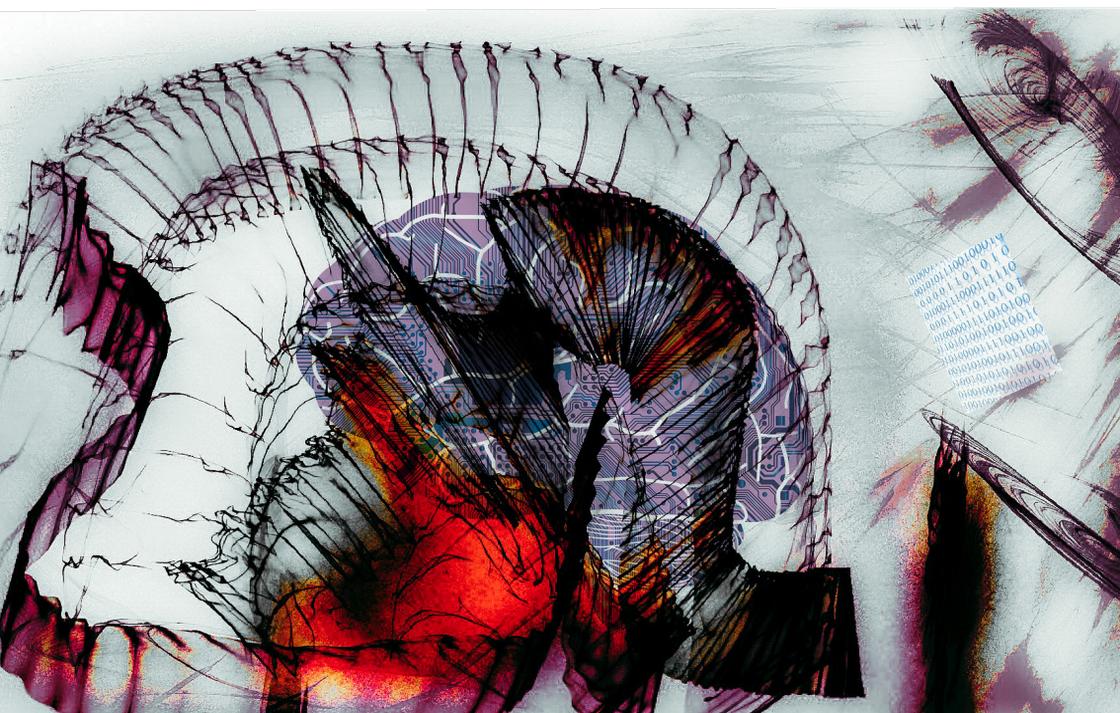


Una mirada a las neurociencias

De las neuronas a la cognición

Maryed Rojas Leguizamón
Jahaziel Molina Del Rio
Ana Gabriela Ramírez Flores
Rosa María Hidalgo Aguirre
María Dolores Figueroa Jiménez
Coordinadores

 Open
Access



UNIVERSIDAD DE
GUADALAJARA
Red Universitaria e Institución Benemérita de Jalisco



Una mirada a las neurociencias

De las neuronas a la cognición

Maryed Rojas Leguizamon
Jahaziel Molina Del Rio
Ana Gabriela Ramírez Flores
Rosa María Hidalgo Aguirre
María Dolores Figueroa Jiménez
Coordinadores

Una mirada a las neurociencias: de las neuronas a la cognición,
Maryed Rojas Leguizamón, Jahaziel Molina Del Río, Ana Gabriela Ramírez Flores,
Rosa María Hidalgo Aguirre y María Dolores Figueroa Jiménez, coordinadores.
México: Editora Nómada, 1era edición, julio de 2021.

[Neurociencias — Neuronas — Neurogénesis
Celulas glía — Memoria — Estrés — Habilidades
matemáticas — Traumatismo craneoencefálico — Neuropsicología
Desarrollo infantiles — Trastornos de la comunicación]
Dewey: 158 - Psicología aplicada
Thema: MKJ - Neurología y neurofisiología clínicas

D.R. © 2021, Coordinadores y autores
D.R. © 2021, Editora Nómada

ISBN: 978-607-99326-7-1
DOI: <https://doi.org/10.47377/neurociencias>

*Este libro fue sometido a un proceso de revisión por pares, bajo la modalidad
doble ciego, por lo que el dictamen de aceptación cumple con los criterios
de calidad científica y de evaluación.*

Tamazunchale 529
Fracc. Buenos Aires,
Monterrey, NL, 64800

www.editoranomada.mx
contacto@editoranomada.mx

Imagen de portada: Shutterstock
Edición y cuidado: Katia Ibarra y coordinadores



ÍNDICE

Prólogo	7
Ciclo celular neuronal y neurogénesis	11
<i>Ana Gabriela Ramírez Flores, Adrián Larios Escalante, Lucía Ester Rizo Martínez y Asucena Cárdenas Villalvazo</i>	
La glía: más que células de sostén	41
<i>Rosa María Hidalgo Aguirre</i>	
Modelos actuales de organización cerebral	69
<i>María Dolores Figueroa Jiménez</i>	
El modelo animal como una herramienta útil para el estudio del estrés	93
<i>Carolina Sotelo Tapia</i>	
Bases cerebrales y funcionales del procesamiento matemático	113
<i>Jahaziel Molina Del Rio</i>	
Memoria y funciones ejecutivas durante el desarrollo	137
<i>Cynthia Torres González y Daniel Alvarez Núñez</i>	
Interacción de las conductas parentales y el desarrollo de las competencias cognitivas durante la infancia	175
<i>Marai Pérez Hernández, Wendy Fabiola Lara Galindo, Silvia Valeria Quezada Vega y Yohana Lamas Martínez</i>	
Trastornos de la comunicación en el niño	201
<i>Alicia Martínez Ramos</i>	

Traumatismo craneoencefálico	225
<i>Miriam Elizabeth Jiménez Maldonado</i>	
Neuropsicología de las demencias	243
<i>Geisa Bearitz Gallardo Moreno</i>	
Evaluación neuropsicológica	271
<i>Maribel Orozco Barajas y Eva Eunice Ventura Martínez</i>	
Acerca de los autores.....	299

PRÓLOGO

La neuropsicología es una de las áreas de especialidad del psicólogo que más fuerza ha ganado en las últimas décadas. La contribución de las distintas ciencias a nuestra comprensión del cerebro, así como el desarrollo de técnicas e instrumentos cada vez más sofisticados para su estudio, han contribuido a su auge. Por esta razón, no es de sorprender que estos temas sean parte importante del p^{er}susum que cursa todo psicólogo durante su formación básica.

En la práctica docente, a menudo el profesorado se enfrenta con el reto de transmitir a las y los estudiantes un gran cúmulo de conocimiento neurocientífico de manera articulada, sencilla y atractiva. En este sentido, la presente obra nace de la preocupación de quienes la coordinan por disponer de material amigable, actualizado y relevante para los estudiantes. Así, la obra fue diseñada con fines de enseñanza y pretende ser una herramienta útil para docentes y material de gran interés para los estudiosos de las neurociencias de distintos niveles.

El libro que a continuación les presentamos es resultado de un esfuerzo coordinado y colaborativo de las y los autores de los distintos capítulos. Éste contiene contribuciones de investigadoras e investigadores destacados de distintas instituciones, quienes escribieron sobre temas de su interés y experticia y que consideramos también serán de provecho para la audiencia a la que se dirige el libro.

En el primer capítulo, Gabriela Ramírez, Adrián Larios, Lucía Rizo y Asucena Cárdenas describen de manera amigable las generalidades del ciclo celular, los mecanismos que lo regulan y la muerte celular. Posteriormente presentan las condiciones en las que ocurre neurogénesis y, finalmente, ilustran cómo los procesos antes descritos parecen

participar en las enfermedades neurodegenerativas, específicamente en el caso de la enfermedad de Alzheimer.

En el segundo capítulo, Rosa María Hidalgo presenta una interesante revisión acerca de las múltiples funciones que desempeñan las células gliales y que comúnmente son ignoradas. Comienza describiendo las células del sistema nervioso, en general, y posteriormente se adentra en la caracterización de los distintos tipos de células gliales y sus funciones. En el capítulo, las y los lectores encontrarán cómo, además de sus conocidas funciones relacionadas con el desarrollo del sistema nervioso, células de sostén y facilitación de la conducción nerviosa, existe también evidencia de la participación de las células gliales en múltiples funciones como parte del sistema de filtrado y de defensa del sistema nervioso, siendo partícipes de la conducción de las señales eléctricas y químicas, influyendo en la vía de señalización neuronal, participando en la maduración, mantenimiento y eliminación de conexiones sinápticas y como participantes de procesos de regeneración celular y de neurogénesis. Todo esto aporta no sólo a la comprensión del sistema nervioso en general, sino que abre un mundo de posibilidades para el estudio de distintas patologías de éste.

Más adelante, María Dolores Figueroa aporta una revisión de distintos modelos de organización cerebral que inicia con un breve recorrido histórico de las neurociencias y posteriormente profundiza en cómo distintas disciplinas y el avance tecnológico han contribuido al desarrollo de la neurociencia computacional, la robótica, la inteligencia artificial y la conectómica.

Posteriormente, Carolina Sotelo, en el capítulo *El modelo animal como una herramienta útil para el estudio del estrés*, describe las principales características de un modelo animal, así como su utilidad en la ciencia y en psicología, tanto para la generación de conocimiento como para la búsqueda de soluciones a problemas socialmente relevantes; además, explicita las consideraciones necesarias para que un modelo animal sea válido. Por último, define el estrés, describe sus bases fisiológicas y expone los paradigmas conductuales y modelos animales comúnmente empleados en el estudio del estrés y sus hallazgos básicos.

Avanzando en el libro, en el quinto capítulo, Jahaziel Molina aborda de manera completa e interesante un proceso psicológico complejo: el

procesamiento matemático. El capítulo inicia presentando el modelo básico de organización cerebral del procesamiento matemático, así como diversos hallazgos acerca de las bases cerebrales y funcionales del mismo. Posteriormente, presenta cómo las distintas funciones ejecutivas participan en el procesamiento matemático y pone de relieve cómo dicho proceso integra diversos procesos cognitivos. Más adelante, describe los distintos procesos involucrados en la solución de problemas y sus correlatos fisiológicos –sección en la cual se incluyen diversos estudios recientes–. Por último, el autor introduce las principales alteraciones del cálculo. El capítulo resulta una lectura primordial para quienes, en etapas tempranas, se interesen por este campo de investigación.

Continuando con el estudio de los procesos superiores, Cynthia Torres y Daniel Alvarez-Núñez brindan una revisión acerca del desarrollo de la memoria y las funciones ejecutivas. En este capítulo las y los lectores encontrarán una clara descripción acerca de la definición de memoria, sus etapas, los sistemas de clasificación y distintos tipos de memoria. Asimismo, encontrarán estudios que respaldan sus correlatos fisiológicos y cómo este proceso se desarrolla durante la infancia. Por otro lado, el capítulo ofrece una definición de las funciones ejecutivas, sus correlatos fisiológicos, los dominios cognitivos asociados a las funciones ejecutivas y su desarrollo. Por último, los autores explican cómo ambos procesos cognitivos interactúan.

El capítulo *Interacción de la conducta parental y el desarrollo de competencias cognitivas durante la infancia*, escrito por Marai Pérez, Wendy Lara, Silvia Quezada y Yohana Lamas, recopila múltiples hallazgos recientes acerca de cómo la conducta parental afecta el desarrollo infantil. Primero, caracteriza los cambios neurocognitivos que se atraviesan en el proceso de convertirse en padres y, posteriormente, profundiza acerca de cómo las características de la conducta parental inciden en el apego, el desarrollo lingüístico, el desarrollo de las funciones ejecutivas en los primeros años de vida y, en general, en el neurodesarrollo. Este capítulo presenta evidencia científica de manera clara y comprensible para un amplio público, por lo que puede ser de interés general.

A continuación, el libro contiene algunos capítulos orientados temas propios de la neuropsicología clínica y que abarcan el estudio del funcionamiento cerebral patológico. Por su parte, Alicia Martínez

realiza una revisión acerca de los distintos trastornos de la comunicación en el niño, incluyendo tanto el trastorno específico del lenguaje, como las distintas alteraciones del habla, abarcando su clasificación, características, elementos diagnósticos, etiología, bases y aspectos neurobiológicos. Miriam Jiménez nos entrega una extensa revisión acerca de una de las principales causas de daño cerebral: el traumatismo craneoencefálico (TCE). El capítulo abarca las generalidades del TCE (definición, epidemiología, clasificación) y profundiza en la evaluación neuropsicológica posterior a éste y cómo se afectan las principales funciones cognitivas. Posteriormente, Geisa Gallardo presenta elementos para la evaluación, diagnóstico e intervención en las demencias y una caracterización de los distintos tipos de demencia, que incluye su etiología, prevalencia, factores de riesgo y principales déficits cognitivos.

La formación básica de todo neuropsicólogo debe incluir las habilidades básicas para realizar una adecuada evaluación neuropsicológica. Por esta razón, el capítulo elaborado por Eva Ventura y Maribel Orozco resulta de gran utilidad para los psicólogos en formación interesados en la neuropsicología. Éste inicia con un breve recorrido histórico y luego se centra en los objetivos de la evaluación, su proceso y las herramientas que pueden emplearse en su desarrollo; finalmente, aborda las características a considerar para realizar un buen reporte.

Dicho todo lo anterior, es indudable que el libro ofrece una mirada a un gran número de temas destacados en neurociencias, lo cual esperamos sea de interés y agrado, especialmente para los estudiantes, a quienes todos los docentes que contribuimos de distintas formas a esta obra dedicamos este esfuerzo. Adicionalmente, aprovecho para hacer un reconocimiento especial a los autores que realizaron un arduo trabajo para ofrecer un producto de gran calidad académica, comprensible y al alcance de un amplio público.

Maryed Rojas Leguizamon

CICLO CELULAR NEURONAL Y NEUROGÉNESIS

Ana Gabriela Ramírez Flores¹
Adrián Larios Escalante
Lucía Ester Rizo Martínez
Asucena Cárdenas Villalvazo

Introducción

Hasta hace cerca de 40 años se tuvo como cierta la idea de que las neuronas del cerebro de los vertebrados se formaban en su totalidad durante el desarrollo embrionario, que el número de neuronas en los adultos permanecía fijo debido al cese de los ciclos celulares, y que en el caso de pérdida de neuronas por una lesión o enfermedad no había mecanismos de reemplazo. Así, el aprendizaje y el desarrollo de nuevos comportamientos se atribuyó a la neuroplasticidad, es decir, a la modificación de la comunicación entre las neuronas sin la incorporación de células nuevas en los circuitos nerviosos. Sin embargo, a inicios de los 80 se tuvieron las primeras evidencias contundentes de la producción de nuevas neuronas en cerebros de canarios. Esto despertó el interés sobre la posibilidad de que en humanos pudieran generarse también neuronas nuevas, lo cual restaría protagonismo a la neuroplasticidad como posible mecanismo que sustenta el aprendizaje, y abriría la posibilidad de contar con nuevos tratamientos para mejorar las condiciones de individuos con enfermedades neurodegenerativas.

¹ Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara. gabriela.ramirez@valles.udg.mx

Actualmente hay un avance considerable en el estudio de estos procesos y se sabe que además de la neurogénesis embrionaria, existen áreas cerebrales en adultos cuyas células tienen la capacidad de reproducirse, migrar y diferenciarse.

En este capítulo se describirán los procesos que suceden en el ciclo celular de cualquier célula animal, para posteriormente adentrarnos en las singularidades del ciclo celular neuronal, la neurogénesis, y su relación con las enfermedades neurodegenerativas, tomando como ejemplo a la enfermedad de Alzheimer.

Una mirada al ciclo celular

Todos los organismos multicelulares se forman a partir de una sola célula conocida como cigoto, que resulta de la unión de un óvulo y un espermatozoide a través del proceso de fecundación. Esta célula parental, al dividirse, dará origen a dos células hijas; estas, al crecer y dividirse, darán origen a una población de células que a su vez crecerán y se dividirán. Estos ciclos de crecimiento y división permiten que a partir de una sola célula se formen y permanezcan estructuras complejas constituidas por millones de células (Cooper, 2019).

A la secuencia de eventos que sucede entre una división celular y la siguiente, donde las células crecen, duplican su material genético y sus organelos celulares preparándose para la división celular, y donde cada célula parental origina dos células hijas, se conoce como *ciclo celular* (Cooper, 2019).

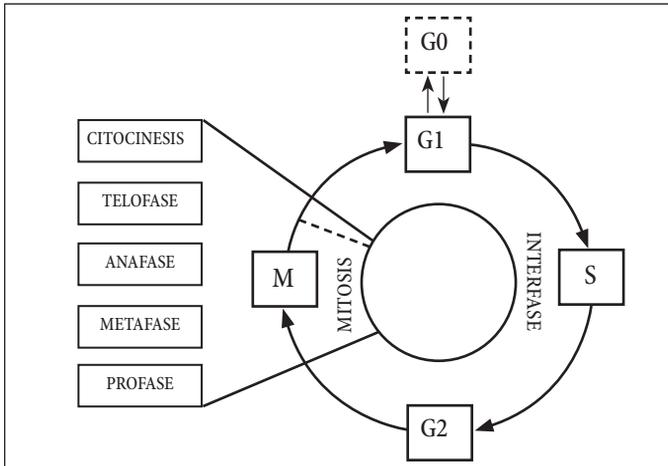
La producción de nuevas células permite al organismo contar con las suficientes para llevar a término su desarrollo embrionario y su crecimiento postnatal. Una vez alcanzada la adultez, algunas poblaciones celulares disminuyen sus ciclos de división, adaptándolos a las necesidades de reparación y mantenimiento al sustituir a las células que son dañadas o que mueren, para así mantener la homeostasis tisular (Rodríguez-Fragoso *et al.*, 2004).

Entre la diversidad de células de un organismo existen aquellas que permanecen en constante división, lo que les confiere una gran capacidad

proliferativa. Entre estas están, por ejemplo, las células epiteliales de los tractos respiratorio y digestivo y las células sanguíneas. Mientras que hay otros tipos celulares que son más estables, con capacidad proliferativa menor pero que bajo ciertos estímulos se les induce a dividirse con la finalidad de reparar un tejido determinado. Ejemplos de este tipo de células son las hepáticas, las renales, las musculares lisas y los fibroblastos. Y un tercer grupo de células son aquellas consideradas indivisibles, que abandonan el ciclo celular y, por lo tanto, en la vida adulta ya no tienen capacidad proliferativa. En este tipo de células se encuentran las musculares esqueléticas y las cardíacas, además de las neuronas a las que se referirá en este capítulo (Rodríguez-Fragoso *et al.*, 2004).

El ciclo celular de las células de mamíferos tiene una duración promedio de 24 horas. Consta de dos grandes etapas denominadas interfase, constituida por las fases G1, S y G2; y la fase M, constituida por la mitosis y la citocinesis. Hay una fase más, denominada G0, considerada como un tiempo en el que las células no se encuentran dentro del ciclo celular y están en estado de reposo (Cooper, 2019) (ver figura 1).

Figura 1. Fases del ciclo celular



Nota: Fase G0: estado de reposo. Fase G1: primer intervalo de crecimiento. Fase S: síntesis de ADN. Fase G2: segundo intervalo de crecimiento. Fase M: mitosis (profase, metafase, anafase y telofase) y citocinesis.

Fuente: Elaboración propia con base en Rodríguez-Fragoso et al. (2004); Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez (2014) y Cooper (2019).

Interfase (G1, S y G2)

La fase G1 (*gap* 1) corresponde al intervalo entre la mitosis y el inicio de la replicación del material genético. El compromiso de las células para dividirse requiere la presencia de señales mitogénicas, es decir, señales que inducen a la proliferación celular, y es durante la fase G1 temprana que las células son altamente susceptibles a tales señales extrínsecas y toman decisiones críticas sobre su destino, incluido el compromiso de continuar, detener o salir del ciclo celular. Las fases posteriores a G1 son independientes de la presencia del mitógeno.

La fase G1 es la primera etapa de crecimiento celular en la cual se sintetizan las moléculas de ácido ribonucleico (ARN) y las proteínas necesarias para la replicación del material genético (ácido desoxirribonucleico, ADN) que sucederá en la fase S del ciclo celular (Rodríguez-Fragoso *et al.*, 2004). Esto indica que en esta fase se activa un grupo de genes y que la célula debe contar con un aporte de nutrientes que permita la síntesis de nuevas proteínas.

Durante la fase S ocurre la síntesis de ADN, es decir, los cromosomas de cada célula se duplican de modo que al final de esta fase cada célula diploide ($2n$, es decir con pares de cromosomas) posee doble cantidad de material genético ($4n$) y de proteínas nucleares. Esto asegura que en la fase M cada una de las células hijas recibirá una copia completa del material genético (Rodríguez-Fragoso *et al.*, 2004). Este proceso debe ser muy preciso para evitar anomalías genéticas que puedan conducir a enfermedades o a la muerte.

La fase G2 (*gap* 2) es el intervalo entre la fase S y la fase M. Es la segunda etapa de crecimiento celular durante la cual se duplica el contenido citoplasmático debido a que, por un lado, la célula sintetiza las proteínas necesarias para los procesos de la fase M, pero además sintetiza y duplica sus organelos con la finalidad de aportar a cada célula hija material suficiente para llevar a cabo sus funciones, crecer y dividirse.

Fase M

La fase M consiste básicamente de la división del contenido de las células parentales que se replicaron y sintetizaron durante las fases precedentes.

El signo más visible de la fase M es la presencia de cromosomas condensados, es decir, el material genético en forma de cromatina² se empaqueta junto con proteínas; pero además la envoltura nuclear se rompe, se pierden las adherencias con otras células y el citoesqueleto se reorganiza para participar en la segregación de los cromosomas replicados y en la división del contenido citoplasmático en dos partes.

La fase M, como se mencionó, consta de dos etapas, la mitosis y la citocinesis (ver figura 1). La mitosis está constituida por cuatro fases denominadas profase, metafase, anafase y telofase, que a continuación se describen brevemente (ver figura 2):

Profase

Los cromosomas ya están replicados y consisten de dos cromátidas hermanas unidas en el centrómero. La cromatina se condensa formando los cromosomas, desaparece el nucleolo, los dos centrosomas previamente replicados se alejan uno del otro y comienzan la nucleación (elongación) de los microtúbulos para formar el huso mitótico. En la profase tardía, los cinetocoros de cada cromosoma comienzan su interacción con las fibras del huso mitótico. Esta interacción permite que las cromátidas hermanas queden unidas a los extremos libres de los microtúbulos de polos opuestos, que componen el huso mitótico.

Metafase

Esta fase de la mitosis se caracteriza por que los cromosomas se alinean en el plano ecuatorial o placa metafásica de la célula. Posteriormente se inicia la activación de los mecanismos moleculares que logran la desintegración de los microtúbulos del huso mitótico en el extremo del centrosoma, iniciando la migración de los cromosomas hacia los polos de la célula.

Anafase

Progresan la desintegración del huso mitótico provocando que los cromosomas migren de manera sincronizada y ordenada. Así, esta fase se

² La cromatina es el material genético (filamentos de ADN) en distintos grados de condensación gracias a su unión a proteínas, pero sin estar lo suficientemente compacta como para formar cromosomas.

caracteriza por la separación de las cromátidas hermanas de cada cromosoma en el plano ecuatorial, y la migración de cada cromátida hacia un polo de la célula. Además, comienza a formarse el anillo de escisión, estructura formada por filamentos de actina y miosina que participará en la citocinesis.

Telofase

La última fase de la mitosis se caracteriza por la desaparición de los microtúbulos del cinetocoro y la llegada de las cromátidas hermanas a la región polar. La membrana nuclear se forma en los polos rodeando a los cromosomas, el nucleolo comienza a aparecer y los cromosomas se descondensan asumiendo nuevamente la forma de cromatina. Adicionalmente, se inicia la división del citoplasma por escisión.

Citocinesis

Es el proceso de segmentación y separación del citoplasma para conformar las dos células hijas. Este proceso divide los organelos citoplasmáticos y los núcleos con el material genético, para ser repartidos entre las dos células hijas. Para lograr esto, en el plano ecuatorial y perpendicular al eje del huso mitótico se desarrolla un surco por la contracción del anillo de escisión formado en anafase.

Una vez finalizada la fase M y en presencia de un estímulo mitogénico, las células vuelven a ingresar a la fase G1. Sin embargo, durante aproximadamente tres horas tienen la capacidad de abandonar el ciclo celular y permanecer en la fase G0 si no se encuentran los factores de crecimiento y nutrientes suficientes. Pasado este tiempo las células se comprometen a transitar a través de las diversas fases del ciclo celular.

Fase G0

La fase G0 ha sido considerada por diversos autores como una extensión de la fase G1, como una etapa de reposo que ocurre fuera del ciclo celular, o como una fase de arresto o interrupción del ciclo celular (ver figura 1). En cualquier caso, se caracteriza porque la célula no se está dividiendo ni se está preparando para dividirse.

Aunque es posible que suceda, las células en la fase G0 no están irremediablemente destinadas a morir. Son células metabólicamente activas que continúan desempeñando sus funciones, pero no proliferan, es decir, son quiescentes. La quiescencia es una característica de las células madre como las hematopoyéticas, musculares, intestinales y epiteliales, pero también las células diferenciadas pueden encontrarse quiescentes.

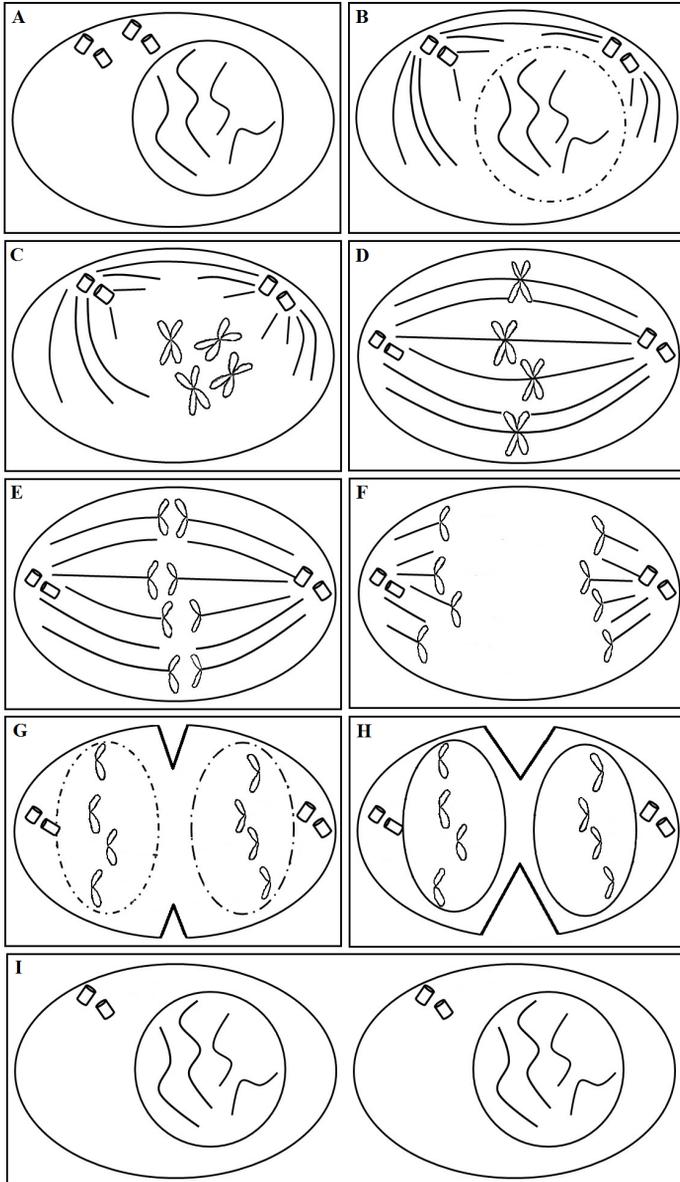
Las células de mamíferos pueden abandonar el ciclo celular y mantenerse en la fase G0 en respuesta a cambios en el medio celular, como el agotamiento de nutrientes, de factores de crecimiento, cambios en la adhesión celular o como una forma de protección ante el estrés. En este caso, la quiescencia es reversible y cuando las condiciones vuelven a ser favorables para las células, estas pueden continuar el ciclo celular. Su reingreso al ciclo celular se lleva a cabo al haber un requerimiento del organismo como algún daño celular o la necesidad de recambio de células, y para esto se requiere que reciban el estímulo adecuado a través de señales mitogénicas (Yao, 2014; Rodríguez-Fragoso *et al.*, 2004). Las células quiescentes reversibles son fundamentales para formar tejidos capaces de renovación y regeneración.

La salida del ciclo celular también puede deberse al comportamiento natural de las células como resultado de alcanzar su límite en el número de divisiones (límites de Hayflick) y convertirse en células senescentes,³ o como consecuencia de mutaciones en los genes que controlan la división celular y que provocan inactividad de la célula (Yao, 2014). En estos casos, el arresto del ciclo celular es irreversible, es decir, en condiciones fisiológicas las células ya no pueden reingresar al ciclo celular para proliferar.

Concluyendo, las células de un organismo, una vez originadas pueden estar en una de tres situaciones: permanecer en fase G1 y tras un período variable de tiempo continuar su ciclo celular hasta dividirse (células proliferativas), permanecer largo tiempo en fase G0 y sólo bajo condiciones muy especiales continuar el ciclo celular (células quiescentes o en reposo) o permanecer en la fase G1 y nunca más progresar en el ciclo celular (células fijas postmitóticas).

³ A los procesos que limitan la división celular se les conoce como senescencia celular o senescencia replicativa.

Figura 2. Etapas de la fase M del ciclo celular (mitosis y citocinesis)

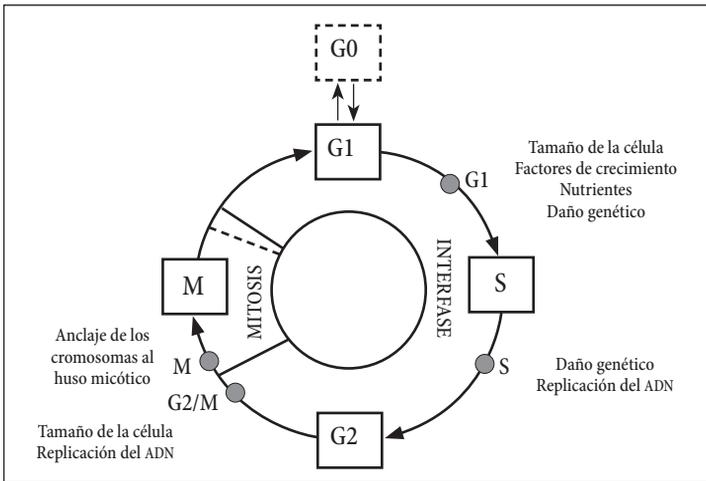


Nota: A) Célula parental antes de su ingreso a la fase M. B) Profase temprana. C) Profase tardía. D) y E) Metafase. F) Anafase. G) Telofase. H) Citocinesis. I) Generación de las dos células hijas.

Regulación del ciclo celular

La progresión del ciclo celular está regulada por puntos de control o de restricción (*checkpoints*), mecanismos moleculares que en ciertas etapas del ciclo celular generan señales intracelulares que informan acerca de procesos celulares que han finalizado correctamente, y que, por lo tanto, se cumplen las condiciones necesarias para permitir el paso de una fase del ciclo celular a la siguiente (ver figura 3) (Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez, 2014; Cooper, 2019).

Figura 3. Puntos de control del ciclo celular



Nota: Se muestra para cada punto de control las principales características celulares que son monitoreadas para restringir o permitir el paso hacia la siguiente fase del ciclo celular.

Fuente: Elaboración propia basada en la información de Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez, 2014; Cooper, 2019.

Pasar un punto de control implica la expresión de genes que codifican para proteínas que son necesarias en las siguientes fases, activación de ciertas moléculas e inactivación o eliminación de algunas proteínas. Hay cerca de 100 genes que se expresan cíclicamente durante las diversas fases del ciclo celular y que juegan algún papel en los puntos de control (Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez, 2014; Cooper, 2019).

Si en algún momento se detecta un error o defecto, las señales intracelulares en los puntos de control inducen el bloqueo del ciclo celular hasta que este ha sido reparado, lo cual impide la transmisión del defecto a las células hijas. Si el defecto no puede corregirse se provoca la muerte celular (Frade y Ovejero-Benito, 2015; Cooper, 2019).

El mecanismo por el cual los puntos de control trabajan es principalmente regulando la fosforilación y desfosforilación de proteínas.⁴ La actividad de las enzimas que eliminan grupos fosfato (fosfatasa) es constitutiva; es decir, estas enzimas se encuentran permanentemente activas, lo que implica que las transiciones entre las etapas del ciclo celular son en realidad reguladas por fosforilación. En este proceso intervienen las ciclinas, una familia de proteínas que forman complejos con enzimas cinasas dependientes de ciclinas (Cdk), activando en estas últimas su capacidad de fosforilar, es decir, de agregar grupos fosfato a residuos de serina y treonina (Frade y Ovejero-Benito, 2015; Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez, 2014).

Las concentraciones de las ciclinas varían de manera cíclica, lo que contribuye a que la formación y activación de los complejos Cdk/ciclina también sea cíclica. Este aumento y disminución de los complejos va marcando la pauta para iniciar y terminar cada fase del ciclo celular. A continuación, de manera breve se describe cuáles complejos Cdk/ciclina participan en cada fase del ciclo (ver figura 4) (Frade y Ovejero-Benito, 2015; Cooper, 2019).

Como se mencionó, un estímulo mitogénico adecuado induce a una célula a ingresar a la fase G1 del ciclo celular. Para lograr esto se sintetiza la ciclina D cuyas concentraciones permanecerán altas mientras el estímulo mitogénico siga presente. Esta ciclina se une y activa a la cinasa Cdk4/6 permitiendo que la célula abandone el estado quiescente. Una vez activa, la cinasa Cdk4/6 fosforila a la proteína del retinoblastoma (Rb), induciendo con esto la liberación del factor de transcripción E2F1 necesario para la síntesis de las proteínas que replican al ADN en la fase S del ciclo celular (Frade y Ovejero-Benito, 2015; Urbach y Witte, 2019).

⁴ Este mecanismo de regulación se basa en el hecho de que la fosforilación y desfosforilación de las proteínas cambian sus propiedades biológicas, tales como el nivel de actividad, sensibilidad a moléculas reguladoras, localización celular y moléculas sobre las cuales actúan, entre otras; y esto a su vez modifica los procesos en los que participan.

La progresión del ciclo celular de G1 a S está regulada por la asociación entre la ciclina E y la cinasa Cdk2 la cual fosforila otros residuos de Rb. La síntesis de ADN en la fase S es inducida por la asociación de la ciclina A con la cinasa Cdk2. Durante la fase S tardía, el complejo formado por la ciclina A y la cinasa Cdk1 activa los orígenes de replicación (sitios en el cromosoma donde se inicia la replicación del ADN), y durante la fase G2, este mismo complejo inicia la condensación de los cromosomas preparándolos para la fase M (Frade y Ovejero-Benito, 2015).

El paso de G2 a M y su transición por la fase M están regulados por la formación del complejo Cdk1/ciclina B y la activación del complejo Cdk/ciclina M, también conocido como factor promotor de la mitosis o factor promotor de la maduración (MPF), cuya actividad se mantiene desde la profase hasta la metafase (Frade y Ovejero-Benito, 2015; Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez, 2014; Urbach y Witte, 2019).

El complejo Cdk/ciclina M fosforila diversos sustratos que actúan en diferentes procesos requeridos en la mitosis: separación de los centrosomas, condensación de la cromatina, fosforilación de la histona H1, ruptura de la envoltura nuclear y reorganización del citoesqueleto, entre otros (Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez, 2014). Al final de la mitosis, el complejo Cdk/ciclina M se une a moléculas de ubiquitina⁵ con el fin de que la ciclina M sea degradada en proteosomas;⁶ la degradación de la ciclina M inactiva a la Cdk. De esta manera, la proteólisis dependiente de ubiquitina es otro mecanismo de control de la actividad de las cinasas (Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez, 2014).

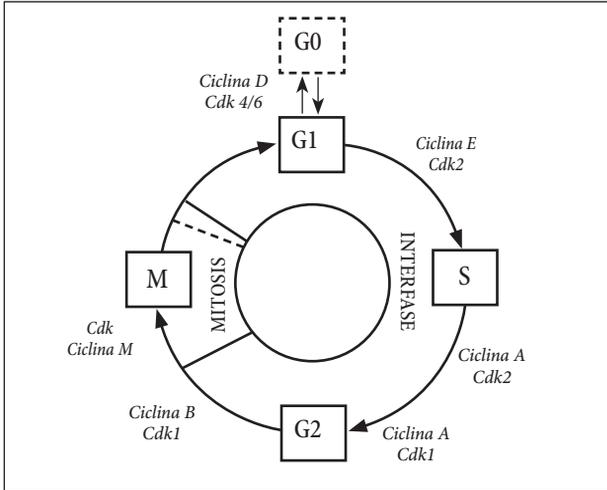
La citocinesis debe iniciar hasta que la separación de los cromosomas se haya completado. Se ha considerado que la citocinesis requiere únicamente de una apropiada organización estructural en la célula y no de moléculas específicas como en las otras fases; sin embargo, estudios recientes han encontrado que deficiencias en algunas cinasas pueden originar errores en la segregación cromosómica, regresión de la citocinesis y producción de células binucleadas. Esto es una evidencia de que

⁵ La ubiquitina es una proteína reguladora presente en las células eucariotas, que participa en el proceso de reciclaje de los componentes celulares.

⁶ Un proteosoma es un complejo proteico cuya función es la degradación de proteínas. Para que una proteína sea degradada en un proteosoma, esta debe ser marcada selectivamente con la proteína ubiquitina. Así, el proteosoma inicia un proceso proteolítico dependiente de ubiquitina.

las proteínas que regulan el ciclo celular también podrían estar participando en la segregación cromosómica y la citocinesis (Rodríguez-Gómez y Frías-Vázquez, 2014; Cooper, 2019).

Figura 4. Regulación del ciclo celular



Nota: La transición por las fases del ciclo celular es un proceso dependiente de ciclinas, proteínas que activan proteínas cinasas (Cdk). La periodicidad de la formación de los complejos Cdk/ciclina marca la pauta para iniciar y terminar cada fase.

En los puntos de control intervienen inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas (CdkI) de las familias Ink y Cip/Kip, los cuales inhiben la formación y actividad de los complejos Cdk/ciclina descritos anteriormente, impidiendo la transición entre las diversas fases del ciclo celular. Los inhibidores de la familia Ink regulan el estado quiescente uniéndose a Cdk4/6, impidiendo su interacción con la ciclina D (Frade y Ovejero-Benito, 2015; Cooper, 2019).

La actividad de la familia Cip/Kip no está restringida a una sola fase del ciclo celular, sino que puede inhibir cinasas en diversas etapas (Frade y Ovejero-Benito, 2015). Esta interrupción suele ser reversible, pero la decisión más drástica que puede tomar una célula en los puntos de control es retirarse del ciclo celular e interrumpir su división celular permanentemente. Si la célula sale del ciclo celular y se mantiene en la

fase G₀, la maquinaria molecular del ciclo celular se dismantela, y las ciclinas y las cinasas dependientes de ciclinas desaparecen.

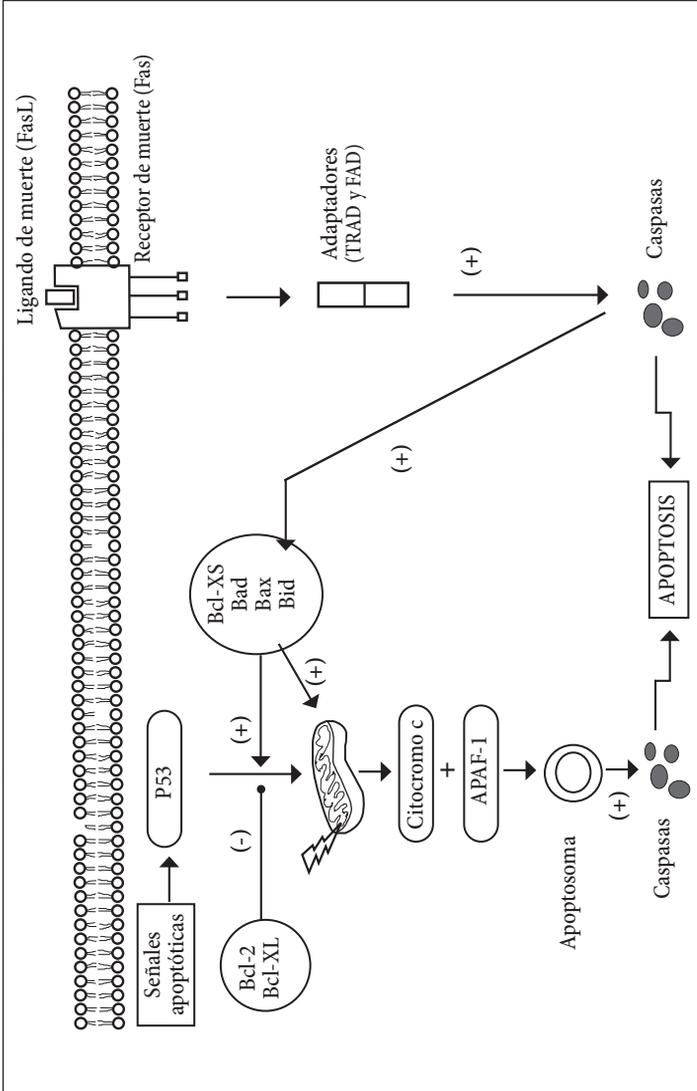
Muerte celular

Como ya se comentó, otra vía que suelen tomar las células cuando no tienen las condiciones adecuadas para progresar a través del ciclo celular, principalmente por no contar con los reguladores que lo promueven, por encontrarse dañadas o en un medio alterado, es la inducción de muerte celular. Se han descrito diversos tipos de muerte celular que se diferencian por los estímulos que la inducen y por los mecanismos moleculares intracelulares que se desencadenan para lograrla. Entre ellos se encuentran la necrosis, necroptosis, ferroptosis, parthanatos, piroptosis, autólisis, autosis, paraptosis, fagoptosis y apoptosis, entre otras (Fricker *et al.*, 2018). En este capítulo nos centraremos en la apoptosis por ser el tipo de muerte celular mejor caracterizado y distintivo en enfermedades neurodegenerativas.

La apoptosis es un mecanismo regulado genéticamente por el cual el organismo elimina células no deseadas o defectuosas a través de un proceso ordenado de desintegración celular, sin inducir una respuesta inflamatoria (Pucci *et al.*, 2000; Cooper, 2019). Las vías de señalización apoptótica son complejas y varían en dependencia del estímulo recibido por la célula, existiendo dos vías principales (Pucci *et al.*, 2000): la vía intrínseca o mitocondrial y la extrínseca o de receptores de muerte (ver figura 5).

La vía mitocondrial se desencadena en respuesta a diversas señales, principalmente a daño en el material genético, pero también al estrés o disminución de factores de crecimiento. Cuando la célula detecta un daño en el material genético, el factor de transcripción p53 actúa de diferentes maneras: por un lado, detiene el ciclo celular en el punto de control G₁/S al promover la transcripción de genes de inhibidores que impiden la liberación del factor de transcripción E2F1 necesario para la síntesis de las proteínas que replican al ADN (Pucci *et al.*, 2000; Frade y Ovejero-Benito, 2015; Urbach y Witte, 2019). Por otro,

Figura 5. Vías de muerte celular por apoptosis



Nota: Se muestran la vía intrínseca o mitocondrial y la vía extrínseca o de receptor de muerte.

activa la reparación del ADN, pero cuando esta no es efectiva, induce muerte celular por apoptosis.

Esta vía provoca la formación de poros en la membrana mitocondrial externa y la liberación del citocromo c al citoplasma. Este se combina con el factor activador de proteasa apoptótica 1 (APAF-1) formando el apoptosoma, el cual activa a un grupo de caspasas que ejecutarán el programa de muerte celular.

La familia de proteínas Bcl-2 (proto-oncogen del linfoma de linfocitos B), participa en el control de la apoptosis modificando la permeabilidad de la membrana mitocondrial y la liberación de citocromo c. Algunos miembros de la familia Bcl-2, como el propio Bcl-2 y Bcl-XL se consideran antiapoptóticos ya que inhiben la liberación de citocromo c. Mientras que otros miembros de la familia Bcl-2, como Bad, Bid, Bax y Bcl-XS, son considerados apoptóticos ya que actúan promoviendo la liberación de citocromo c.

Por su parte, la vía de receptores de muerte inicia en la parte externa de la célula con ligandos de muerte⁷ que activan a dichos receptores. Estas proteínas pertenecen a la superfamilia de genes del receptor de necrosis tumoral (TNFR), el mejor caracterizado es el receptor Fas que se activa cuando se une su ligando FasL (Pucci *et al.*, 2000). Los receptores de muerte presentan un dominio normalmente inactivo que se ve alterado cuando el ligando de muerte se une al receptor, lo que provoca su trimerización y con esto la activación de las moléculas adaptadoras TRADD (dominio de muerte asociado al TNFR) y FADD (dominio de muerte asociado a Fas), que a su vez activan a un grupo de caspasas iniciadoras que ejecutan los eventos de muerte apoptótica. Además, estas caspasas, específicamente la caspasa-8, activan a Bid estimulando su translocación hacia la mitocondria, donde altera la membrana y promueve la liberación del citocromo c al citosol. Esta vía amplifica la cascada de caspasas y es además el punto de convergencia entre las dos vías de señalización apoptótica.

Una vez iniciada alguna de estas vías, las caspasas se encargan de la lisis de proteínas localizadas en componentes estructurales del

⁷ Los ligandos de muerte son moléculas que, al unirse a receptores celulares conocidos como receptores de muerte, desencadenan el proceso de muerte celular.

citoesqueleto y de la lámina nuclear principalmente, lo que da por resultado la destrucción ordenada de la célula cuyos cambios característicos son: pérdida de estructuras especializadas de la superficie celular y con esto la disminución de los contactos intercelulares, redistribución de fosfolípidos de la membrana plasmática y formación de protuberancias (*blebbing*), disminución del volumen celular y nuclear, desensamblaje de las proteínas del citoesqueleto, disminución en la función mitocondrial, condensación del citoplasma, compactación de la cromatina y fragmentación del ADN. Finalmente, la célula colapsa fragmentándose en múltiples estructuras denominadas cuerpos apoptóticos, constituidos por partes del citoplasma y orgánulos rodeados de membrana plasmática. Estos cuerpos apoptóticos son retirados del espacio extracelular por células con actividad fagocítica (Pucci *et al.*, 2000; Cooper, 2019).

En condiciones fisiológicas existe un equilibrio entre la división celular y la apoptosis, manteniendo así la homeostasis tisular. Una regulación inadecuada de las vías apoptóticas contribuye al desarrollo de diversas patologías como el cáncer, enfermedades autoinmunes y trastornos neurodegenerativos, entre otras (Pucci *et al.*, 2000; Cooper, 2019).

Una primera evidencia: las neuronas de canarios sí se reproducen

Durante muchos años se consideró que todas las neuronas que constituyen al sistema nervioso de los animales vertebrados se tendrían que haber formado durante el desarrollo embrionario y que, posterior al nacimiento, si alguna de estas neuronas moría, no podría ser reemplazada debido a su condición de ser células postmitóticas fijas, que no tienen la capacidad de proseguir el ciclo celular y dividirse (Frade y Ovejero-Benito, 2015). Sin embargo, los trabajos realizados, primero por el grupo de Altman en los años 60 y posteriormente por el grupo del Dr. Fernando Nottebohm de la Universidad Rockefeller, demostraron que sí hay neurogénesis después del nacimiento y en la adultez (The Rockefeller University, s. f.; Nottebohm, 1981; Winner y Winkler, 2015).

El grupo del Dr. Fernando Nottebohm observó que en los cerebros de canarios adultos se forman nuevas neuronas durante la primavera, época en que se aparean. Encontraron que este proceso en las aves es parte del reemplazo neuronal constante que tiene lugar en gran parte del cerebro anterior. Este reemplazo ocurre cuando el cerebro tiene que procesar mucha información nueva, tal como sucede cada primavera cuando los canarios aprenden nuevas canciones para ser utilizadas en el cortejo previo al apareamiento. A la par de este aprendizaje se producen cambios en la anatomía cerebral, específicamente en las áreas involucradas en la producción de la canción aprendida, las cuales aumentan su tamaño; y después de la temporada de reproducción, a medida que dejan de cantar, las áreas cerebrales disminuyen de tamaño (The Rockefeller University, s. f.; Nottebohm, 1981).

Posteriormente descubrieron que el aumento de tamaño se debe al involucramiento de nuevas células que surgen por división de neuronas localizadas en la pared de los ventrículos laterales, desde donde las células migran al núcleo principal de control de la canción en el cerebro de estas aves. Las nuevas neuronas reemplazan a neuronas que han muerto, y el punto máximo de reemplazo se alcanza en el momento en que los canarios adquieren la canción que usarán en la temporada de reproducción (The Rockefeller University, s. f.; Nottebohm, 1981).

Esta constituye la primera evidencia concluyente de que los vertebrados adultos tienen la capacidad de, mediante los estímulos adecuados, producir nuevas neuronas.

A partir de estos hallazgos, diversos grupos de investigadores se enfocaron en identificar si este proceso también sucede en mamíferos, particularmente en humanos.

Neurogénesis en vertebrados adultos

La neurogénesis es el proceso de formación de nuevas neuronas. Esta es considerada una de las características distintivas del desarrollo embrionario del sistema nervioso, el cual se forma a partir de las células ectodérmica que conforman a la placa neural, y que por medio de miles de ciclos celulares bien regulados se producen los cientos de billones de

neuronas que conforman dicho sistema (Ramírez-Rodríguez *et al.*, 2007; Navarro-Quiroz *et al.*, 2018). La neurogénesis embrionaria es un proceso ampliamente estudiado y bien conocido, por lo que en las últimas décadas la atención se ha centrado en la neurogénesis en adultos, debido a que, como se ha mencionado, por años se consideró que una vez desarrollado el sistema nervioso ya no habría formación de nuevas neuronas.

Ahora se sabe que en cerebros de vertebrados adultos continúa habiendo neurogénesis, lo cual ha sido corroborado en ratas, ratones, pájaros cantores y primates no humanos; y actualmente también existe considerable evidencia de neurogénesis en humanos adultos (Navarro-Quiroz *et al.*, 2018; Kumar *et al.*, 2019; Gage, 2019; Abdissa *et al.*, 2020).

El conocimiento actual indica que en la mayor parte del cerebro, una vez que se logra la diferenciación y maduración celular, las neuronas detienen el ciclo celular para permanecer quiescentes y así mantener su estado de diferenciación, es decir, ya no inician ciclos celulares y persisten como una población estable de células fijas postmitóticas integradas a los circuitos neuronales (Gage, 2019). Aún hay procesos moleculares sin dilucidar que permitan comprender por qué, si inicialmente hay ciclos de división celular, y en diferentes estructuras cerebrales de adultos se expresan genes con información para proteínas reguladoras de la transición desde la fase G1 hasta la fase S (ciclina D1, Cdk4, proteína Rb y E2F), cesan los ciclos celulares (Herrup y Yang, 2007; Frade y Ovejero-Benito, 2015).

Hoy en día se tienen identificados dos sitios cerebrales específicos y especializados donde ocurre neurogénesis en adultos: la zona subventricular lateral (ZSV) y la zona subgranular del giro dentado (GD) del hipocampo (ver figura 6). En estos sitios, denominados nichos neurogénicos, residen las células madre neurales (NSCs, del inglés *neural stem cells*), población de células que al dividirse puede dar lugar a más células madre, pero que también puede generar células diferenciadas. Son regiones en las que la citoarquitectura, las redes vasculares y las moléculas de señalización (señales de nicho) crean un microambiente capaz de mantener a las NSCs con capacidad de autorrenovación, que asegura su supervivencia, que modula el estado de reposo, activación y producción de progenie, y que controla su destino (Ramírez-Rodríguez

et al., 2007; Oyarce *et al.*, 2014; Stolp y Molnár, 2015). La presencia de NSCs en otras partes del cerebro (hipotálamo, amígdala y sustancia negra), cerebelo y médula espinal, en las que no hay evidencias de producción de nuevas neuronas o su producción es muy baja, da idea de la existencia de señales inhibitorias que previenen la producción de células diferenciadas (Oyarce *et al.*, 2014).

Las NSCs generan tanto células gliales (astrocitos, oligodendrocitos y células endimarias) como neuronas que se integran a los circuitos neuronales preexistentes, lo cual posibilita un reemplazo permanente (Stolp y Molnár, 2015; Navarro-Quiroz *et al.*, 2018; Gage, 2019; Abdissa *et al.*, 2020). Si bien algunos investigadores han reportado que el número de NSCs decrece con la edad, resultando en una disminución paulatina de la neurogénesis (Kase *et al.*, 2020), otros han encontrado que la neurogénesis, principalmente en el GD del cerebro humano, permanece estable aun en la vejez (Kumar *et al.*, 2019).

La formación de nuevas neuronas es un proceso complejo que se lleva a cabo en diversas fases: la fase G1 del ciclo celular abre una ventana de tiempo durante el cual las células pueden responder a mitógenos y otras señales que para tomar la decisión –en conjunto con otras células– de iniciar el ciclo celular, dividirse y diferenciarse. En la vía de la neurogénesis, la ciclina D es la primera ciclina inducida cuando las neuronas son estimuladas (Herrup y Yang, 2007; Frade y Ovejero-Benito, 2015; Urbach y Witte, 2019) y, como se comentó previamente, esta ciclina activa a la cinasa Cdk4/6 permitiendo que la célula reingrese al ciclo celular. Posteriormente, las células madre deberán completar las fases S y G2 para al final proliferar, migrar, diferenciarse e integrarse a los circuitos neuronales, todo esto acompañado de señales moleculares que les permitan la sobrevivencia (Ramírez-Rodríguez *et al.*, 2007).

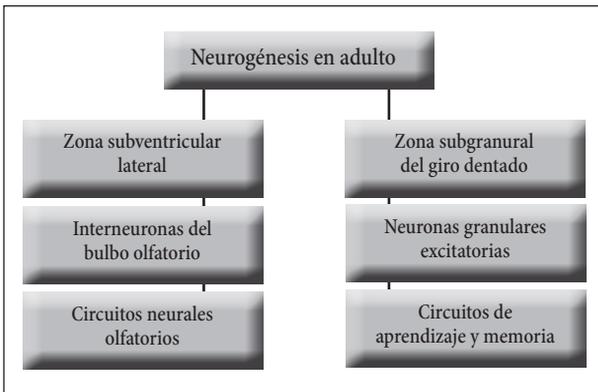
Las decisiones sobre el destino de las neuronas son fundamentales para mantener la homeostasis en el sistema, ya que la proliferación excesiva puede inducir el agotamiento de las células madre teniendo como consecuencia un consumo prematuro de su reserva (Sierra *et al.*, 2015) y, por otro lado, la generación desordenada de nuevas neuronas podría perturbar la función de los circuitos en los que se integran y con esto contribuir al desarrollo de trastornos neurológicos (Nagy, 2007;

Zhao *et al.*, 2003; Ruan *et al.*, 2014; Winner y Winkler, 2015). Es decir, a pesar de poseer la capacidad de producir nuevas neuronas, las NSCs requieren de un elevado control de su ciclo celular.

La neurogénesis en la zona subgranular da lugar a neuronas excitatorias que quedan restringidas a la capa de células granulares del GD del hipocampo (ver figura 6), por lo que no tienen un proceso de migración importante. La neurogénesis en esta zona es necesaria para la modulación y refinamiento de los circuitos ya establecidos en el giro dentado, ahí las nuevas neuronas se integran a los circuitos que participan en la memoria, aprendizaje y orientación espacial, así como en los procesos de protección del cerebro contra el deterioro por estrés (Kumar *et al.*, 2019; Urbach y Witte, 2019).

Por su parte, las neuronas en desarrollo producidas en la ZSV siguen la vía rostral migratoria para llegar como interneuronas al bulbo olfatorio donde se integran al circuito neural olfatorio (ver figura 6) (Kumar *et al.*, 2019). En animales donde la función olfativa es primordial para su sobrevivencia, la neurogénesis de la ZSV es más activa; mientras que en humanos, donde el bulbo olfatorio está menos desarrollado y la vía rostral migratoria no está bien definida, se considera que la neurogénesis es rudimentaria, y aunque se cree que también contribuye a los circuitos neuronales olfativos, la evidencia no es contundente (Kumar *et al.*, 2019).

Figura 6. Neurogénesis en adultos



Nota: Se indican las zonas neurogénicas, tipo de neuronas que se producen y circuitos a los que se integran.

Ciclo celular neuronal, neurogénesis y enfermedades neurodegenerativas

Las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson, la de Huntington y el Alzheimer, se caracterizan por disfunción y muerte neuronal que afectan los procesos emocionales, cognitivos y conductuales de los individuos, lo cual supone una carga enorme a nivel médico, personal y social (Roa-Rojas, 2017).

Debido a que se trata de patologías cuyo origen es multifactorial y aún no se conocen con precisión los mecanismos para su desarrollo, los tratamientos actualmente disponibles están enfocados en controlar los síntomas o en aumentar la actividad neuronal con el fin de minimizar o desacelerar el deterioro, pero en ningún caso son tratamientos curativos (Roa-Rojas, 2017).

Existen evidencias de la relación entre el proceso de neurogénesis y el ciclo celular neuronal, con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Esto ha despertado interés debido a la posibilidad de contar con nuevos tratamientos que mejoren las condiciones de salud de individuos con estas enfermedades (Ruan *et al.*, 2014; Winner y Winkler, 2015; Abdissa *et al.*, 2020). Una de las enfermedades neurodegenerativas más estudiadas es la enfermedad de Alzheimer, la forma más común de demencia y una de las principales causas de discapacidad en adultos mayores de todo el mundo (Roa-Rojas, 2017). Se utilizará esta como ejemplo para ofrecer un panorama de la participación de la neurogénesis y del ciclo celular neuronal, en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas.

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno degenerativo y progresivo que cursa con mermas de funciones cognitivas, clínicamente caracterizada por la pérdida de memoria, trastornos del habla, problemas en la orientación espacio-temporal y disfunción de los sistemas sensoriales y motores (Winner y Winkler, 2015; Roa-Rojas *et al.*, 2017).

Dos cambios histológicos en el cerebro caracterizan a la enfermedad. Por un lado, la acumulación del péptido β -amiloide ($A\beta$) en el parénquima y en los vasos sanguíneos cerebrales, formando placas neuríticas o seniles. El péptido $A\beta$ se forma a partir del procesamiento

de la proteína precursora amiloide (APP, por sus siglas en inglés) por medio de enzimas secretasas. La APP puede ser procesada mediante dos vías: la vía no amiloidogénica que se le adjudica un efecto neuroprotector y la vía amiloidogénica donde se producen los péptidos A β 40 o A β 42, con la característica de ser neurotóxicos. Estos péptidos dañan y matan a las neuronas por su acumulación en el citoplasma y por su deposición en el tejido circundante (Roa-Rojas *et al.*, 2017).

El segundo cambio histológico característico en el cerebro de enfermos de Alzheimer es la presencia de ovillos neurofibrilares compuestos de proteína tau, un constituyente del citoesqueleto de todas las células nucleadas. En la enfermedad de Alzheimer, cambios en la fosforilación de la proteína tau y la interacción de sus vías de producción con el péptido A β , facilitan su autoagregación en fibrillas que se alojan y acumulan en el citoplasma neuronal. Con esto se impide la comunicación al interior de las neuronas, el transporte de nutrientes y vesículas en el axón y el crecimiento axónico para la formación de neuritas⁸ (Roa-Rojas *et al.*, 2017). Así, en la enfermedad de Alzheimer se presenta una neurodegeneración generalizada en el prosencéfalo basal, la corteza y el sistema límbico, como resultado de la pérdida neuronal y sináptica.

Ciclo celular y enfermedades neurodegenerativas

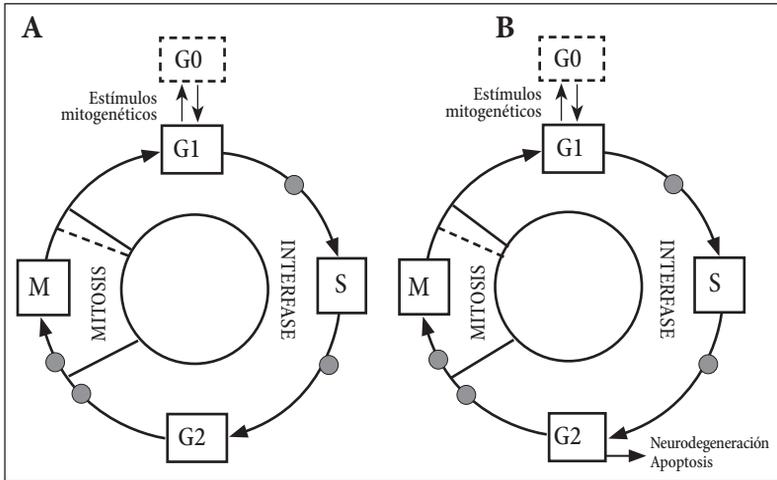
Uno de los mecanismos de pérdida neuronal en la enfermedad de Alzheimer se ha asociado con el reingreso de las neuronas al ciclo celular. En ancianos sanos, el reingreso al ciclo celular de las neuronas maduras, es seguido por la activación de mecanismos de control que detienen la progresión tempranamente (en la fase G1), evitando el inicio de la mitosis para la cual las neuronas no están preparadas (ver figura 7, A) (Nagy, 2007). El ciclo celular permanece detenido mientras las señales reguladoras apropiadas están presentes. Sin embargo, en condiciones fisiológicas, la reentrada de las neuronas al ciclo celular parece ser un paso necesario para el proceso de remodelación de las sinapsis como parte de la plasticidad cerebral. Alternativamente, la detención del ciclo en G1 puede resultar en muerte celular y podría ser

⁸ Las neuritas son proyecciones o prolongaciones del soma de las neuronas.

el mecanismo por el cual ocurre muerte neuronal relacionada con la edad (Nagy, 2007).

En sujetos con la enfermedad de Alzheimer, los mecanismos reguladores de la transición de la fase G1 a la fase S parecen estar ausentes, por lo que las neuronas progresan a través de la fase S durante la cual duplica su material genético, y posteriormente por la fase G2 del ciclo celular. En la fase G2, en la que las células con capacidad proliferativa normalmente se preparan para la mitosis, las neuronas no son capaces de hacerlo y su ciclo celular se detiene (Nagy, 2007). Lo anterior propicia que las neuronas sobrevivan durante largos períodos en la fase G2, y es durante este tiempo que se activan los mecanismos celulares que conducen a la formación de las placas amiloides y ovillos neurofibrilares característicos de la enfermedad. Eventualmente, la reactivación del ciclo celular en neuronas de sujetos con Alzheimer conduce a la muerte neuronal por apoptosis (ver figura 7, B) (Herrup y Yang, 2007; Barrio-Alonso *et al.*, 2018).

Figura 7. Ciclo celular en neuronas



Nota: Neuronas de ancianos sanos (A) y de sujetos con enfermedad neurodegenerativa (B).

Estas observaciones permiten suponer que el permanecer fuera del ciclo celular es una medida de seguridad y una vía de sobrevivencia para las neuronas (Ramírez-Rodríguez *et al.*, 2007).

Como previamente se explicó, el inicio del ciclo celular requiere de señales mitogénicas. Se ha considerado que algunos de los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad de Alzheimer pueden actuar como estímulos mitogénicos. Entre estos se encuentran los altos niveles de homocisteína⁹ en plasma, bajos niveles de hormonas tiroideas, pérdida de sinapsis, hipoxia y la presencia de la proteína APP, entre otros, cuya presencia facilita el ingreso de las neuronas al ciclo celular (Nagy, 2007).

Otro factor que induce el reingreso de las neuronas al ciclo celular es el daño a su material genético. Por su alta tasa de metabolismo aeróbico, las neuronas producen grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que interactúan químicamente con diferentes moléculas de la célula. La oxidación de lípidos, proteínas y ADN genera daño y compromete las funciones neuronales. En las células normalmente existen mecanismos de reparación; sin embargo, las neuronas poseen bajas cantidades de enzimas antioxidantes lo que las hace altamente susceptibles al estrés oxidativo; y, por su naturaleza postmitótica, la mayoría de las neuronas sobreviven durante décadas acumulando daños oxidativos (Kruman, 2004; Fricker *et al.*, 2018). Hay evidencias de que los niveles de moléculas oxidantes se ven aumentadas en situaciones patológicas como el Alzheimer, lo cual explica un mayor reingreso al ciclo celular y, en consecuencia, una elevada tasa de neurodegeneración, disfunción y muerte neuronal (Nagy, 2007; Fricker *et al.*, 2018).

Los entornos neurotóxicos y el reingreso y progresión del ciclo celular han sido observados no sólo en la enfermedad de Alzheimer, sino también en otras enfermedades neurodegenerativas como la de Parkinson, Huntington y la esclerosis lateral amiotrófica, lo que indica que los mecanismos para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas pudieran ser similares (Herrup y Yang, 2007; Barrio-Alonso *et al.*, 2018).

Neurogénesis y enfermedades neurodegenerativas

Como se dijo, la neurogénesis en adultos se limita a dos regiones específicas del cerebro de los mamíferos, el giro dentado del hipocampo y la

⁹La homocisteína es un aminoácido sulfurado necesario para la síntesis de otros dos aminoácidos: metionina y cisteína. La disminución en la capacidad del organismo para sintetizar estos dos aminoácidos repercute en la posibilidad de generar algunas proteínas y se asocia a un aumento en los niveles de homocisteína.

zona subventricular lateral que produce neuronas para el bulbo olfatorio, siendo esta un proceso importante para la comunicación sináptica asociado a la formación axonal y dendrítica (Ramírez-Rodríguez *et al.*, 2007; Oyarce *et al.*, 2014; Horgusluoglu *et al.*, 2017).

A pesar de que las diferentes proteínas producidas en cada enfermedad neurodegenerativa afectan diferentes áreas y poblaciones neuronales, estas enfermedades comparten tanto patrones específicos de degeneración de neuritas y pérdida de neuronas, como los síntomas presentes en las primeras etapas de la enfermedad: depresión, ansiedad, disfunción cognitiva y olfativa. Estos síntomas iniciales están relacionados con la función del hipocampo o del bulbo olfatorio, lo que parece indicar que la alteración de la neurogénesis adulta, relacionada con distintos procesos sensoriales, emocionales y cognitivos, es una característica común de las diferentes enfermedades neurodegenerativas (Winner y Winkler, 2015).

Esta relación entre la neurogénesis en adultos y el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas es bidireccional. Por un lado, la neurogénesis alterada en adultos da como resultado la degeneración neuronal y pérdida de neuronas; por el otro, la neurodegeneración observada en las diversas enfermedades afecta negativamente el proceso de neurogénesis en el adulto, debido a la alteración de las quimiocinas y citocinas que afecta la autorrenovación y diferenciación de las NSCs, y a factores metabólicos, regulación epigenética y fallas en la transducción de señales que inhiben la proliferación de células progenitoras y su diferenciación en neuroblastos (Horgusluoglu *et al.*, 2017).

En el caso particular de la enfermedad de Alzheimer, aún no se conocen en su totalidad los mecanismos que afectan la neurogénesis en el hipocampo, pero se ha observado que la acumulación anormal del péptido A β activa a la microglía y a los astrocitos induciendo la secreción de citocinas como la IL-1 β , IL-6 y el TNF- α , provocando una respuesta inflamatoria que tiene un efecto negativo en la proliferación y supervivencia de NSCs, lo cual inhibe la neurogénesis. Y, al mismo tiempo, los niveles incrementados de TNF- α e IL-1 β en el líquido cefalorraquídeo y en plasma sanguíneo de pacientes con Alzheimer reflejan la activación de NSCs como mecanismo compensatorio durante

la neurodegeneración, que evidentemente no llega a ser suficiente (Horgusluoglu *et al.*, 2017).

Existen evidencias que sugieren que los neurotransmisores GABA y glutamato juegan un papel importante en el tiempo de supervivencia, proliferación, migración e integración de las nuevas neuronas a los circuitos sinápticos preestablecidos (Vicini, 2008). En sujetos con Alzheimer, el péptido A β induce alteraciones y desequilibrio entre la neurotransmisión gabaérgica y glutamatérgica, lo que contribuye al deterioro de la neurogénesis en estos pacientes (Winner y Winkler, 2015). De este modo, la inhibición de la formación de nuevas neuronas contribuye al deterioro cognitivo característico de estos sujetos (Horgusluoglu *et al.*, 2017).

Por otro lado, en el proceso de neurogénesis, la migración de NSCs para diferenciarse e integrarse a los circuitos neuronales es el suceso que determina la renovación neuronal en el bulbo olfatorio y en el hipocampo. Se ha observado que las neuronas en desarrollo, específicamente las producidas en la ZSV, pueden abandonar la vía rostral y migrar hacia los ganglios basales y hacia la corteza cerebral. Esto ha llamado importantemente la atención de los neurobiólogos debido a que la neurodegeneración en estas dos estructuras provoca la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer, respectivamente. Este hecho sugiere que dicha migración de NSCs durante la neurogénesis, pudiera estar relacionada con el desarrollo de las enfermedades (Zhao *et al.*, 2003; Abdissa *et al.*, 2020).

Conclusiones

Las neuronas son células especializadas que una vez diferenciadas y maduras, ya no progresan a través del ciclo celular y persisten como células fijas postmitóticas a lo largo de la vida del individuo (Gage, 2019). Por lo anterior, el único mecanismo en adultos para la generación de neuronas es el proceso de neurogénesis. Este sucede en la zona subventricular lateral y genera interneuronas para el bulbo olfatorio; y en el giro dentado del hipocampo donde se generan neuronas

excitatorias para el mismo hipocampo. Las relaciones entre las enfermedades neurodegenerativas y estos dos procesos –neurogénesis y ciclo celular neuronal– abren la posibilidad de nuevos enfoques en la investigación de tratamientos para enfermedades neurodegenerativas (Zhao *et al.*, 2003; Abdissa *et al.*, 2020) dirigidos, en este contexto, a promover la neurogénesis y a activar a los reguladores del ciclo celular con el fin de impedir el reingreso y progresión de las neuronas diferenciadas y maduras hasta la fase G2 del ciclo celular, para evitar su muerte.

Referencias

- Abdissa, D., Hamba, N. & Gerbi, A. (2020). Review article on adult neurogenesis in humans. *Translational Research in Anatomy*, 20, 100074. <https://doi.org/10.1016/j.tria.2020.100074>
- Barrio-Alonso, E., Hernández-Vivanco, A., Walton, C. C., Perea, G. & Frade, J.M. (2018). Cell cycle reentry triggers hyperploidization and synaptic dysfunction followed by delayed cell death in differentiated cortical neurons. *Scientific Report*, 8, 14316. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32708-4>
- Cooper, G. (2019). The cell cycle. En *The cell: a molecular approach* (pp. 603-635). Oxford University Press.
- Frade, J. M. & Ovejero-Benito, M. C. (2015). Neuronal cell cycle: the neuron itself and its circumstances. *Cell Cycle*, 14(5), 712-720. <https://doi.org/10.1080/15384101.2015.1004937>
- Fricker, M., Tolkovsky, A. M., Borutaite, V., Coleman, M. & Brown, G. C. (2018). Neuronal cell death. *Physiological reviews*, 98(2), 813-880. <https://doi.org/10.1152/physrev.00011.2017>
- Gage, F. H. (2019). Adult neurogenesis in mammals. *Science*, 364(6443), 827-828. <https://doi.org/10.1126/science.aav6885>
- Herrup, K. & Yang, Y. (2007). Cell cycle regulation in the postmitotic neuron: oxymoron or new biology? *Nat Rev Neurosci*, 8(5), 368-378. <https://doi.org/10.1038/nrn2124>
- Horgusluoglu, E., Nudelman, K., Nho, K. & Saykin, A. J. (2017). Adult neurogenesis and neurodegenerative diseases: a systems biology perspective. *American Journal of Medical Genetics*, 174(1), 93-112. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32429>

- Kase, Y., Shimazaki, T. & Okano, H. (2020). Current understanding of adult neurogenesis in the mammalian brain: how does adult neurogenesis decrease with age? *Inflamm Regener* 40, 10. <https://doi.org/10.1186/s41232-020-00122-x>
- Kruman, I. I. (2004). Why do neurons enter the cell cycle? *Cell Cycle*, 3(6), 769-773.
- Kumar, A., Pareek, V., Faiq, M. A., Ghosh, S. K. & Kumari, C. (2019). Adult neurogenesis in humans: a review of basic concepts, history, current research, and clinical implications. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 16(5-6), 30-37.
- Nagy, Z. (2007). The last neuronal division: a unifying hypothesis for the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 9(3), 531-541. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2005.tb00485.x>
- Navarro-Quiroz, E., Navarro-Quiroz, R., España-Puccini, P., Ahmad, M., Díaz-Pérez, A., Villarreal, J. L., Vásquez, L. & Torres, A. (2018). Neurogénesis en cerebro adulto. *Salud Uninorte*, 34(1), 144-159. <http://dx.doi.org/10.14482/sun.34.1.9992>
- Nottebohm, F. (1981). A brain for all seasons: cyclical anatomical changes in song control nuclei of the canary brain. *Science*, 214(4527), 1368-1370. <https://doi.org/10.1126/science.7313697>
- Oyarce, K., Bongarzone, E. R. & Nualart, F. (2014). Unconventional neurogenic niches and neurogenesis modulation by vitamins. *Journal of Stem Cell Research & Therapy*, 4(3), 184. <https://doi.org/10.4172/2157-7633.1000184>
- Pucci, B., Kasten, M. & Giordano, A. (2000). Cell cycle and apoptosis. *Neoplasia*, 2(4), 291-299. <https://doi.org/10.1038/sj.neo.7900101>
- Ramírez-Rodríguez, G., Benítez-King, G. & Kempermann, G. (2007). Formación de neuronas nuevas en el hipocampo adulto: neurogénesis. *Salud Mental*, 30(3), 12-19. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/28229959_Formacion_de_neuronas_nuevas_en_el_hipocampo_adulto_neurogenesis
- Roa-Rojas, P. A., Martínez-Ruiz, A. & García-Peña, M. C. (2017). Marco conceptual. En L. M. Gutiérrez-Robledo, M. C. García-Peña, P. A. Roa-Rojas y A. Martínez-Ruiz (eds.), *La enfermedad de Alzheimer y otras demencias como problema nacional de salud* (pp. 1-17). Intersistemas.
- Rodríguez-Fragoso, L., Hernández-Baltasar, E. & Reyes-Esparza, J. A. (2004). El ciclo celular: características, regulación e importancia en el cáncer. *Biotecnología Aplicada*, 21(2), 60-69. Recuperado de <https://elfoscientia.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2004/21/2/BA002102RV060-069.pdf>
- Rodríguez-Gómez, A. J. & Frías-Vázquez, S. (2014). La mitosis y su regulación. *Acta Pediátrica de México*, 35(1), 55-68. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018623912014000100009&lng=es&tlng=es
- Ruan, L., Lau, B. W., Wang, J., Huang, L., Zhuge, Q., Wang, B., Jin, K. & So, K. F. (2014). Neurogenesis in neurological and psychiatric diseases and brain injury: from bench to bedside. *Progress in Neurobiology*, 115, 116-137. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.12.006>

- Sierra, A., Martín-Suárez, S., Valcárcel-Martin, R., Pascual-Brazo, J., Aelvoet, S. A., Abiega, O., Deudero, J. J., Brewster, A. L., Bernales, I., Anderson, A. E., Baekelandt, V., Maletić-Savatić, M. & Encinas, J. M. (2015). Neuronal hyperactivity accelerates depletion of neural stem cells and impairs hippocampal neurogenesis. *Cell Stem Cell*, 16, 488-503. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.04.003>
- Stolp, H. B. & Molnár, Z. (2015). Neurogenic niches in the brain: help and hindrance of the barrier systems. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 20. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00020>
- The Rockefeller University (s. f.). Discovering nerve cell replacement in the brains of adult birds. Recuperado de http://centennial.ruceres.org/index.php?page=Brain_Generates_Neurons
- Urbach, A. & Witte, O. W. (2019). Divide or commit - revisiting the role of cell cycle regulators in adult hippocampal neurogenesis. *Frontiers in cell and developmental biology*, 7, 55. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00055>
- Vicini, S. (2008). The role of GABA and glutamate on adult neurogenesis. *The Journal of Physiology*, 586(16), 3737-3738. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.159046>
- Winner, B. & Winkler, J. (2015). Adult neurogenesis in neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 7(4), a021287. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021287>
- Yao, G. (2014). Modelling mammalian cellular quiescence. *Interface Focus*, 4(3), 20130074. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2013.0074>
- Zhao, M., Momma, S., Delfani, K., Carlén, M., Cassidy, R. M., Johansson, C. B., Brismar, H., Shupliakov, O., Frisen, J. & Janson, A. M. (2003). Evidence for neurogenesis in the adult mammalian substantia nigra. *Proceeding of the National Academy of Sciences of de USA*, 100(13), 79257930. <https://doi.org/10.1073/pnas.1131955100>

LA GLÍA: MÁS QUE CÉLULAS DE SOSTÉN

Rosa María Hidalgo Aguirre¹

Introducción

Durante gran parte del siglo pasado, las células gliales habían sido consideradas de manera clásica como células de soporte estructural, metabólico y trófico de las neuronas; sin embargo, durante los últimos años, el conocimiento del funcionamiento de las células gliales ha avanzado al grado que se considera que participan activamente en las sinapsis, integrando las entradas neuronales e incluso liberando neurotransmisores, lo que sugiere que la señalización neurona-neurona no es la única que permite el envío de información dentro de las redes neuronales.

Células nerviosas

El sistema nervioso es un tejido complejo formado por un conjunto de células que conforman una red altamente organizada de comunicación y procesamiento de información. Se encarga de recibir información del medio ambiente, por medio de los receptores periféricos; inicialmente, esta información se procesa para posteriormente emitir una respuesta apropiada. Algunas de estas respuestas se realizan en milisegundos,

¹ Laboratorio de Neuropsicología, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara. rosa.hidalgo@academicos.udg.mx

como es el caso de un reflejo, que es una respuesta automática; otras necesitan de un tiempo mayor de respuesta, como lo son las funciones cognitivas de alto orden, que requieren de una cooperación y comunicación de diversas regiones del cerebro. La tarea principal del sistema nervioso es asegurarse de que el organismo se adapte adecuadamente al medio ambiente, para que se lleven a cabo sus funciones vitales y reproductivas (Brodal, 2004; Martínez-Gómez, 2014a).

Este sistema se compone de dos tipos de células: las neuronas, que participan directamente en la transmisión eléctrica y química durante el procesamiento de información, y los neuroglíocitos o células gliales, que constituyen gran parte del tejido nervioso, las cuales, en todos los puntos del cerebro, superan en número a las neuronas en una proporción de diez a uno (Pinel, 2007). Se considera que las células gliales ocupan aproximadamente la mitad del volumen del cerebro (Jessen y Richardson, 2001). La primera vez que se empezó a utilizar el término de células gliales fue en 1858, cuando Rudolf Virchow describió unos elementos que se encontraban localizados entre el tejido nervioso y sugirió que funcionaban como pegamento entre las neuronas, por lo que definió a este tejido glial o neuroglia como una sustancia conectiva, que se formaba en el cerebro, en la médula espinal y en los nervios sensoriales superiores, en la cual se encontraban incrustados los elementos del sistema nervioso central. Esta idea se mantuvo por varios años, ya que, entre las características de las células gliales, se observaba que carecían de las propiedades de la membrana citoplasmática de las neuronas, por lo que no podrían generar potenciales de acción (Rouach y Giaume, 2001). No fue sino hasta 1891 que Ramón y Cajal, con técnicas más avanzadas de tinción, determinó que se trataban de células claramente diferenciadas de las neuronas; a partir de esto, se propuso que no podían ser sólo células de sostén o soporte neuronal, sino que además podrían intervenir de forma activa en tareas relacionadas con el procesamiento de señales del tejido nervioso (ver Verkhratsky y Butt, 2007; Talaverón y Morado-Díaz, 2019).

A lo largo de la escala filogenética, conforme aumenta la complejidad de las especies, hay una mayor proporción de células gliales que de neuronas, sin que se observen diferencias aparentes en cuanto a su complejidad y tamaño; sin embargo, se ha sugerido que quizá

esta proporción podría reflejar la importancia de estas células en las particulares funciones de los sistemas nerviosos de cada especie (Talaverón y Morado-Díaz, 2019).

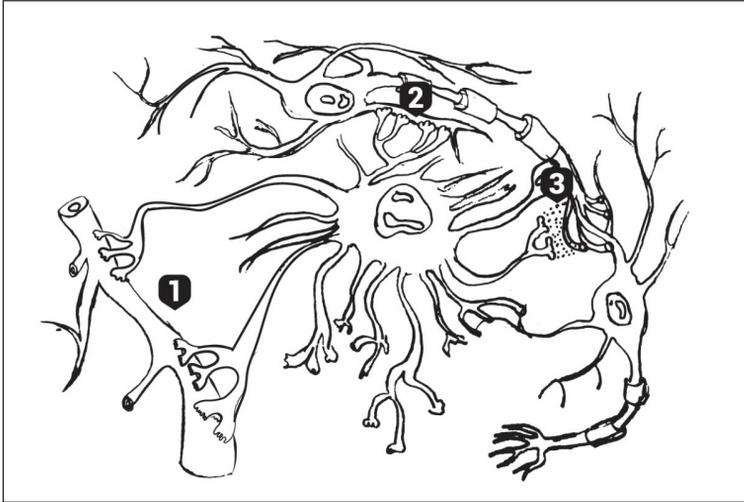
Tipos y función de la glía

Las diferentes células de la glía pueden clasificarse dependiendo de su morfología, fisiología y localización en microglía, oligodendroglía, glía NG2 y astroglia. En esta última podemos encontrar a los astrocitos, a las células ependimarias y a la glía radial; una de las características de este tipo de glía es que estas células presentan una proteína glial fibrilar ácida (GFAP) expresada en su citoesqueleto (Reyes-Haro, Bulavina y Pivneva, 2014). De acuerdo a su localización dentro del sistema nervioso central (encéfalo y médula espinal), encontramos dos clases principales de glía: macroglía, que incluye a los astrocitos y los oligodendrocitos, que durante el desarrollo embrionario se originan a partir de las células precursoras de la capa del ectodermo; y en el sistema nervioso periférico tenemos a las células de Schwann que, a su vez, se dividen en formadoras de mielina, no formadoras de mielina y perisinápticas, constituidas a partir de células ectodérmicas de las crestas neurales; mientras que la microglía y glía satélite, que realizan una función similar a la de los macrófagos de nuestro sistema inmunológico; se propone que proceden de células precursoras de los monocitos de la médula espinal de origen germinal mesodérmico (Nave y Schwabb, 2005; Jessen y Mirsky, 1999), además se considera que participan de manera activa en procesos inflamatorios (Dong y Benveniste, 2001), señalización de las citoquinas (Färber y Kettenmann, 2005) e incluso el control del dolor (Gosselin *et al.*, 2010), entre otros procesos regulados por células gliales. También cabe destacar que existen otros tipos de glía que podemos encontrar en el cerebelo, en los axones de las neuronas sensoriales olfativas o incluso en la retina del ojo, pero no se considera que encajen en ninguna de las categorías previamente mencionadas, sino que tienen características de todas (Rela, 2016), en este capítulo sólo mencionaremos algunas.

Astrocitos

Los astrocitos fueron descritos por Ramón y Cajal en 1913, que observó en sus tinciones de tejido nervioso unos tipos celulares más grandes que las neuronas (ver Talaverón y Morado-Díaz, 2019). Son los más numerosos, tienen varias ramificaciones salientes que se entrelazan de manera compleja e íntima entre los cuerpos y las fibras de las células neuronales (Jessen, 2004). Morfológicamente poseen apariencia estrellada (ver figura 1); gracias a esto reciben su nombre (Verkhratsky y Butt, 2007), por lo que se asemejan a las neuronas. De manera general, se pueden dividir en protoplasmáticos, fibrilares y mixtos; los protoplasmáticos se encuentran principalmente en la sustancia gris y tienen un citoplasma abundante con prolongaciones muy ramificadas. Los fibrilares se localizan en la sustancia blanca, con prolongaciones delgadas y poco ramificadas, mientras que los mixtos se encuentran entre la sustancia blanca y gris (Gal *et al.*, 2007).

Figura 1. Esquema de un astrocito



Nota: En el número 1 podemos observar la unión del astrocito con los capilares sanguíneos; en el número 2, la unión del astrocito con las neuronas, proporcionándole agua y glucosa para su adecuado funcionamiento; y en el número 3, la liberación de gliotransmisores hacia una neurona, refiriéndose a la sinapsis tripartita, entre neurona-astrocito-neurona.

Las prolongaciones de los astrocitos en forma de brazos recubren la superficie de los vasos sanguíneos que recorren el cerebro, por lo que contribuyen a la formación de la barrera hematoencefálica (Poliak y Peles, 2003) y también pueden envolver terminales nerviosas (Ventura y Harris, 1999; Grosche *et al.*, 1999), debido a esto, se ha descrito que intervienen en el paso de sustancias químicas desde la sangre a las neuronas del sistema nervioso central, interconectados por uniones gap, así que tienen de igual manera el potencial de ser una vía de señalización entre neuronas, entre astrocitos-células y capilares (Pinel, 2007), lo cual les permite ser las células encargadas de filtrar y decidir qué sustancias pasan y cuáles no; principalmente, permiten la entrada de oxígeno y glucosa, que son recursos básicos para el metabolismo de las neuronas.

Anteriormente, se creía que los astrocitos aparentemente no presentaban actividad celular frente a la estimulación eléctrica o sináptica, pero actualmente se ha sugerido que se interpretó de esta manera por la técnica utilizada para su registro. En 1966 Orkand, Nicholls y Kuffler reportaron que la actividad neuronal puede despolarizar astrocitos como resultado de la acumulación de K^+ extracelular, basado en esto se considera que justamente los astrocitos presentan una alta densidad de canales de K^+ , por lo que podrían colaborar o ser los encargados de sacar este ion de las neuronas. Además, los nuevos avances tecnológicos han permitido observar en cultivo celular, y en cortes de cerebro, que los neurotransmisores que liberan las neuronas inducen elevaciones temporales de los niveles internos de Ca^{2+} en los astrocitos. Por ejemplo, cultivos de astrocitos a los que les adicionan glutamato (Cornell-Bell *et al.*, 1990; Cornell Bell y Finkbeiner, 1991; Smith, 1992; Finkbeiner, 1992) presentan elevaciones sostenidas y oscilantes de su nivel interno de Ca^{2+} . Algo similar se presenta ante la estimulación de los axones premielinizados en las células de Schwann en el sistema nervioso periférico, estimuladas por el ATP que se libera de la neurona (Stevens y Fields, 2000).

Otro de los indicios que sugieren que los astrocitos podrían mantener influencia en la vía de señalización neuronal a lo largo del sistema nervioso son las elevaciones de Ca^{2+} generadas por glutamato, que se llegan a propagar de un astrocito a otro (Cornell-Bell *et al.*, 1990).

Actualmente se reconoce que los astrocitos responden a una variedad de neurotransmisores liberados sinápticamente como, por ejemplo, la noradrenalina (Kulik *et al.*, 1999; Duffy y MacVicar, 1995) la histamina, la acetilcolina (Shelton y McCarthy, 2000), el GABA (ácido γ -aminobutírico) (Kang *et al.*, 1998) y los aumentos del nucleótido ATP (Wang, Haydon y Yeung, 2000; Guthrie *et al.*, 1999; Cotrina *et al.*, 1998) pueden inducir aumentos de Ca^{2+} en el astrocito. Recordando que el Ca^{2+} participa en la liberación de los neurotransmisores en la zona activa de la neurona, se propone que los astrocitos forman membranas o velos alrededor de sinapsis individuales y que la transmisión sináptica puede modificarse tanto mediante señales de terminales nerviosas, como de elementos gliales (Jessen, 2004). A partir de sitios de captación de alta afinidad (o receptores) a los principales neurotransmisores cerebrales, los astrocitos tienen la capacidad de ayudar a eliminarlos cuando se encuentran en exceso en las terminales nerviosas posterior a su liberación de las neuronas presinápticas, lo que sugiere su participación en la conducción de las señales eléctricas (Oliet, Piet y Poulain, 2001; Haydon, 2001). Basado en esto, ya no es adecuado considerar la función cerebral únicamente en términos de conexiones neurona-neurona (Gallo y Chittajallu, 2001), las neuronas son sólo una parte de la historia.

Particularmente, se ha observado que las conexiones sinápticas, su maduración, mantenimiento y su eliminación dependen en gran medida de las células gliales (Pyka, Wetzel, Aguado, Geissler, Hatt, y Faissner, 2011). Esto lo comprobaron mediante el aislamiento de neuronas de roedores *in vitro* y observaron que estas células eran poco capaces de formar sinapsis por sí solas; las pocas que se generaban tenían escasa actividad; sin embargo, al aumentar astrocitos en los cultivos celulares, el número de sinapsis y su actividad incrementaron hasta diez veces más. Esto ha sugerido que es gracias a la capacidad que tienen los astrocitos para fabricar y liberar neurotransmisores, conocidos como gliotransmisores, que estimulan la formación de sinapsis (Newman, 2003). Además de que, como se mencionó anteriormente, tienen receptores afines a otros neurotransmisores, lo que les permitiría evaluar las necesidades de las neuronas para facilitar una respuesta rápida y eficaz, por lo que vuelve la presencia del terminal astrocítico de vital importancia

en la modulación de la actividad sináptica. Esta unión se conoce como sinapsis tripartita, dada la presencia de un elemento presináptico, uno postsináptico y un tercero astrocítico (Araque *et al.*, 1999).

La exocitosis, que es la forma típica de transmisión entre neuronas en las sinapsis químicas, consiste en la fusión específica de vesículas con la membrana plasmática seguida de una descarga de su contenido (Araque *et al.*, 2000; Bezzi *et al.*, 2004). En la actualidad se debate si este tipo de proceso podría ser llevado a cabo por la participación de los astrocitos, ya que se han identificado los componentes de la maquinaria de ensamblaje para llevar a cabo la exocitosis en astrocitos, así como el proceso de liberación dependiente de Ca^{2+} , lo que sugiere que los astrocitos pueden liberar gliotransmisores (Evanko *et al.*, 2004; Bezzi *et al.*, 2004).

La comunicación entre astrocitos suele ser llevada a cabo por uniones comunicantes, a través de las cuales se puede difundir Ca^{2+} , que a su vez pueden activar a los canales dependientes de voltaje de la célula vecina. Las líneas celulares gliales, que en condiciones normales no forman uniones comunicantes y no liberan Ca^{2+} , sí pueden producirlas cuando se induce la expresión de conexinas, las proteínas formadoras de las uniones comunicantes (Giaume y Venace, 1998), pero esto es un proceso mucho más complejo, ya que se postula que los mismos astrocitos son los encargados de modular, regular (Martínez-Gómez, 2014a) y eliminar sinapsis que dejan de ser funcionales en algún momento dado. Esto es un factor importante a considerar para los trastornos neurodegenerativos, en las que se van perdiendo estas conexiones sinápticas, como es el caso del Alzheimer (Acosta, Anderson y Anderson, 2017).

En caso de alguna lesión o daño en la barrera hematoencefálica, los astrocitos llegan a la zona, formando una barrera provisional para contener la hemorragia, gracias a que sintetizan una proteína que incrementa la robustez e impermeabilidad de la membrana (GFAP), además de que son capaces de secretar factores neurotróficos para estimular la regeneración del área dañada (Verkhatsky y Butt, 2007), a su vez enviando mensajes de señalización para neurogénesis o proceso de formación de nuevas neuronas. Hasta los años 60 se consideraba que la neurogénesis sólo se daba en el desarrollo embrionario y neonatal,

pero Altman y Das (1965) describieron que había dos zonas del cerebro adulto con capacidades neurogénicas: la zona subventricular y el giro dentado del hipocampo. Las células madre en estos sitios neurogénicos están mediados por astrocitos con propiedades de célula madre, capaces de dar lugar a nuevos astrocitos, neuronas y oligodendrocitos (Doetsch *et al.*, 1999), lo cual se discutirá más adelante.

Oligodendrocitos y células de Schwann

Los oligodendrocitos fueron descritos en 1921 por Pío del Río (Talaverón y Morado-Díaz, 2019); son las células gliales encargadas de formar una de las estructuras celulares más especializadas del cuerpo, la vaina de mielina (Jessen, 2004), que se enrollan en los axones de la mayoría de las neuronas del sistema nervioso central. Estas prolongaciones son ricas en mielina, una lipoproteína que funciona como sustancia aislante en el axón, de manera que aumenta la eficacia del impulso nervioso, el cual avanza de manera saltatoria a lo largo del axón (Frostick, Yin y Kemp, 1998). Los oligodendrocitos no envuelven al axón con su cuerpo, sino que cada oligodendrocito aporta mielina a varios segmentos (ver figura 2), a menudo a más de un axón, gracias a sus largas prolongaciones a modo de tentáculos y por esas extensiones, los envolverá de mielina (Talaverón y Morado-Díaz, 2019). En ausencia de mielina en los axones, la velocidad de conducción del potencial de acción es proporcional al diámetro del axón (Talaverón y Morado-Díaz, 2019); la evolución de los oligodendrocitos permitió que la mielina aumentará el grosor externo de los axones sin un aumento del diámetro interno del axón, en realidad se mantiene la misma velocidad de conducción, pero gracias a la transmisión del impulso de forma saltatoria en el nodo de Ranvier, refiriéndose a las secciones del axón que se mantienen sin mielina, que son necesarias para regenerar el potencial de acción (Allen y Barres, 2009).

La mielina está compuesta primordialmente de lípidos que llegan a constituir alrededor de un 70% del peso seco en el sistema nervioso central (DeVries *et al.*, 1981). Los principales componentes de la mielina son el colesterol, glicerofosfolípidos y esfingolípidos. En el

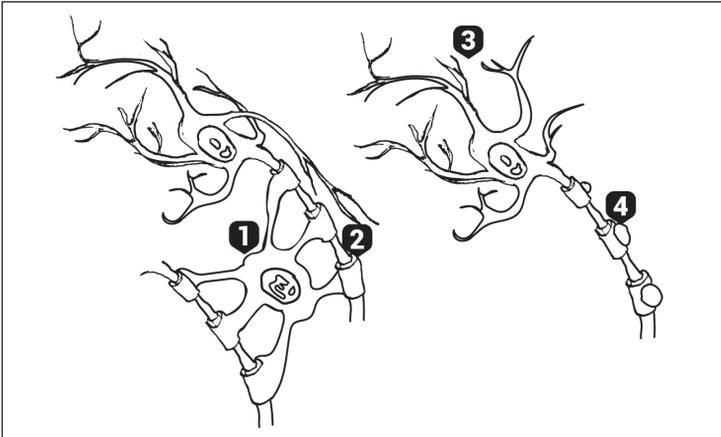
sistema nervioso central, la mielina no sólo actúa como un aislante de las terminaciones nerviosas. Schwab y Schnell (1989) observaron que la disposición de mielina sobre el axón de neuronas en cultivo puede dificultar el crecimiento de la neurona, por lo que se dieron a la tarea de purificar las proteínas que componen la mielina, encontrando tres que se encargaban de inhibir el crecimiento de la neurona (Nogo, MAG y OMgp); sin embargo, se dieron cuenta de que una de estas proteínas, la MAG, en etapas tempranas del desarrollo del cerebro, era la que se mantenía activa para estimular el crecimiento de las neuronas, cumpliendo la función inversa en las neuronas adultas, es decir, inhibiendo el crecimiento; hasta el momento aún se desconoce el motivo de esta inhibición en neuronas adultas (Talaverón y Morado-Díaz, 2019).

En el nodo de Ranvier se localizan agrupaciones de canales de Na^+ dependientes de voltaje y bombas $\text{Na}^+\text{-K}^+$ dependientes de ATP, los cuales mantienen el equilibrio iónico de la membrana nodal, para la regeneración del potencial de acción (Scherer, 1999). Los nodos de Ranvier, se encuentran a intervalos regulares dependiendo del diámetro del axón, aproximadamente 100 veces el diámetro del axón, teniendo intervalos entre 2.0 mm a 150 mm y actúan como propagadores o regeneradores del impulso nervioso. La importancia fisiológica de este acomodo de mielina y nodos de Ranvier se ha propuesto que radica en la entrada de Na^+ en la región nodal que despolariza la membrana axonal, mientras que en la región yuxtaparanodal, los canales de K^+ permiten la salida de este ion, con lo que se es posible restablecer el potencial de membrana después de un potencial de acción (Fields y Stevens-Graham, 2002; Trapp y Kidd, 2000).

En el sistema nervioso periférico se lleva a cabo una función similar a los oligodendrocitos gracias a las células de Schwann (ver figura 2); estas recibieron su nombre por su descubridor, Theodore Schwann, uno de los padres de la teoría celular; quien estaba estudiando la anatomía de las fibras nerviosas periféricas cuando observó unas células unidas al axón similares a pequeñas perlas (Verkhatsky y Butt, 2007). Estas células son las únicas de la glía presentes en el sistema nervioso periférico; en este caso, al contrario del sistema nervioso central, cada célula de Schwann forma un segmento de mielina en los axones de las

neuronas. La mielina en el sistema nervioso periférico constituye cerca de un 90% de peso seco (Linnington, Waehneltd y Neuhoff, 1980), y la composición de esta grasa es diferente en cantidad de cerebrósido, colesterol y esfingomielina en ambos sistemas nerviosos (Horrocks, 1967). Se conocen al menos dos tipos de células de Schwann, una formadora de mielina y otra no formadora de mielina (Martínez-Gómez, 2014), ambas originadas a partir de los precursores en la cresta neural, estructura que se sitúa justo en el plano dorsal al tubo neural, en el desarrollo embrionario y se considera que en el desarrollo de la rata, al día 21 de gestación –día en el que ocurre el parto–, las células de Schwann inmaduras ya están diferenciadas y muestran su fenotipo, asociándose las neuronas con axones de diámetro grande a las células que eventualmente se diferencian en Schwann formadoras de mielina, y las que se asocian a neuronas de axones con diámetro pequeño son las no formadoras de mielina (Trapp y Kidd, 2000; Jessen y Mirsky, 2005).

Figura 2. Representación esquemática de oligodendrocitos del lado izquierdo y de células de Schwann del lado derecho



Nota: En el número 1 se indica a un oligodendrocito en el sistema nervioso central; en el número 2 se puede observar cómo en el sistema nervioso central, un solo oligodendrocito puede formar mielina en varios segmentos de un solo axón o de varios; mientras que en el sistema nervioso periférico (lado derecho), una sola célula de Schwann forma un recubrimiento de mielina en una sección del axón.

Una particularidad de esta glía es que sólo las células de Schwann tienen la capacidad para liberar componentes neurotróficos, como el factor de crecimiento nervioso, lo que les permite estimular el crecimiento de las neuronas durante el desarrollo y también en el sistema nervioso periférico adulto, así que se ha propuesto que pueden guiar el proceso de regeneración, o volver a crecer, en los axones después de una lesión (Frostick *et al.*, 1998). Cuando se ocasiona una lesión por compresión de los nervios periféricos, se produce una afección conocida como degeneración walleriana, en donde los axones y la vaina de mielina se destruyen en el sitio de la lesión y en la región distal del nervio. Después de este tipo de daño neuronal, tanto las células de Schwann que sobreviven, como los macrófagos que penetran al sitio de la lesión, se encargan de limpiar los restos celulares producidos por la lesión del nervio y se favorecen las condiciones que permiten la regeneración de las fibras nerviosas (Scherer y Salzer, 1996; Fernández-Valle, Bunge y Bunge 1995). Una vez que se ha limpiado el sitio de la lesión, las células de Schwann de la región distal comienzan a dividirse, generando células nuevas y sintetizan la lámina basal, formando tubos endoneurales, con el objetivo de establecer contacto con la región proximal y regenerar el nervio (Fawcett y Keynes, 1990). Durante la degeneración del nervio ciático en un modelo animal con rata, a una semana del daño, los canales de Na^+ se distribuyen sólo en los heminodos y en espacios internodales aislados; durante este proceso, los axones presentan amplias regiones totalmente desmielinizadas, pero una vez que inicia la regeneración de las fibras nerviosas, las células de Schwann formadoras de mielina que están proliferando se adhieren a los axones y comienzan a extender sus procesos para formar la vaina de mielina, y se pueden observar agrupaciones de canales de Na^+ en los bordes de los brazos de las células de Schwann y aparentemente las agrupaciones de canales de Na^+ parecen desplazarse con la extensión de estos procesos. Las agrupaciones de canales de Na^+ de las células de Schwann formadoras de mielina adyacente se acercan a la región y en apariencia se fusionan formando la nueva región nodal, de esta manera se mueven también los canales de Na^+ dependientes de voltaje, lo cual se sugiere es controlado por la adhesión de células de Schwann formadoras de mielina con los

axones, resultando en nuevos nodos de Ranvier (Dugandzija-Novakovic *et al.*, 1995; Martínez-Gómez, 2014b). A pesar de que se ha observado esto en modelos animales, aún es controversial si es el axón (Bray, Raminsky y Aguayo, 1981) o la célula de Schwann (Waxman, 1997) quienes envían la información para iniciar este proceso de regeneración, pero lo que sí se sabe es que es necesario que se mantenga una continua comunicación entre las células mielinizantes y el axón para la formación y el mantenimiento del nodo de Ranvier (Fields y Stevens-Graham, 2002).

La capacidad de que las células de Schwann de nervios adultos puedan sobrevivir en ausencia de axones, por varios meses posterior a una lesión, es crucial para la regeneración de los mismos, ya que las células de Schwann proporcionan sustratos adherentes y factores tróficos que promueven el crecimiento axonal; esto probablemente se debe, en parte, a la existencia de circuitos autocrinos de señalización celular que permiten a las células de Schwann sobrevivir, lo que representa una diferencia fundamental entre las células de Schwann y sus precursores, los cuales son completamente dependientes de neuroregulinas axonales para sobrevivir (Lev-Ram y Ellisman, 1995); sin embargo, se ha demostrado que cuando las células de Schwann aún están inmaduras, reciben señales de los axones para diferenciarse en cualquiera de los dos tipos existentes; esto basado en estudios realizados en donde se han realizado injertos de nervios mielinizados en nervios no mielinizados, los cuales son capaces de inducir la producción de mielina (Bray, Raminski y Aguayo, 1981).

Glía radial

Las células de glía radial se activan durante el desarrollo del sistema nervioso central como progenitores celulares (Malatesta, Hartfuss y Gotz, 2000; Malatesta *et al.*, 2003) y funge como un riel sobre el cual las células nacientes migran a sus sitios finales de maduración (Rakic, 1971a, 1971b, 1972; Sidman y Rakic, 1973). Estas células tienen sus cuerpos celulares en la zona ventricular y presentan axones bipolares que se extienden hasta alcanzar las superficies pial y ventricular (ver figura 3). Se denominaron por primera vez como radiales, endimarias o neurogliales al inicio del siglo pasado (Bentivoglio y Mazarrello, 1999), pero no fue sino hasta los

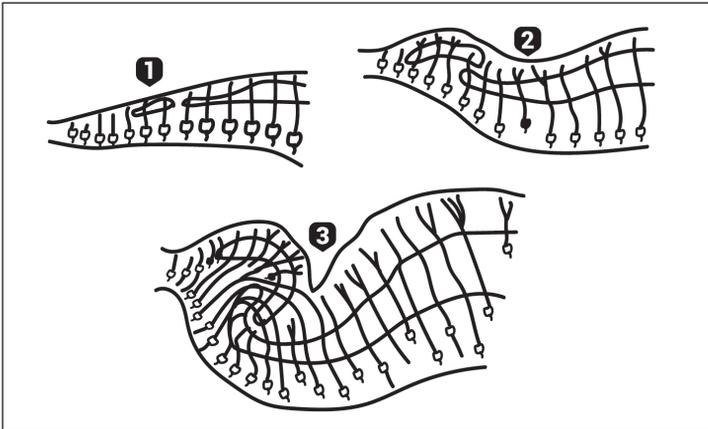
años 80 que se consolidó su naturaleza glial, cuando se demostró que estas células tenían propiedades típicas de los astrocitos, como los gránulos de glucógeno y las proteínas de filamento intermedio (la proteína ácida fibrilar glial) (Levitt y Rakic, 1980; Choi, 1981). Recientemente se han distinguido molecularmente tres subconjuntos de glía radial dentro de la corteza de algunos roedores (Hartfuss *et al.*, 2001); se ha propuesto que esta heterogeneidad pudiera depender de la regulación del desarrollo hasta la finalización de la neurogénesis, además de que se ha observado que las células gliales se transforman en astrocitos multipolares después de que termina la migración neuronal en el sistema nervioso de los mamíferos (Schmechel y Rakic, 1979; Voigt, 1989).

Durante el neurodesarrollo, una vez que se ha fusionado el surco neural para iniciar la formación del tubo neural, comienza la proliferación neuronal, que no se da de manera simultánea en todas las partes del tubo (ver figura 3). Dependiendo de la especie, las células del tubo neural proliferan siguiendo una secuencia característica, la cual es responsable de la configuración del abultamiento y los pliegues que darán forma a las vesículas primarias, y a su vez originarán al encéfalo. Conforme las células se van generando mediante división celular, migran hasta el lugar de destino apropiado; durante este periodo, las células aún están en un estado inmaduro, como neuroblastos, y carecen de prolongaciones (dendritas y axones), que son las que caracterizan a las neuronas maduras. A partir de este punto, se considera que la migración celular en el tubo neural en vías de desarrollo se da de dos formas: la migración radial, que avanza hacia afuera desde la zona ventricular en línea recta hasta la pared externa del tubo; y la migración tangencial, que se da en ángulo recto a la migración radial, es decir, es paralela a las paredes del tubo. La mayoría de las células se implican en ambos tipos de migración para llegar desde el lugar de origen a su destino final, en el que terminarán de madurar o de especializarse, dependiendo de la información pre-programada que tengan (Hatten, 2002).

Cuando el periodo de proliferación neural está en marcha y las paredes del tubo neural han engrosado, aparece en el tubo neural en desarrollo una red temporal de células gliales, llamada glía radial (Campbell y Götz, 2002). La mayoría de las células comprometidas

en la migración radial lo hacen desplazándose a lo largo de la red de neuroglia radial (Nadarajah y Parnavelas, 2002). Algo que se sabe actualmente, gracias al estudio del desarrollo del tubo neural, es que el desarrollo cronológico es básico y elemental; las neuronas de cada una de las seis capas de la corteza se producen y migran en seis momentos diferentes, para después desarrollar sus características anatómicas y funcionales particulares de cada capa de la corteza (ver figura 3). Se han propuesto hipótesis sobre las oleadas ordenadas de células migratorias, que avanzan desde las capas más profundas hasta las más superficiales, considerando que cada oleada de células corticales migra a través de las capas de corteza inferiores ya formadas antes de detenerse la proliferación, aunque esto parece ser mucho más complejo de lo que se ha establecido, ya que muchas células corticales se implican en una migración tangencial prolongada para alcanzar su destino final, entre las que destacan las interneuronas y los neurogliocitos en desarrollo, ambos tipos neurales tienden a emprender largos viajes tangenciales (Hanashima *et al.*, 2004).

Figura 3. Esquema representativo de la glía radial en periodo embrionario



Nota: En la imagen se pueden observar tres momentos diferentes del periodo embrionario; en el número 1, el inicio de la formación de los neuroblastos y a su vez la glía radial para iniciar el transporte de los neuroblastos hacia sus sitios finales de maduración; en el número 2, observamos cómo se va formando la zona ventricular del cerebro, y la glía radial va aumentando en tamaño para lograr llevar a los neuroblastos a sitios más lejanos; por último, en el número 3 se observa la formación de las capas de la corteza para mantener o enviar los neuroblastos más lejanos a través de los generados previamente.

Particularmente, la cresta neural está compuesta de células que se desprenden del tubo neural cuando se está formando; estas células se convierten en neuronas y en células de la glía del sistema nervioso periférico, por lo que tienen que migrar a distancias considerables. Además, se ha descubierto que, en el proceso de migración neuronal, una gran cantidad de sustancias químicas participa en dirigir la migración de las neuronas, atrayéndolas o repeliéndolas para que lleguen a su destino, y se considera que los neurogliocitos son quienes se encargan de modular la liberación de estas sustancias químicas (Marin y Rubstein, 2001; Auld y Robitaille, 2003). Además, se ha observado que la migración radial se sincroniza con el ciclo celular, aportando así el seguimiento a las células recién formadas para trasladarlas al sitio final de su especialización (Sauer, 1935).

Antes se consideraba que una vez que los neuroblastos llegan a su destino final, la glía radial desaparecía como parte del proceso del neurodesarrollo (Rakic, 1972; Misson *et al.*, 1991); sin embargo, recientemente se considera que por las características anatómicas que tienen de las células del linaje astrogliar, incluidos los pies terminales de los vasos sanguíneos, los filamentos intermedios y los gránulos de glucógeno, terminan por diferenciarse en astrocitos parenquimatosos (Schmechel y Rakic, 1979; Voigt, 1989). Poco después de la aparición de las primeras neuronas, las células neuroepiteliales experimentan un segundo cambio en sus características adquiriendo peculiaridades propias del linaje astrogliar, como la expresión de genes típicos de astrocitos maduros o reactivos (Feng y cols., 1994; Hartfuss *et al.*, 2001), proteínas específicas para glía, entre muchas otras, esto se ha demostrado en estudios con pájaros cantores (Álvarez-Buylla, Theelen y Nottebohm, 1990), donde la glía radial persiste hasta la vida adulta, y los trabajos en el cerebro de los roedores en desarrollo (Tamamaki *et al.*, 2001) indican que la glía radial también funciona como progenitor neural (Anthony *et al.*, 2004).

Después del inicio de la neurogénesis aparecen subtipos funcionalmente distintos de precursores (Grove *et al.*, 1993), dando lugar a muchas, sino es que a todas las neuronas generadas dentro de la corteza cerebral (Noctor *et al.*, 2002; Malatesta *et al.*, 2003). Álvarez-Buylla,

García-Verdugo y Tramontin (2001) mostraron que las células gliales radiales dan lugar a neuronas, astrocitos, células endimarias y oligodendrocitos. Más importante aún, mostraron que estas células gliales radiales neonatales dan lugar a los astrocitos subventriculares que mantienen la neurogénesis en el cerebro de los mamíferos adultos, circunstancia que hasta hace algunos años se consideraba imposible (Altman y Das, 1965).

Altman y Das (1965) utilizaron una técnica de autorradiografía para marcar neuronas en división de cerebro adulto, específicamente en el bulbo olfatorio y en giro dentado en el hipocampo de rata, lo cual fue sólo el comienzo para múltiples investigaciones comprobándolo en primates y humanos (Eriksson *et al.*, 1998; Gould *et al.*, 1999). En la zona subventricular y subgranular del giro dentado en el hipocampo de mamíferos existen células con actividad mitótica, las cuales han logrado clasificarse en dos grupos: las células troncales, con un ciclo celular superior a 28 días, y las células progenitoras neuronales, con un ciclo celular de 12 horas (Morshead y Van der Kooy, 1992; Morshead *et al.*, 1994). Las células troncales tienen la capacidad de generar continuamente dos tipos de células: nuevas células troncales, es decir con continua capacidad de autorrenovación y células progenitoras neuronales. Las células troncales del cerebro adulto pierden esta capacidad pluripotencial, volviéndose multipotentes, lo que implica que sólo pueden dar origen a los tipos celulares específicos (Gage, 2000; Price y Williams, 2001; Vescovi *et al.*, 2002), astrocitos y oligodendrocitos (Reynolds y Weiss, 1992; Lois y Álvarez-Buylla, 1993). Hasta el momento se considera que la neurogénesis en la zona subventricular del cerebro adulto, lugar en el cual las células troncales/progenitoras neuronales proliferan y originan neuroblastos que migran en cadena al bulbo olfatorio, donde se diferencian en interneuronas que se integran a la red neuronal, se reproducen con fines particulares, entre ellos el mantenimiento de la homeostasis del bulbo olfatorio (Merkle *et al.*, 2004; Carleton *et al.*, 2003), implicado en el procesamiento de la información olfatoria asociada al comportamiento sexual y maternal, y en casos específicos de lesión. Entre los factores que se han asociado para la regulación de la neurogénesis en el cerebro adulto se encuentran los

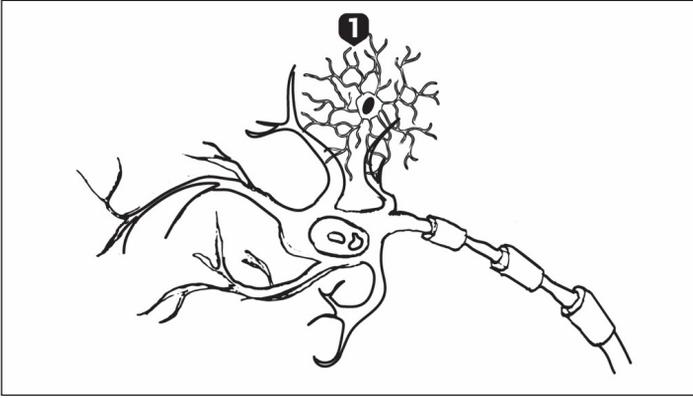
factores genéticos y moleculares, de crecimiento, neurotransmisores, hormonas, edad y siempre se debe considerar que el ambiente juega un papel importante en la activación o desactivación de genes (Arias-Carrión, Olivares-Bañuelos y Drucker-Colin, 2007); sin embargo, aún queda un largo camino por recorrer en el estudio de la neurogénesis en el cerebro adulto.

Microglía

Otro tipo de neuroglíocitos es la microglía, descrita en 1920 por Pío del Río, quien observó, que a diferencia de otras células del sistema nervioso que tienen un origen ectodérmico, las células de la microglía proceden del mesodermo, al igual que las células del sistema inmune (Talaverón y Morado-Díaz, 2019), la cual responde o se activa ante lesiones o enfermedades absorbiendo los desechos celulares y desencadenando las respuestas inflamatorias. Las células de la microglía son las principales células inmunocompetentes del cerebro y expresan muchas características de los monocitos, responden a una lesión o daño en el sistema nervioso central fagocitando restos celulares (Fields y Stevens, 2002), incluyendo cascadas de señalización bien establecidas en el sistema inmunológico (ver figura 4), que involucran quimiocinas, citocinas y sus sistemas receptores (Del Río-Hortega, 1932). La microglía ocupa entre el 5 al 20 % de la población glial del sistema nervioso central (Talaverón y Morado-Díaz, 2019).

También se ha visto su participación en la remodelación sináptica durante el neurodesarrollo, eliminando conexiones sinápticas mediante la fagocitosis (Allen y Barres, 2009; Talaverón y Morado-Díaz, 2019). Considerando que el cerebro tiene la barrera hematoencefálica, no permite el paso directo a la sangre a las células inmunológicas, por lo que el sistema nervioso necesita su propio sistema de defensa (Díaz-Aparicio *et al.*, 2016), integrado por la microglía, que escanea constantemente el tejido cerebral para detectar y reparar células dañadas, manteniendo así al cerebro en buen estado, libre de patógenos y restos celulares que puedan resultar tóxicos para las neuronas sanas (Talaverón y Morado-Díaz, 2019).

Figura 4. Representación esquemática de la microglía dentro del sistema nervioso



Nota: Debido a la barrera hematoencefálica que bloquea el paso de la sangre al cerebro, las células inmunológicas no pueden transitar por el sistema nervioso, la microglía cumplirá la función de las células inmunológicas.

En ciertas enfermedades, como la epilepsia, se ha propuesto que entre los factores determinantes para su aparición podría ser el funcionamiento incorrecto de la microglía. En estos casos, la microglía es incapaz de encontrar a las neuronas muertas y, por lo tanto, se dispara una respuesta inflamatoria que agrava el daño cerebral (Díaz-Aparicio *et al.*, 2016). Esto ha abierto la puerta a nuevas terapias que puedan aliviar los efectos de las enfermedades cerebrales que impliquen muerte celular, desde la epilepsia, Alzheimer, Parkinson o incluso los infartos cerebrales (Talaverón y Morado-Díaz, 2019).

En pacientes con Alzheimer, una de las características más particulares es la presencia de placas, que son de dos tipos: las difusas y las densas. Las densas normalmente están acompañadas de residuos de proteína B-amiloide (Haass y Selkoe, 1993). En este padecimiento se observa una activación de microglía, asociada a cada depósito de proteína amiloide (Dickson *et al.*, 1993). Sin embargo, es poco lo que se conoce de la glía que acompaña a estas proteínas amiloides y cuál es la interacción entre las placas y la microglía. Normalmente la microglía se activa después de una lesión, infección o inflamación del sistema nervioso; una vez que se encuentra activada, prolifera y exhibe actividad

fagocítica que elimina agentes infecciosos o restos de tejido cerebral dañado, y produce múltiples factores que parecen estar implicados en la patogenia del sistema nervioso central, como las proteasas y agentes citotóxicos que inducen la muerte de neuronas y desmielinización de oligodendrocitos (Giulian, 1987; Giulian y Baker, 1986; Paresce, Ghosh y Maxfield, 1996).

Las células microgliales están ampliamente presentes en todas las regiones del tejido del sistema nervioso central, particularmente en el cerebro sano, la microglía se caracteriza por una forma ramificada y se denomina “microglía en reposo”. Estas mantienen un espacio sin contacto físico entre sí y parece que controlan un volumen definido de tejido cerebral. Sin embargo, hasta ahora no se atribuye ninguna función a la microglía en reposo. Ante cualquier alteración del entorno cerebral, estas células se transforman rápidamente en un estado activado caracterizado por una morfología ameboide (Färber y Kettenmann, 2005). Las células microgliales activadas pueden llegar a migrar al sitio de lesión, proliferar y liberar una gran cantidad de factores como citoquinas u óxido nítrico, dado que estas células son los actores principales en la mediación de las respuestas inmunes del cerebro, interactuando con células inmunes invasoras, presentando antígenos para señalar al resto de las células inmunes (Nakajima y Kohsaka, 2004; Steit, 2004).

Las células de la microglía presentan receptores para algunos neurotransmisores clásicos del cerebro, tales como los purinérgicos, gabaérgicos, adrenérgicos y AMPA, entre otros (Boucsein *et al.*, 2003; Kuhn *et al.*, 2004; Prinz *et al.*, 2001; Noda *et al.*, 2000). Estos receptores desencadenan aumentos de Ca^{2+} en la microglía, un aumento transitorio de la conductancia de K^{+} o, como en el caso del glutamato, abren un poro iónico intrínseco. Las células microgliales expresan una variedad de receptores de citocinas/quimiocinas, que están funcionalmente vinculados a la movilización de Ca^{2+} de las reservas intracelulares (Boddeke *et al.*, 1999); sin embargo, en la actualidad, no hay evidencia de la expresión de canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje en la microglía.

La glía es, en definitiva, el conjunto de células que mantienen las condiciones óptimas para el correcto desarrollo de la función neuronal, interviniendo activamente en la nutrición, la defensa, la reparación y la

modulación de la actividad de las neuronas. Debido a su gran importancia, cualquier alteración de su actividad conlleva el desarrollo de graves enfermedades neurodegenerativas, y es por ello por lo que hoy en día, las células gliales son el tema de estudio de muchos científicos. La glía es parte esencial y está siendo rescatada de la sombra de las neuronas, para ponerla a la luz y resaltar su importancia al conocimiento de todos, además de que existen todavía células pertenecientes a la glía que sólo se mencionaron en este capítulo; sin embargo, como parte del objetivo del mismo, sólo era dar a conocer las variedades de funciones que tienen estas células en nuestro sistema nervioso.

Referencias

- Acosta, C., Anderson, H. D. & Anderson, C. M. (2017). Astrocyte dysfunction in Alzheimer disease. *Journal of Neuroscience Research*, 95(12), 2430-2447. <https://doi.org/10.1002/jnr.24075>
- Allen, N. J. & Barres, B. A. (2009). Glia-more than just brain glue. *Nature*, 457(7230), 675-677. <https://doi.org/10.1038/457675a>
- Altman, J. & Das, G. D. (1965). Autoradiographic and histological evidence of post-natal hippocampal neurogenesis in rats. *Journal of Comparative Neurology*, 124(3), 319-335. <https://doi.org/10.1002/cne.901240303>
- Álvarez-Buylla, A., Theelen, M. & Nottebohm, F. (1990). Proliferation “hot spots” in adult avian ventricular zone reveal radial cell division. *Neuron*, 5(1), 101-109. [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(90\)90038-H](https://doi.org/10.1016/0896-6273(90)90038-H)
- Álvarez-Buylla, A., García-Verdugo, J. M. & Tramontin, A. D. (2001). A unified hypothesis on the lineage of neural stem cells. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 287-293. <https://doi.org/10.1038/35067582>
- Anthony, T. E., Klein, C., Fishell, G. & Heintz, N. (2004). Radial glia serve as neuronal progenitors in all regions of the central nervous system. *Neuron*, 41, 881-890. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(04\)00140-0](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(04)00140-0)
- Araque, A., Li, N., Doyle, R. T. & Haydon, P. G. (2000). SNARE protein-dependent glutamate release from astrocytes. *Journal of Neuroscience*, 20(2), 666-673. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-02-00666.2000>
- Araque, A., Parpura, V., Sanzgiri, R. P. & Haydon, P. G. (1999). Tripartite synapses: glia, the unacknowledged partner. *Trends in Neuroscience*, 22(5), 208-215. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(98\)01349-6](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(98)01349-6)

- Arias-Carrión, O., Olivares-Buñuelos, T. & Drucker-Colín, R. (2007). Neurogénesis en el cerebro adulto. *Revista de Neurología*, 44, 541-550.
- Auld, D. S. & Robitaille, R. (2003). Glial cells and neurotransmission: an inclusive view of synaptic function. *Neuron*, 40(2), 389-400. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00607-X](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00607-X)
- Bentivoglio, M. & Mazzarello, P. (1999). The history of radial glia. *Brain Research Bulletin*, 49(5), 305-315. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(99\)00065-9](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(99)00065-9)
- Bezzi, P., Gundersen, V., Galbete, J. L., Seifert, G., Steinhäusen, C., Pilati, E. & Volterra, A. (2004). Astrocytes contain a vesicular compartment that is competent for regulated exocytosis of glutamate. *Nature Neuroscience*, 7, 613-620. <https://doi.org/10.1038/nn1246>
- Boddeke, E. W., Meigel, I., Frentzel, S., Gourmala, N. G., Harrison, J. K., Buttini, M., Spleiss, O. & Gebicke-Harter, P. (1999). Cultured rat microglia express functional beta-chemokine receptors. *Journal of Neuroimmunology*, 98(2), 176-184. [https://doi.org/10.1016/S0165-5728\(99\)00096-X](https://doi.org/10.1016/S0165-5728(99)00096-X)
- Boucsein, C., Zacharias, R., Färber, K., Pavlovic, S., Hanisch, U. K. & Kettenmann, H. (2003). Purinergic receptors on microglial cells: functional expression in acute brain slices and modulation of microglial activation in vitro. *European Journal of Neuroscience*, 17(11), 2267-2276.
- Bray, G. M., Rasminsky, M. & Aguayo, A. J. (1981). Interactions between axons and their sheath cells. *Annual Review of Neuroscience*, 4, 127-162. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.04.030181.001015>
- Brodal, P. (2004). *The central nervous system: structure and function* (3ª ed.). Oxford University Press.
- Campbell, K. & Götz, M. (2002). Radial glia: multi-purpose cells for vertebrate brain development. *Trends in Neuroscience*, 25(5), 235-238. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(02\)02156-2](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(02)02156-2)
- Carleton, A., Petreanu, L. T., Lansford, R., Álvarez-Buylla, A. & Lledo, P. M. (2003). Becoming a new neuron in the adult olfactory bulb. *Nature Neuroscience*, 6, 507-518. <https://doi.org/10.1038/nn1048>
- Choi, B. H. (1981). Radial glia of developing human fetal spinal cord: Golgi, immunohistochemical and electron microscopic study. *Developmental Brain Research*, 1(2), 249-267. [https://doi.org/10.1016/0165-3806\(81\)90112-7](https://doi.org/10.1016/0165-3806(81)90112-7)
- Cornell-Bell, A. H. & Finkbeiner, S. M. (1991). Ca²⁺ waves in astrocytes. *Cell Calcium* 12(2-3), 185-204. [https://doi.org/10.1016/0143-4160\(91\)90020-F](https://doi.org/10.1016/0143-4160(91)90020-F)
- Cornell-Bell, A. H., Finkbeiner, S. M., Cooper, M. S. & Smith, S. J. (1990). Glutamate induces calcium waves in cultured astrocytes: long-range glial signaling. *Science*, 247(4941), 470-473. <https://doi.org/10.1126/science.1967852>
- Cotrina, M. L., Lin, J. H. C., Alves-Rodrigues, A., Liu, S., Li, J., Azmi-Ghadimi, H., Kang, J., Naus, C. C. G. & Nedergaard, M. (1998). Connexins regulate calcium signaling by controlling ATP release. *Proceedings of the National Academy*

- of *Science of the United States of America*, 95(26), 15735-15740. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.26.15735>
- Del-Rio-Hortega, P. (1932). *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*. Hoeber.
- DeVries, G. H., Zetusky, W. J., Zmachinski, C. & Calabrese, V. P. (1981). Lipid composition of axolemma-enriched fractions from human brains. *Journal of Lipid Research*, 22, 208-216.
- Díaz-Aparicio, I., Beccari, S., Abiega, O. & Sierra, A. (2016). Clearing the corpses: regulatory mechanisms, novel tools, and therapeutic potential of harnessing microglial phagocytosis in the diseased brain. *Neural Regeneration Research* 11(10), 1533-1539. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.193220>
- Dickson, D. W., Lee, S. C., Mattiace, L. A., Yen, S. H. & Brosnan, C. (1993). Microglia and cytokines in neurological disease, with special- reference to AIDS and Alzheimer's disease. *Glia* 7(1), 75-83. <https://doi.org/10.1002/glia.440070113>
- Doetsch, F., Caillé, I., Lim, D. A., García-Verdugo, J. M. & Álvarez-Buylla, A. (1999). Subventricular zone astrocytes are neural stem cells in the adult mammalian brain. *Cell*, 97(6), 703-716. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80783-7](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80783-7)
- Dong, Y. & Benveniste, E. N. (2001) Immune function of astrocytes. *Glia*, 36(2), 180-190. <https://doi.org/10.1002/glia.1107>
- Duffy, S. & MacVicar, B. A. (1995). Adrenergic calcium signaling in astrocyte networks within the hippocampal slice. *Journal of Neuroscience*, 15(8), 5535-5550. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.15-08-05535.1995>
- Dugandzija-Novakovic, S., Koszowski, A. G., Levinson, S.R. & Shrager, P. (1995). Clustering of Na⁺ channels and node of Ranvier formation in remyelinating axons. *Journal of Neuroscience*, 15(1), 492-503. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.15-01-00492.1995>
- Eriksson, P.S., Perfilieva, E., Björk-Eriksson, T., Alborn, A. M., Nordborg, C., Peterson, D. A. & Gage, F. H. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine*, 4, 1313-1317. <https://doi.org/10.1038/3305>
- Evanko, D. S., Zhang, Q., Zorec, R. & Hydon, P. (2004). Defining pathways of loss and secretion of chemical messengers from astrocytes. *Glia*, 47, 233-240. <https://doi.org/10.1002/glia.20050>
- Färber, K. & Kettenmann, H. (2005). Physiology of microglial cells. *Brain Research Reviews*, 48, 133-143. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.12.003>
- Fawcett, J. W. & Keynes, R. J. (1990). Peripheral nerve regeneration. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 43-60. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000355>
- Feng, L., Hatten, M. E. & Heintz, N. (1994). Brain lipid-binding protein (BLBP): a novel signaling system in the developing mammalian CNS. *Neuron* 12(4), 895-908. [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(94\)90341-7](https://doi.org/10.1016/0896-6273(94)90341-7)
- Fernandez-Valle, C., Bunge, R. P. & Bunge, M. B. (1995). Schwann cells degrade myelin and proliferate in the absence of macrophages: evidence from in vitro

- studies of Wallerian degeneration. *Journal of Neurocytology*, 24, 667-679. <https://doi.org/10.1007/BF01179817>
- Fields, R.D. & Stevens-Graham, B. (2002). New insights into neuron-glia communication. *Science*, 298, 556-562. <https://doi.org/10.1126/science.298.5593.556>
- Finkbeiner, S. (1992). Calcium waves in astrocytes-filling in the gaps. *Neuron* 8, 1101-1108. [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(92\)90131-V](https://doi.org/10.1016/0896-6273(92)90131-V)
- Frostick, S. P., Yin, Q. & Kemp, G. J. (1998). Schwann cells, neurotrophic factors, and peripheral nerve regeneration. *Microsurgery*, 18(7), 397-405. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2752\(1998\)18:7<397::AID-MICR2>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2752(1998)18:7<397::AID-MICR2>3.0.CO;2-F)
- Gage, F. H. (2000). Mammalian neural stem cells. *Science*, 287, 1433-1438. <https://doi.org/10.1126/science.287.5457.1433>
- Gal, B., López, M., Martín, A. I. & Prieto, J. (2007). *Bases de la fisiología* (2ª ed.). Tébar.
- Gallo, V. & Chittajallu, R. (2001). Unwrapping glial cells from the synapse: what lies inside? *Science*, 292(5518), 872-873. <https://doi.org/10.1126/science.1060854>
- Giaume, C. & Venance, L. (1998). Intercellular calcium signaling and gap junctional communication in astrocytes. *Glia*, 24, 50-64. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1136\(199809\)24:1<50::AID-GLIA6>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1136(199809)24:1<50::AID-GLIA6>3.0.CO;2-4)
- Giulian, D. (1987). Ameboid microglia as effectors of inflammation in the central nervous system. *Journal of Neuroscience Research*, 18, 155-171. <https://doi.org/10.1002/jnr.490180123>
- Giulian, D. & Baker, T. J. (1986). Characterization of ameboid microglia isolated from developing mammalian brain. *Journal of Neuroscience*, 6, 2163-2178. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.06-08-02163.1986>
- Gosselin, R. D., Suter, M. R., Ji, R. R. & Decosterd, I. (2010). Glial cells and chronic pain. *The Neuroscientist*, 16, 519-531. <https://doi.org/10.1177/1073858409360822>
- Gould, E., Reeves, A. J., Graziano, M. S. & Gross, C. G. (1999). Neurogenesis in the neocortex of adult primates. *Science*, 286, 548-552. <https://doi.org/10.1177/1073858409360822>
- Grosche, J., Matyash, V., Möller, T., Verkhratsky, A., Reichenbach, A. & Kettenmann, H. (1999). Microdomains for neuron-glia interaction: parallel fiber signaling to Bergmann glial cells. *Nature Neuroscience*, 2(2), 139-143. <https://doi.org/10.1038/5692>
- Grove, E. A., Williams, B. P., Li, D. Q., Hajihosseini, M., Friedrich, A. & Price, J. (1993). Multiple restricted lineages in the embryonic rat cerebral cortex. *Development*, 117, 553-561.
- Guthrie, P. B., Knappenberger, J., Segal, M., Bennett, M. V., Charles, A. C. & Kater, S. B. (1999). ATP released from astrocytes mediates glial calcium waves. *Journal of Neuroscience*, 19(2), 520-528. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-02-00520.1999>

- Haass, C. & Selkoe, D. J. (1993). Cellular processing of β -amyloid precursor protein and the genesis of amyloid β -peptide. *Cell*, 75(6), 1039-1042. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(93\)90312-E](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90312-E)
- Hanashima, C., Li, S.C., Shen, L., Lai, E. & Fishell, G. (2004). Foxg1 Suppresses early cortical cell fate. *Science*, 303(5654), 56-59. <https://doi.org/10.1126/science.1090674>
- Hartfuss, E., Galli, R., Heins, N. & Götz, M. (2001). Characterization of CNS precursor subtypes and radial glia. *Developmental biology*, 229(1), 15-30. <https://doi.org/10.1006/dbio.2000.9962>
- Hatten, M. E. (2002). New directions in neuronal migration. *Science*, 297(5587), 1660-1663. <https://doi.org/10.1126/science.1074572>
- Haydon, P. G. (2001). Glia: Listening and talking to the synapse. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 185-193. <https://doi.org/10.1038/35058528>
- Horrocks, L. A. (1967). Composition of myelin from peripheral and central nervous systems of the squirrel monkey. *Journal of Lipid Research*, 8, 569-576. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)38877-5](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)38877-5)
- Jessen, K. R. & Mirsky, R. (1999). Schwann cells and their precursors emerge as major regulators of nerve development. *Trends in Neuroscience*, 22, 402-410. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(98\)01391-5](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(98)01391-5)
- Jessen, K. R. & Mirsky, R. (2005). The origin and development of glial cells in peripheral nerves. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(9), 671-682. <https://doi.org/10.1038/nrn1746>
- Jessen, K. R. & Richardson, W. D. (2001). Glial cell development: basic principles and clinical relevance (2^a ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Jessen, K. R. (2004). Cells in focus: Glial cells. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 26, 1861-1867. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2004.02.023>
- Kang, J., Jiang, L., Goldman, S. A. & Nedergaard, M. (1998). Astrocyte-mediated potentiation of inhibitory synaptic transmission. *Nature Neuroscience*, 1, 683-692. <https://doi.org/10.1038/3684>
- Kulik, A., Haentzsch, A., Luckermann, M., Reichelt, W. & Ballanyi, K. (1999). Neuron-glia signaling via $\alpha 1$ adrenoceptor-mediated Ca^{2+} release in Bergmann glial cells in situ. *Journal of Neuroscience*, 19, 8401-8488. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-19-08401.1999>
- Kuhn, A., van Landeghem, F. K., Zacharias, R., Färber, K., Rappert, A., Pavlovic, S., Hoffmann, A., Nolte, C. & Kettenmann, H. (2004). Microglia express GABA_B receptors to modulate interleukin release. *Molecular and Cellular Neuroscience*, 25(2), 312-322. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2003.10.023>
- Levitt, P. & Rakic, P. (1980). Immunoperoxidase localization of glial fibrillary acidic protein in radial glial cells and astrocytes of the developing rhesus

- monkey brain. *Journal of Comparative Neurology*, 193(3), 815-840. <https://doi.org/10.1002/cne.901930316>
- Lev-Ram, V. & Ellisman, M. H. (1995). Axonal activation-induced calcium transients in myelinating Schwann cells, sources, and mechanisms. *Journal of Neuroscience*, 15, 2628-2637. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.15-04-02628.1995>
- Linington, C., Waehneltd, T. V. & Neuhoff, V. (1980). The lipid composition of light and heavy myelin subfractions isolated from rabbit sciatic nerve. *Neuroscience Letters*, 20, 211-215. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(80\)90148-2](https://doi.org/10.1016/0304-3940(80)90148-2)
- Lois, C. & Álvarez-Buylla, A. (1993). Proliferating subventricular zone cells in the adult mammalian forebrain can differentiate into neurons and glia. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 90, 2074-2077. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.5.2074>
- Malatesta, P., Hack, M.A., Hartfuss, E., Kettenmann, H., Klinkert, W., Kirchhoff, F., & Götz, M. (2003). Neuronal or glial progeny: regional differences in radial glia fate. *Neuron*, 37, 751-764. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00116-8](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00116-8)
- Malatesta, P., Hartfuss, E. & Götz, M. (2000). Isolation of radial glial cells by fluorescent-activated cell sorting reveals a neuronal lineage. *Development*, 127, 5253-5263.
- Marin, O. & Rubenstein, J. L. (2001). A long, remarkable journey: tangential migration in the telencephalon. *Nature Reviews of Neuroscience*, 2, 780-790. <https://doi.org/10.1038/35097509>
- Martínez-Gómez, A. (2014a). Comunicación entre células gliales y neuronas I. Astrocitos, células de Schwann que no forman mielina y células de Schwann perisinápticas. *Revista de Medicina e Investigación*, 2(2), 75-84. <http://hdl.handle.net/20.500.11799/49598>
- Martínez-Gómez, A. (2014b). Comunicación entre células gliales y neuronas II. Células gliales que forman mielina. *Revista de Medicina e Investigación*, 2(2), 85-93. <http://hdl.handle.net/20.500.11799/49599>
- Merkle, F. T., Tramontin, A. D., García-Verdugo, J. M. & Álvarez-Buylla, A. (2004). Radial glia give rise to adult neural stem cells in the subventricular zone. *Proceedings of the National Academy of Science*, 101(50), 17528-17532. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407893101>
- Mission, J. P., Austin, C. P., Takahashi, T., Cepko, C. L. & Caviness Jr., V. S. (1991). The alignment of migrating neural cells in relation to the murine neopallial radial glial fiber system. *Cerebral Cortex*, 1(3), 221-229. <https://doi.org/10.1093/cercor/1.3.221>
- Morshead, C. M., Reynolds, B. A., Craig, C. G., McBurney, M. W., Staines, W. A., Morassutti, D., Weiss, S. & van der Kooy, D. (1994) Neural stem cells in the adult mammalian forebrain: a relatively quiescent subpopulation of subependymal cells. *Neuron*, 13, 1071-1082. [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(94\)90046-9](https://doi.org/10.1016/0896-6273(94)90046-9)

- Morshead, C. M. & Van der Kooy, D. (1992). Postmitotic death is the fate of constitutively proliferating cells in the subependymal layer of the adult mouse brain. *Journal of Neuroscience*, 12, 249-256. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.12-01-00249.1992>
- Nadarajah, B. & Parnavelas, J. G. (2002). Modes of neuronal migration in the developing cerebral cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(6), 423-432.
- Nakajima, K. & Kohsaka, S. (2004). Response of microglia to brain injury. En H. Kettenmann, B. R. Ransom (edits.), *Neuroglia* (p. 443). Oxford University Press.
- Nave, K. A. & Schwab, K. A. (2005). Glial cells under remote control. *Nature Neuroscience*, 8, 1420-1422. <https://doi.org/10.1038/nn1105-1420>
- Newman, E. A. (2003). New roles for astrocytes: regulation of synaptic transmission. *Trends in Neuroscience*, 26(10), 536-542. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(03\)00237-6](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(03)00237-6)
- Noda, M., Nakanishi, H., Nabekura, J. & Akaike, N. (2000). AMPA-kainate subtypes of glutamate receptor in rat cerebral microglia. *Journal of Neuroscience*, 20, 251-258. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-01-00251.2000>
- Noctor, S. C., Flint, A. C., Weissman, T. A., Wong, W. S., Clinton, B. K. & Kriegstein, A. R. (2002). Dividing precursor cells of the embryonic cortical ventricular zone have morphological and molecular characteristics of radial glia. *Journal of Neuroscience*, 22, 3161-3173. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-08-03161.2002>
- Oliet, S. H., Piet, R. & Poulain, D. A. (2001). Control of glutamate clearance and synaptic efficacy by glial coverage of neurons. *Science*, 292(5518), 923-926. <https://doi.org/10.1126/science.1059162>
- Orkand, R. K., Nicholls, J. G. & Kuffler, S. W. (1966). Effect of nerve impulses on the membrane potential of glial cells in the central nervous system of amphibia. *Journal of Neurophysiology*, 29, 788-806. <https://doi.org/10.1152/jn.1966.29.4.788>
- Paresce, D. M., Ghosh, R. N. & Maxfield, F. R. (1996). Microglial cells internalize aggregates of the Alzheimer's disease amyloid β -protein via a scavenger receptor. *Neuron*, 17(3), 553-565. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80187-7](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80187-7)
- Pinel, J. P. J. (2007). *Biopsicología* (6ª ed.). Pearson-Addison Wesley.
- Poliak, S. & Peles, E. (2003). The local differentiation of myelinated axons at nodes of Ranvier. *Nature Reviews of Neuroscience*, 4, 968-980. <https://doi.org/10.1038/nrn1253>
- Prinz, M., Häusler, K.G. Kettenmann, H. & Hanisch, U. (2001). Beta-adrenergic receptor stimulation selectively inhibits IL-12p40 release in microglia. *Brain Research*, 899, 264-270. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(01\)02174-6](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(01)02174-6)
- Price, J. & Williams, B. P. (2001). Neural stem cells. *Current Opinion in Neurobiology*, 11, 564-567. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(00\)00250-6](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00250-6)
- Pyka, M., Wetzels, C., Aguado, A., Geissler, M., Hatt, H. & Faissner, A. (2011). Chondroitin sulfate proteoglycans regulate astrocyte-dependent

- synaptogenesis and modulate synaptic activity in primary embryonic hippocampal neurons. *European Journal of Neuroscience*, 33(12), 2187-2202. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07690.x>
- Rakic, P. (1971a). Guidance of neurons migrating to the fetal monkey neocortex. *Brain Research*, 33, 471-476. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(71\)90119-3](https://doi.org/10.1016/0006-8993(71)90119-3)
- Rakic, P. (1971b). Neuron-glia relationship during granule cell migration in developing cerebellar cortex. A Golgi and electronmicroscopic study in Macacus Rhesus. *Journal of Comparative Neurology*, 141, 283-312. <https://doi.org/10.1002/cne.901410303>
- Rakic, P. (1972). Mode of cell migration to the superficial layers of fetal monkey neocortex. *Journal of Comparative Neurology*, 145, 61-84. <https://doi.org/10.1002/cne.901450105>
- Rela, L. (2016). Células gliales ¿Servidoras de las neuronas o compañeras de equipo? *Ciencia hoy: Sección temática*, 25(151), 36-42.
- Reyes-Haro, D., Bulavina, L. & Pivneva, T. (2014). La glía, el pegamento de las ideas. *Ciencia*, 12-18.
- Reynolds, B.A. & Weiss, S. (1992). Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system. *Science*, 255, 1707-1710. <https://doi.org/10.1126/science.1553558>
- Rouach, N. & Giaume, C. (2001). Connexins and gap junctional communication in astrocytes are targets for neuroglial interaction. *Progress in Brain Research*, 132, 203-214. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(01\)32077-0](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(01)32077-0)
- Sauer, F. C. (1935). Mitosis in the neural tube. *Journal of Comparative Neurology*, 62, 377-405. <https://doi.org/10.1002/cne.900620207>
- Scherer, S. S. & Salzer, J. L. (1996). Axon-Schwann cell interactions during peripheral nerve degeneration and regeneration. En K. R. Jessen y W. D. Richardson (edits.). *Glial cell development, basic principles, and clinical relevance*. Bios Scientific Publishers Limited.
- Scherer, S. S. (1999). Nodes, paranodes, and incisures: from form to function. *Annals of the New York Academy of Science*, 883, 131-142. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb08576.x>
- Schmechel, D. E. & Rakic, P. (1979) A Golgi study of radial glial cells in the developing monkey telencephalon: morphogenesis and transformation into astrocytes. *Anatomy and Embryology*, 156, 115-152. <https://doi.org/10.1007/BF00300010>
- Schwab, M. E. & Schnell, L. (1989). Region-specific appearance of myelin constituents in the developing rat spinal cord. *Journal of Neurocytology*, 18, 161-169. <https://doi.org/10.1007/BF01206659>
- Shelton, M. K. & McCarthy, K. D. (2000). Hippocampal astrocytes exhibit Ca²⁺-elevating muscarinic cholinergic and histaminergic receptors in situ. *Journal of Neurochemistry*, 74, 555-563. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2000.740555.x>

- Sidman, R. L. & Rakic, P. (1973). Neuronal migration, with special reference to developing human brain: a review. *Brain Research*, 62, 1-35. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(73\)90617-3](https://doi.org/10.1016/0006-8993(73)90617-3)
- Smith, S. J. (1992). Do astrocytes process neural information? *Progress in Brain Research*, 94, 119-136. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)61744-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)61744-6)
- Steit, W. J. (2004). Microglial cells. En H. Kettenmann y B. R. Ransom (eds.), *Neuroglia* (p. 60). Oxford University Press.
- Stevens, B. & Fields, R. D. (2000). Response of Schwann cells to action potentials in development. *Science*, 287, 2267-2271. <https://doi.org/10.1126/science.287.5461.2267>
- Talaverón, R. & Morado-Díaz, C. J. (2019). La glía, las otras células del sistema nervioso. *Elementos*, 115, 39-44.
- Tamamaki, N., Nakamura, K., Okamoto, K. & Kaneko, T. (2001). Radial glia is a progenitor of neocortical neurons in the developing cerebral cortex. *Neuroscience Research*, 41, 51-60. [https://doi.org/10.1016/S0168-0102\(01\)00259-0](https://doi.org/10.1016/S0168-0102(01)00259-0)
- Trapp, B. D. & Kidd, G. J. (2000). Axo-glial septate junctions. The maestro of nodal formation and myelination? *Journal of Cellular Biology*, 150, F97-F100. <https://doi.org/10.1083/jcb.150.3.F97>
- Ventura, R. & Harris, K. M. (1999). Three-dimensional relationships between hippocampal synapses and astrocytes. *Journal of Neuroscience*, 19, 6897-6906. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-16-06897.1999>
- Verkhratsky, A. & Butt, A. (2007). *Glial Neurobiology. A Textbook*. John Wiley & Sons Ltd.
- Vescovi, A., Gritti, A., Cossu, G. & Galli, R. (2002). Neural stem cells: plasticity and their transdifferentiation potential. *Cells Tissues Organs*, 171, 64-76. <https://doi.org/10.1159/000057692>
- Voigt, T. (1989) Development of glial cells in the cerebral wall of ferrets: direct tracing of their transformation from radial glia into astrocytes. *Journal of Comparative Neurology*, 289, 74-88. <https://doi.org/10.1002/cne.902890106>
- Wang, Z., Haydon, P. G. & Yeung, E. S. (2000). Direct observation of calcium-independent intercellular ATP signaling in astrocytes. *Analytical Chemistry*, 72, 2001-2007. <https://doi.org/10.1021/ac9912146>
- Waxman, S. G. (1997). Axon-glia interactions: building a smart nerve fiber. *Current Biology*, 7, R406-410. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(06\)00203-X](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(06)00203-X)

MODELOS ACTUALES DE ORGANIZACIÓN CEREBRAL

María Dolores Figueroa Jiménez¹

Todo hombre puede ser escultor de su propio cerebro

Santiago Ramón y Cajal

Introducción

La neuropsicología es una rama de las neurociencias que investiga, comprende y explica las relaciones entre el cerebro, las actividades mentales superiores y el comportamiento.

Las neurociencias, definidas como el ámbito interdisciplinar que estudia diversos aspectos del sistema nervioso –anatomía, funcionamiento, patología, desarrollo, genética, farmacología, química, física, entre otras– comenzaron a tener interés en el estudio de la cognición, cuando los investigadores se dan cuenta de que el único *output* del sistema nervioso siempre es la conducta. La incorporación de las ciencias de la conducta, y actualmente de las ciencias computacionales, ha permitido que se supere el vacío que tradicionalmente existía en los planteamientos dualistas y luego en la concepción reduccionista que consideraban los procesos cognitivos separables y medibles sin un vínculo de conexión claro.

¹ Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara. maria.figueroa@academicos.udg.mx

El análisis de la actividad cerebral ha tenido aristas de intervención a lo largo del tiempo que convergen en entender el funcionamiento cerebral en sujetos con y sin patologías. No es de extrañar que varias disciplinas se estén sumando para aportar más al estudio de las neurociencias. Los que sobresalen por sus hallazgos revolucionarios, logrados en poco tiempo, son la neurociencia computacional, la robótica, la inteligencia artificial y la conectómica; estas, a través del uso de técnicas de la física, la estadística y el análisis matemático asintótico, están logrando estudios bastante relevantes y potentes sobre la organización cerebral. La creación de softwares especializados en el análisis de datos, procesamiento de imagen o en el análisis estadístico, facilita el abordaje del funcionamiento cerebral, sin dejar de lado la complejidad que conlleva.

Este capítulo pretende ser más una aproximación pedagógica; tiene el propósito de despertar el interés en el lector ávido de conocimiento, y motivado por la curiosidad e intriga por saber qué hay detrás de la imagen funcional.

Desarrollo

Los avances recientes en el estudio del cerebro a partir del uso de la tecnología, llamado neurotecnología, se pueden comprender desde diferentes rutas; sobre todo cuando revisamos los períodos históricos del surgimiento de la neuropsicología, encontramos el interés apasionado por medir, evaluar y rehabilitar procesos cognitivos, los cuales actualmente pueden ser replicados por medio de algoritmos que expliquen el funcionamiento cerebral, muestra de ello es la inteligencia artificial.

Alfredo Ardila y Mónica Roselli (2007) dividen en cuatro períodos la historia de la neuropsicología:

- *Período preclásico (hasta 1861)*: desde el descubrimiento de los papiros egipcios que hacían mención de los efectos en la conducta a consecuencia de un traumatismo, hasta la teoría de Franz Joseph Gall y Karl Kleist sobre la primera aproximación para la localización de estructuras mentales divididas en todo

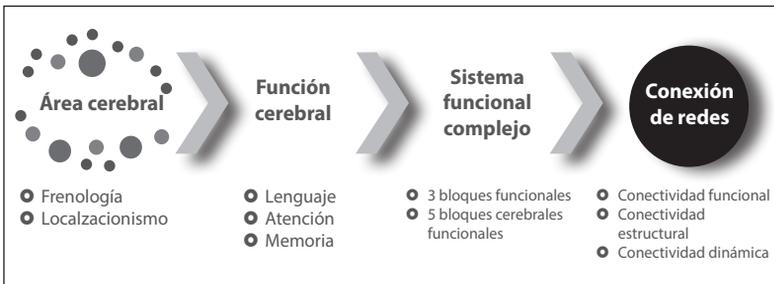
el cerebro. La región cerebral más destacable que sostuvo por mucho tiempo esta hipótesis fue el lenguaje, descubierta por Paul Broca (1861, 1863) denominándola “el centro de las imágenes motoras de las palabras”.

- *Período clásico (1861-1945)*: bajo un enfoque correlacional entre patologías y estructuras anatómicas clínicas, sobresalen los estudios descriptivos de las afecciones del lenguaje llamada afasia (Broca, Wernicke y Lichtheim). Es de importancia la asociación que hizo Carl Wernicke al tercio posterior del giro temporal superior izquierdo con la comprensión del lenguaje oral, proponiendo este sitio como “el centro de las imágenes sensoriales de las palabras” (Anokhin, 1980).
- *Período moderno (1945-1975)*: tiene relevancia la promoción de los métodos objetivos como lo es la psicometría, para la evaluación y la medición del comportamiento en aquellos que sufrían lesión cerebral. De igual importancia, en este período surge el trabajo precursor hecho por psicólogos más que por neurólogos, al auxiliar a los neurocirujanos en la localización de las lesiones cerebrales, como fue el caso de A. R. Luria. Con bases teóricas de Jackson, Vygotsky, Pavlov, y Bertesin, entre otros, reconsideraban la relación cerebro-funciones cerebrales. Lo cual da origen a la neuropsicología como disciplina, principalmente en dos países: en Rusia con A. R. Luria y V. M. Bechterev, y en Estados Unidos con Edwin A. Weinstein (Hartladge y Long, 2009).
- *Período contemporáneo (desde 1975)*: surgen las primeras técnicas para la obtención de imágenes cerebrales, dando un giro diferente al papel que el neuropsicólogo podía desempeñar, ahora como participe en estudios, analista de resultados, evaluador y creador de paradigmas del cerebro humano tanto en condiciones normales como patológicas. Desde una perspectiva de organización dinámica, a través del estudio de conexiones cerebrales con patrones neurofuncionales que pueden ser producto de una condición genética, patológica, por tratamiento farmacológico o de rehabilitación neuropsicológica, se dejó atrás la visión de un cerebro divisible en áreas con funciones específicas localizadas anatómicamente.

Con el registro de imágenes cerebrales relacionadas con la activación neuronal que proveen información tanto funcional como estructural de conexiones de redes en el cerebro humano, se deja atrás la clásica visión reduccionista del área cerebral igual a función cognitiva. Desde la óptica de la neuroimagen estructural, se ofrece la visión estática del cerebro humano, en donde el fin es encontrar la localización de una lesión o los efectos de una enfermedad. Por otra parte, la neuroimagen funcional empleada con mayor frecuencia en la investigación proporciona una visión dinámica del funcionamiento cerebral, puesto que el sujeto está expuesto a un determinado paradigma (tarea cognitiva) mientras se observa su rendimiento, así como la actividad cerebral subyacente en la conducta. De igual manera, se pueden hacer estudios en donde no se esté expuesto a un paradigma, sino en estado de reposo, registrando el funcionamiento cerebral y las conexiones existentes. Por tanto, esta óptica permite obtener medidas fisiológicas que expliquen el funcionamiento cerebral, e incluso se pueden inferir patrones de red como biomarcadores que clarifiquen y ayuden a discriminar los diferentes niveles de competencia cognitiva.

Al cambiar el concepto de área cerebral localizada, a función cerebral, posteriormente a sistema funcional complejo y más recientemente a conexión de redes neuronales –que tanto en reposo como en actividad trabajan de forma diferente–, se abre una brecha bastante amplia que tiene como puente el avance tecnológico en el estudio cerebral (ver figura 1).

Figura 1. Evolución en el estudio del funcionamiento cerebral



Fuente: Elaboración propia.

El enfoque de conexión de redes cerebrales se nutre de la investigación con técnicas estadísticas para inferir la actividad cerebral, mientras se realizan o no funciones cognitivas dentro de un estudio de neuroimagen como, por ejemplo, la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones, la magnetoencefalografía, etcétera.

A continuación, se describen los hallazgos más recientes en neurociencia que se emplean con estudios de neuroimagen y neurotecnología, con el siguiente orden: neurociencia computacional, inteligencia artificial, robótica y conectómica.

Neurociencia computacional

Es una disciplina consolidada con más de 20 años de desarrollo. El principio paradigmático que posee es que cualquier computación o proceso cognitivo (función) que tiene lugar en nuestro cerebro tiene un determinado circuito físico o “cableado” que lo procesa (estructura). La neurociencia cognitiva (CN, por sus siglas en inglés, *cognitive neuroscience*) estudia modelos de simulación matemáticos basados en estimaciones estadísticas que recrean de forma virtual redes neuronales y sus interacciones en el cerebro. El texto *The computational Brain* (Churchland y Sejnowski, 1992) es el primer texto unificado que explica los conceptos computacionales y datos del comportamiento dentro de la neurobiología. Tiene como eje central conocer la percepción visual, el aprendizaje y la memoria, así como la integración sensoriomotora a través de modelos neurobiológicos realistas. Es identificado como un estudio teórico que emplea computadoras para simular modelos matemáticos, que, a partir de datos experimentales, especula sobre cómo funciona el cerebro y lo describe. Este enfoque no trabaja solo, utiliza métodos de una amplia variedad de disciplinas, como son las matemáticas, la física y la informática. Tiene como objetivo predecir y desarrollar aplicaciones técnicas que utilicen cálculos similares a los del cerebro y que pueden ser utilizados como tratamiento en pacientes con daño cerebral u otros trastornos relacionados (Trappenberg, 2002).

A partir de los años 70 se ha observado un crecimiento exponencial en relación con los componentes computacionales, como puede ser el

número de transistores integrados por un microprocesador o la velocidad de cómputo, entre otros. Esta disciplina consolidada enfatiza su papel como nexo entre varias disciplinas. Atiende sobre todo operaciones que no son susceptibles de ser programadas usando ordenadores convencionales. Intenta dar soluciones y explicaciones a los circuitos que están implicados en cada proceso e incluso a inferir cómo se realiza su procesamiento de información. Actualmente existen proyectos internacionales que tienden a desarrollar *software/hardware* inteligente, capaz de resolver problemas de una forma similar a como nuestro cerebro lo hace. Un macro proyecto que se destaca por sus hallazgos y que tiene como colaborador informático a IBM, se llama Blue Brain (<http://bluebrain.epfl.ch>) con sede en Suiza, el cual consiste en simular procesos cerebrales en tiempo real, utilizando 8 192 procesadores altamente potentes (22 TeraFlops). El proyecto es reconocido porque logró simular una columna neocortical con una conectividad muy específica y a través de datos experimentales anatómicos y electrofisiológicos que se publicaron en revistas científicas (Markram, 2006), construyeron mapas de conexiones entre neuronas implementados en el modelo. Aunque la simulación de la micro columna resultó dos veces más lenta que como lo hace el cerebro real, se posicionó como el proyecto líder a nivel mundial en simulación realista de procesos biológicos. Por lo tanto, el éxito de la neurociencia computacional será, en un futuro no muy lejano, claro ante problemas de función y disfunción cerebral, a partir de la simulación en un macro-cerebro artificial. Con la preeminencia de comprobar la eficacia en fármacos, drogas o en mostrar la cura de enfermedades neurodegenerativas.

Inteligencia artificial

La primera publicación sobre inteligencia artificial (IA), entendida como la simulación de algunas actividades del sistema nervioso humano mediante máquinas, fue realizada por Alan Turing en *Computing Machinery and Intelligence* (Turing, 1950). El argumento con el que se establece su creación consiste en la posibilidad de analizar los procesos cerebrales con cierto nivel de abstracción como lo haría un proceso

computacional (Wolpaw *et al.*, 2002, Wolpaw y Wolpaw, 2012). Hasta ahora, el énfasis ha recaído en simular los sistemas de inteligencia con la ventaja de no tener perturbaciones emocionales, de agotamiento físico o de malestar corporal como las tendría un ser humano. Además, por si fuera poco, el sistema con el que está programado combina grandes cantidades de algoritmos con rapidez y exactitud, permitiendo que las máquinas aprendan por sí mismas y resuelvan problemas. La interfaz cerebro-computadora mide la actividad cerebral, la procesa y puede incluso abrir canales de comunicación con el entorno.

Entre las áreas que se han beneficiado de este avance tecnológico está la medicina, específicamente las especializaciones de neurocirugía y neurología. Tanto por el conocimiento neurobiológico del cerebro, como por los métodos de diagnóstico por imágenes, genética y biología molecular; de igual manera, se ha sofisticado el estudio de la informática y de la cibernética. Sin embargo, de manera casi paralela se han creado, dentro del campo de la neuroética, ramas como la bioética que tiene el objetivo de atender los dilemas originarios en el desarrollo de la IA, así como asesorar los proyectos internacionales que emergen de presupuestos encaminados a apoyar la investigación, como es el caso de Human Brain Project (HBP) por la Comisión Europea para el Futuro y las Tecnologías Emergentes en 2013, y que tiene como propósito reproducir parcial o totalmente funciones cerebrales a través de *chips* neuromórficos que emulen los procesos cognitivos como la percepción, la acción y la cognición (Human Brain Project, 2013). En ese mismo año en Estados Unidos se creó el National Institutes of Health Brain Initiative (Brain Research Through Advancing Innovative Technologies), que tiene el propósito de revolucionar el conocimiento del cerebro sano en comparación con las disfunciones de los circuitos del cerebro enfermo (Brain Initiative, 2013).

La aplicabilidad de la IA ha sido aceptada por la comunidad médica en general, sobre todo porque incorpora elementos para realizar cirugías más sofisticadas y de mejor calidad, como el uso de brazos robóticos o la neuronavegación intraoperatoria. Ambos equipos operan con mayor exactitud y con procedimientos menos invasivos. Prueba de ello es la técnica microquirúrgica de neuromodulación, a través

de la cual se tratan síntomas, síndromes o enfermedades refractarias a los tratamientos médicos convencionales, como son el dolor crónico, la epilepsia, la depresión grave, la anorexia, etcétera (Cabrera, Evans y Hamilton, 2014; Collinger *et al.*, 2013; Deng *et al.*, 2015; Fins, 2003; Hayempour, 2013; Mayberg *et al.*, 2005; Monti *et al.*, 2010; Owen *et al.*, 2006; Scherner, 2013; Wardrope, 2014; Klein, 2017). En estos, se utilizan blancos cerebrales específicos para implantar estimuladores cerebrales profundos llamados Deep Brain Stimulation (DBS), que son guiados por programas tecnológicos y computacionales para estimular, disminuir o inhibir la actividad de algunos circuitos del sistema nervioso, con precisión y anticipación (Klein, 2017). Todo esto avalado por un comité de ética institucional y coordinado por un trabajo multidisciplinario de especialistas.

Otro espacio de nuestro entorno en el que está cada vez más incluida la IA, mediante los celulares y otros dispositivos digitales, son los altavoces inteligentes. Estos son activados por la voz como interfaz para realizar diferentes tareas, como la búsqueda de información, puntual, amenizar el ambiente con música, comprar un producto, reservar un restaurante, entre otras. Este sistema de reconocimiento de voz responde de forma autónoma a nuestras peticiones y se “alimenta” de información conforme se usa (Martínez-López y Casillas, 2013). La serie de algoritmos que se crea trata de simular las capacidades de una persona para dar respuesta de manera eficaz y eficiente a los tareas que hacemos cotidianamente. Estos asistentes funcionan usando una *machine learning*, es decir, una codificación del proceso natural del lenguaje con un aprendizaje automático a la vez, que no solamente funciona cuando se le habla, sino que siempre está escuchando de forma activa sin darnos cuenta (McLean y Osei-Frimpong, 2019). Ejemplos de ellos son: “Okey Google” de Google Assistant, “Oye Siri” de Apple y “Alexa” de Amazon. Por si fuera poco, estos asistentes digitales cada vez tiene mayor aplicabilidad al hacer convergencia general con otros dispositivos y pueden ser útiles en caso de querer realizar llamadas de teléfono, enviar mensajes, revisar correo o cuentas bancarias, encender la televisión, activar bombillas inteligentes o hasta monitorear la seguridad del hogar a través de cámaras y de alarmas (Feng, Fawaz y Shin, 2017).

Por tanto, el objeto se considera inteligente en la medida en que permite comunicarse con otros dispositivos inteligentes para adaptarse a acciones de manera flexible a los factores del contexto y a la toma de decisiones autónomas (Rijsdijk y Hultink, 2009). Las capacidades que se le confieren en la ciencia de la computación a estos objetos inteligentes son: agencia, autonomía y autoridad (Jones, Artikis y Pitt, 2013). La primera entendida como la capacidad de interactuar, afectar o verse afectado; la segunda, autonomía, hace referencia a que estos pueden funcionar de manera independiente de la interacción humana; por último, la autoridad es conferida porque pueden dar instrucciones a otros objetos inteligentes y tomar decisiones sobre sus propias operaciones y las de otros objetos durante la interacción (Perera *et al.*, 2013). Cabe aclarar que los objetos inteligentes no sólo son los altavoces inteligentes, también son considerados los Smartphone, Tablet, pulseras y relojes inteligentes. Ante esto, es importante considerar que la IA avanza rápidamente y se inserta en las actividades cotidianas que realizamos, sin prever que puede estar remplazando actividades humanas y aumentando el consumo, la adicción y la dependencia a estos dispositivos.

Robótica

Es un proyecto derivado de la IA como una creación tecnológica que hace tareas repetitivas, riesgosas o de alta precisión en la que pueden superar las limitaciones del ser humano. Ahora las perspectivas nuevas que parten de bases neurobiológicas permiten activaciones de ciertas áreas cerebrales para el reconocimiento facial y gestual (Hoffman *et al.*, 2007), como es el caso de la presentación de la robot antropomórfica Sophia (escena que puede verse en YouTube), donde se muestra la mímica de expresión emocional muy similar a la del humano. La IA le da la capacidad de aprendizaje, reconociendo emociones, patrones de actitudes y gestos propios de una persona.

Por otra parte, están también los cibernéticos, que, a diferencia del robot, son considerados como una criatura compuesta por elementos orgánicos y dispositivos cibernéticos (Reardon, 2016; Service, 2013; Wittes y Chong, 2014). Estos tienen la finalidad de mejorar las capacidades

orgánicas con el apoyo de un dispositivo tecnológico, como es el caso de los ojos biónicos, miembros paralizados o rehabilitación de defectos neurológicos a través del uso de realidad virtual. Uno de los desafíos de estos inventos consiste en orientar el desarrollo científico para la organización social tanto por el efecto económico, el jurídico, así como el sociológico. Además, implica alertar del uso potencial de los dispositivos para la manipulación de la personalidad como de la participación en actos criminales (Rabadán, 2019). En este sentido, cobra vital importancia la neuroética para atender el sentido ontológico de la creación y de su implementación, evitando caer sólo en el argumento de buscar la perfectibilidad de los sentidos.

Conectómica

Es una disciplina que busca obtener un mapa de las conexiones entre las neuronas a través de la descripción de redes de conexiones sinápticas subyacentes a la organización funcional y estructural en el cerebro sano. Por otro lado, cuando se estudian anomalías del conectoma, surge la interdisciplina denominada patoconectómica, característico del cerebro enfermo (Deco y Kringelbach, 2014).

El conectoma refiere matrices de conexiones altamente organizadas en el cerebro como resultado de estudios con neuroimagen. Sigue cuatro principios y es considerado como un sistema adaptativo y dinámico:

1. *Reforzamiento*: mientras más se comuniquen dos neuronas, más fuerte se hace su conexión y el resultado es una comunicación favorable.
2. *Recableado*: las ramas de las neuronas se expanden o reducen dependiendo de la conexión.
3. *Reconexión*: se forman o se eliminan conexiones (sinapsis) entre las neuronas.
4. *Regeneración*: las neuronas se crean y se eliminan.

Con la Imagen por Resonancia Magnética Funcional (fMRI, por sus siglas en inglés), es posible el registro de imágenes funcionales en

tres dimensiones que registran la actividad de los voxels (cubos de 1 mm que engloba un conjunto de poblaciones de células), las cuales son estudiadas a partir de tres tipos de conectividad: anatómica, funcional y efectiva.

La conectividad anatómica o estructural tiene interés en la conectividad física, es decir, identifica cómo una zona se conecta a muy largo alcance con otra. A lo largo de la vida del ser humano, esta conectividad va en declive. La técnica de fMRI que se utiliza es la de la imagen de tensor de difusión (DTI) que muestra los tractos de materia blanca, como grandes vías por donde el agua se va difundiendo entre diferentes zonas. Cuando es un cúmulo de tractos que tienen una función anatómica propia, se les llama fascículos. Por ejemplo, en afasia de conducción hay alteración en el fascículo arqueado que conecta el área de Broca y la de Wernicke.

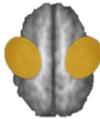
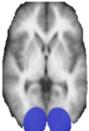
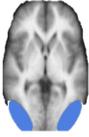
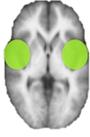
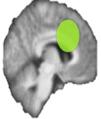
La conectividad funcional se define como “la dependencia temporal de la actividad neuronal entre regiones cerebrales anatómicamente separadas” (Friston *et al.*, 1993, p. 11). Forma parte de un constructo estadístico, en donde se relacionan redes neuronales especialmente remotas que muestran cierta interrelación. Por tanto, hace suposiciones acerca de la biología subyacente e hipotetiza que las diferencias de conectividad se interpreten como déficits neurocognitivos, en donde, si existe una adecuada conectividad, es porque hay una activación reducida en un área del cerebro; en cambio, en donde existe una pobre conectividad, habrá una activación elevada por el sobre esfuerzo. Esta conectividad se puede identificar mediante estudios de fMRI inducidos por tarea (fMRI-tarea) o por estudios en reposo (fMRI-reposo). Cabe agregar que, a lo largo de la vida, esta conectividad se mantiene, no obstante, se ha demostrado que hay disminuciones en la conectividad funcional general en adultos mayores (Farras-Permanyer *et al.*, 2019).

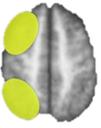
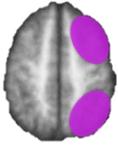
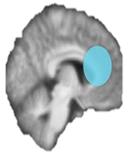
La conectividad efectiva, por su parte, infiere las conexiones entre zonas y las causas entre esas redes, es decir, estima el impacto causal y la direccionalidad de la asociación entre las señales analizadas, a través de modelos dinámicos, que proporcionan información de la comunicación cerebral que varía a lo largo del tiempo según sea la actividad o el estado de los sujetos (ver figura 2).

La conectividad ha dado pie a comprender que, si el cerebro está integrado por 86 billones de neuronas y que estas a su vez producen entre 100 a 500 billones de sinapsis, se infiera que estas tienen conexiones a partir de redes neuronales. Desde las investigaciones pioneras como la de Biswal y colaboradores (1995), se comenzó a concebir que nuestro cerebro es una red, que tiene regiones distribuidas espacialmente, pero vinculadas funcionalmente compartiendo información entre sí. Es gracias a la investigación de Raichle y colaboradores (2001), que –a partir de estudios relacionados con fluctuaciones de mayor gasto de energía en estado de reposo a nivel cerebral por el consumo de oxígeno– se demuestra que existe un conjunto de regiones cerebrales que se activan, pero que, en ejecución de una tarea, la actividad en esa red disminuye. Esta red a la que se hace referencia fue medida a través de la técnica en fMRI llamada señal BOLD (Blood-oxygen Level Dependent Imaging), la cual produce una respuesta hemodinámica generada por la unión neurovascular que refleja los niveles locales de oxígeno en sangre (oxihemoglobina) en cada punto. El aumento de ese nivel de oxígeno en una zona está asociado a un aumento de la actividad neuronal que dura aproximadamente siete segundos con oscilaciones sincrónicas lentas (sobre 0.01-0.08 Hz) entre la oxihemoglobina y la dexosihemoglobina. Todas las zonas del cerebro que tengan una dinámica parecida de activación se le llama “red funcional”. Las redes son universales en sujetos sanos mientras que entre la población con alguna patología pueden estar alteradas. Estas redes de conectividad cerebral estimadas a partir de la señal fMRI en situación de estado de quietud son originadas por la Red por defecto en estado de reposo (Default Mode Network, DMN), ampliamente conocida como el conjunto de regiones cerebrales que colaboran mientras una persona está en calma (Wilson *et al.*, 2019). En un principio se identificaron tres redes funcionales: red visual primaria, red auditiva y redes cognitivas de orden superior (Biswal *et al.*, 1997; Cordes *et al.*, 2002; Damoiseaux *et al.*, 2006; De Luca *et al.*, 2005; Fox y Raichle, 2007; Greicius *et al.*, 2008; Lowe *et al.*, 2000; Van den Heuvel, Mandl y Hulshoff, 2008). Luego en la DMN se encontraron cinco subredes caracterizadas de la siguiente manera: corteza prefrontal medial, estructuras temporales inferiores, corteza cingulada posterior, precuneo y giro angular bilateral (Spreng y Andrews-Hanna, 2015). Actualmente hay más de ocho redes en estado

de reposo que cubren más del 80% de la corteza cerebral: red motora primaria, red visual primaria, red visual extra-estriada, red bilateral insular-temporal corte cingular anterior, red hemisferio izquierdo fronto-parietal, red hemisferio derecho fronto-parietal, red frontal y DMN (Figueroa-Jiménez *et al.*, 2021) (ver cuadro 1).

Cuadro 1. DMN y hallazgos de subredes

<i>Red</i>	<i>Autores que las refieren en sus estudios</i>	<i>Regiones cerebrales involucradas</i>	<i>Ilustración</i>
<i>Motor Primaria</i>	Biswal <i>et al.</i> , 1995 Beckmann <i>et al.</i> , 2005 De Luca <i>et al.</i> , 2006 Damoiseaux <i>et al.</i> , 2006 Salvador <i>et al.</i> , 2005 van den Heuvel <i>et al.</i> , 2008a	Activación giro pre y poscentral, desde la fisura de Silvio hasta la pared media de la fisura interhemisférica.	
<i>Visual Primaria</i>	Beckmann <i>et al.</i> , 2005 De Luca <i>et al.</i> , 2006 Damoiseaux <i>et al.</i> , 2006 Salvador <i>et al.</i> , 2005 van den Heuvel <i>et al.</i> , 2008a	Surco bilateral de la calcarina, regiones extraestriadas mediales, pero no laterales, como el giro lingual, división inferior de la corteza del precuneo, núcleo geniculado lateral del tálamo conectado con el lóbulo occipital.	
<i>Visual extra-estriada</i>	Beckmann <i>et al.</i> , 2005 De Luca <i>et al.</i> , 2006 Damoiseaux <i>et al.</i> , 2006 Salvador <i>et al.</i> , 2005 van den Heuvel <i>et al.</i> , 2008a	Lóbulo occipital que se extiende hacia la unión occipito-temporal, abarcando regiones no primarias de la corteza visual. Activación dorsal en regiones parietales superiores.	
<i>Bilateral Insular-temporal corte cingular anterior</i>	Beckmann <i>et al.</i> , 2005 De Luca <i>et al.</i> , 2006 Damoiseaux <i>et al.</i> , 2006 van den Heuvel <i>et al.</i> , 2008a	Abarca la activación cortico-auditiva primaria y secundaria, giro de Heschl plano polar y plano temporal, giro temporal superior y córtex insular posterior, activación adicional en corteza cingular anterior, supramarginal anterior al giro y tálamo.	 

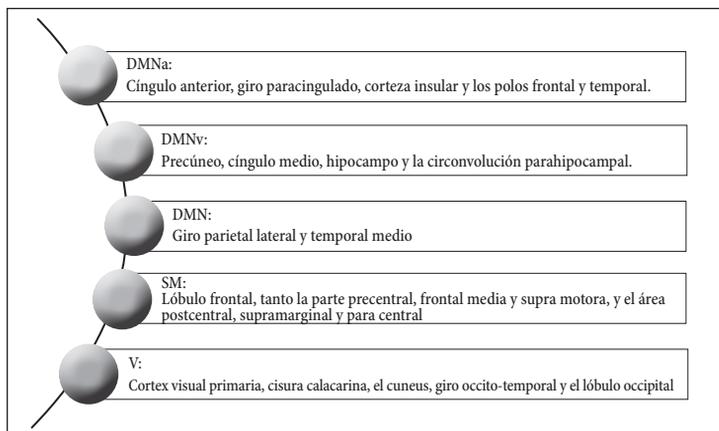
<i>Red</i>	<i>Autores que las refieren en sus estudios</i>	<i>Regiones cerebrales involucradas</i>	<i>Ilustración</i>
<i>Hemisferio izquierdo fronto-parietal</i>	Beckmann <i>et al.</i> , 2005 De Luca <i>et al.</i> , 2006 Damoiseaux <i>et al.</i> , 2006 van den Heuvel <i>et al.</i> , 2008a	Frontal medial y orbital izquierdo. Parietal superior, giro temporal medio y cíngulo posterior.	
<i>Hemisferio derecho fronto-parietal</i>	Beckmann <i>et al.</i> , 2005 De Luca <i>et al.</i> , 2006 Damoiseaux <i>et al.</i> , 2006 van den Heuvel <i>et al.</i> , 2008a	Frontal medial y orbital derecho. Parietal superior, giro temporal medio y cíngulo posterior.	
<i>Default Mode Network</i>	Beckmann <i>et al.</i> , 2005 Damoiseaux <i>et al.</i> , 2006 van den Heuvel <i>et al.</i> , 2008a	Precuneus, media frontal, corteza inferior parietal y lóbulo temporal medial.	 
<i>Frontal</i>	Damoiseaux <i>et al.</i> , 2006 Van den Heuvel <i>et al.</i> , 2008a	Giro fronto medial y giro frontal superior.	

Nota: Las redes en estado de reposo que se presentan son de acuerdo a estudios que, aún teniendo diferentes protocolos de adquisición de imágenes y métodos de medición, coinciden en encontrar redes en estado de reposo funcionalmente vinculadas en el cerebro.

Fuente: Figueroa-Jiménez (2021).

Cabe destacar que, en los trabajos más recientes dedicados a la estimación de la DMN, coinciden en mostrar cinco redes: Corteza Prefrontal Medial, Estructuras Temporales Inferiores, Corteza Cingulada Posterior, Precuneo y Giro Angular Bilateral (Spreng y Andrews-Hanna, 2015), las cuales se dividen en subredes con sus respectivas áreas cerebrales: DMN anterior (DMNa), DMN ventral (DMNv), DMN posterior (DMN), sensoriomotora (SM) y la red visual (V) (Farras-Permanyer *et al.*, 2019) (ver figura 3).

Figura 3. Subredes de la DMN



Fuente: Imagen adaptada de Figueroa-Jiménez (2021).

Estas subredes están conformadas por regiones de interés (ROIs) que anatómicamente corresponden a un atlas estereotáxico y que específica a que región cerebral pertenece (ver cuadro 2).

La interpretación de estas redes de conectividad se realiza con la teoría de grafos, la cuál consiste en una representación esquemática de un mapa cerebral que examina desde la estructura a la función, a través de la topología de redes complejas que puede revelar información sobre la organización local y mundial de las redes cerebrales funcionales (Bullmore & Sporns, 2009; Sporns *et al.*, 2004; Stam *et al.*, 2009 y Stam & Reijneveld, 2007).

Una red compleja se define como un conjunto de nodos o vértices (nodos o vertex) unidos entre ellos mediante aristas o enlaces (edges o links). Una red compleja es un grafo, el cuál es identificado como: $G = (V, E)$, siendo V el conjunto de nodos que refleja las regiones cerebrales y E las conexiones funcionales entre estas regiones cerebrales.

Es importante mencionar que de acuerdo con el tipo de conectividad (estructural, funcional o efectiva) que se realice tanto los nodos como los enlaces representan algo distinto. En el caso de conectividad estructural, los nodos representan los somas de las neuronas individuales o de áreas de la corteza cerebral. En la conectividad funcional, los enlaces muestran la correlación que existe entre los patrones de

conectividad de los nodos y en la conectividad efectiva, una arista entre dos nodos nos dice si hay una interacción de causa-efecto.

El cálculo del nivel de conectividad funcional entre todos los pares de nodos posibles y la determinación de la existencia de una conexión funcional, mediante el uso de un umbral predefinido o un enfoque ponderado, da lugar a una representación gráfica de la red cerebral funcional y es a través de la teoría de grafos que se puede examinar su organización.

Específicamente, las métricas en redes nos mostrarán las características de la conexión, tanto si se pretende estudiar la integración (estimar la facilidad con que las regiones cerebrales se comunican normalmente y se relacionan), la segregación (cuantifican la presencia de grupos de regiones cerebrales densamente interconectados, llamados clústers o módulos) o si se quiere identificar las métricas de centralidad (miden la importancia relativa de un nodo o arista dentro de la arquitectura de la red) (ver figura 4). Agregando a lo anterior, existen otras métricas que nos permiten conocer la profundidad de las conexiones de las redes complejas, como es el caso del Mundo Pequeño (Small-World), la existencia de conectividad local o a larga distancia y el tipo de conectividad que presentan.

Cuadro 2. Relación de ROIs para la construcción de la DMN y las subredes consideradas según el Atlas AAL90

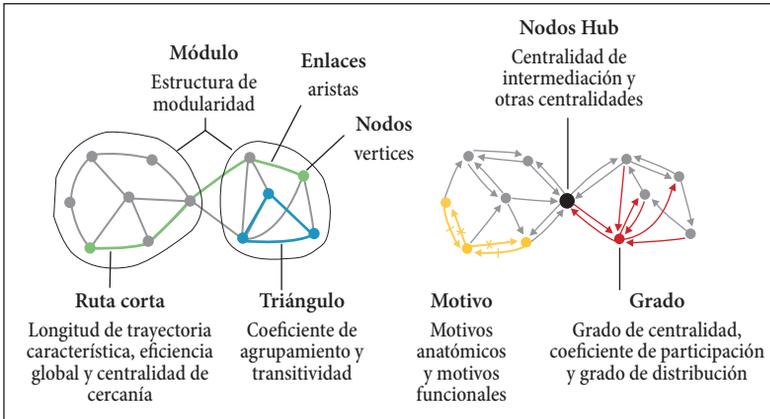
DMN		DMN anterior		DMN ventral		Sensorimotor		Visual	
Roi	Nombre región	Roi	Nombre región	Roi	Nombre región	Roi	Nombre región	Roi	Nombre región
59	Parietal_Sup_L	29	Insulina_L	35	Cingulum_Post_L	1	Precentral_L	43	Calcarine_L
60	Parietal_Sup_R	30	Insulina_R	36	Cingulum_Post_R	2	Precentral_R	44	Calcarine_R
61	Parietal_Inf_L	31	Cingulum_Ant_L	37	Hippocampus_L	7	Frontal_Mid_L	45	Cuneus_L
62	Parietal_Inf_R	32	Cingulum_Ant_R	38	Hippocampus_R	8	Frontal_Mid_R	46	Cuneus_R
85	Temporal_Mid_L	87	Temporal_Pole_Mid_L	39	Parahippocampal_L	19	Supp_Motor_Area_L	47	Lingual_L
86	Temporal_Mid_R	88	Temporal_Pole_Mid_R	40	Parahippocampal_R	20	Supp_Motor_Area_R	48	Lingual_R
				55	Fusiform_L	57	Postcentral_L	49	Occipital_Sup_L
				56	Fusiform_R	58	Postcentral_R	50	Occipital_Sup_R
				65	Angular_L	63	Supramarginal_L	51	Occipital_Mid_L
				66	Angular_R	64	Supramarginal_R	52	Occipital_Mid_R
				67	Precuneus_L	69	Paracentral_Lobule_L	53	Occipital_Inf_L
				68	Precuneus_R	70	Paracentral_Lobule_R	54	Occipital_Inf_R

Fuente: Tomado de Farras-Permanyer *et al.* (2019).

En cuanto a la descripción de las redes, estas se pueden estudiar en distintas escalas o niveles. A nivel microescala, es el estudio de las neuronas individuales, a nivel mesoescala son los patrones de conexión entre unidades de procesamiento elementales, de 80 a 100 neuronas, y a nivel macroescala es el estudio de las redes a través de regiones cerebrales. Actualmente el estudio de las regiones cerebrales con la teoría de grafos resalta el papel que se desempeñan en la red los Hub (nodo con una cantidad de enlaces que excede al promedio), caracterizados como los maestros de orquesta, porque son los que conectan múltiples nodos y que tienen la más alta densidad, sin los cuales la comunicación entre redes fallaría y provocaría una alteración cognitiva (van den Heuvel y Sporns, 2013).

Así mismo, existen indicadores específicos para medir la red, los cuales pueden ser medidas de integración funcional para estimar la facilidad con que las regiones cerebrales se comunican y normalmente se relacionan; medidas de centralidad para medir la importancia relativa de un nodo o arista dentro de la arquitectura de la red y, medidas de segregación que cuantifican la presencia de grupos de regiones cerebrales densamente interconectados, denominados *clusters* o módulos (ver figura 4).

Figura 4. Medidas de topología de la red



Fuente: Tomado y adaptado de Rubinov y Sporns (2010).

De este modo, la teoría de grafos pretende explicar el funcionamiento cerebral a través del estudio de un sistema dinámico y único en cada individuo que está altamente organizado por matrices de conexiones en todo el cerebro. Cabe recordar que mucho tiempo se creyó que las áreas que estaban lesionadas eran la base de la función cerebral, ahora se sabe que existen redes de conectividad en donde los *Hubs* conectan múltiples áreas del cerebro, siendo un facilitador de la comunicación y no una función cognitiva de especialización.

La comprensión del cerebro actual, desde la visión de la estructura modular de la red, nos permite entender mejor el patrón del déficit observado, así como los intentos del cerebro de compensar el daño (Kelly y Castellanos, 2014). Una red se considera óptima, cuando combina la presencia funcional de módulos especializados (segregados) con un número robusto de enlaces intermodulares (integradores). El conectoma es ahora el nuevo modelo de estudio del funcionamiento cerebral tanto en sujetos sanos como en sujetos con patologías y busca explicar la plasticidad cerebral, la diasquisis y la reserva cognitiva, entre otras cosas. Es necesario que la neuropsicología adopte y explique los hallazgos de la conectividad, para desarrollar modelos de integración funcional que den respuesta a la complejidad del sistema cerebral.

Conclusión

En este capítulo se ha ofrecido un abordaje inicial y breve sobre los modelos actuales de organización cerebral desde la perspectiva neuropsicológica y de manera más concreta está enfocado en comprender que la complejidad del cerebro se halla presente en los diversos estudios de neuroimagen que muestran respuestas a los enigmas de su funcionamiento, a la vez que abren preguntas sobre dos vías: la primera desde la visión de salud-enfermedad (con el estudio de patologías, síndromes, efectos provocados por los fármacos o las drogas en comparación con grupo control) y la otra a partir de la visión de calidad de vida con el uso de la tecnología (con asistentes inteligentes para la realización de tareas, monitoreo, seguridad en el hogar, etc.). Desde cualquier punto

de vista, es importante que todo estudio esté respaldado por equipos multidisciplinarios que trabajen con principios bioéticos, en donde la idea de la neutralidad tecnológica y la responsabilidad sea exclusivamente humana que subyace al razonamiento de que la tecnología esté diseñada para ser beneficiosa y que todos los hallazgos sean compartidos en pro de la calidad de vida y del avance científico. Este capítulo pretende ser considerado con fines pedagógicos.

Referencias

- Anokhin, P. K. (1980). *Problemas claves de la teoría del sistema funcional*. Ciencia.
- Ardila, A. & Rosselli, M. (2007). *Neuropsicología clínica*. Manual Moderno.
- Beckmann, C. F., DeLuca, M., Devlin, J. T. & Smith, S. M. (2005). Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 360(1457), 1001-1013. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1634>
- Biswal, B., Van Kylen, J. & Hyde, J. S. (1997). Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps. *NMR in biomedicine*. 10 (4-5), 165-170. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1492\(199706/08\)10:4/5<165::aid-nbm454>3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1492(199706/08)10:4/5<165::aid-nbm454>3.0.co;2-7)
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M. & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic resonance in medicine*, 34 (4), 537-541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>
- Brain Initiative (2013). Brain Research through Advancing Innovative Technologies. Recuperado de <http://braininitiative.nih.gov>
- Broca, P. (1861). Remarks on the Seat of the Faculty of Articulated Language, Following an Observation of Aphemia (Loss of Speech). *Bulletin de la Société Anatomique*, 6, 330-357.
- Broca, P. (1863). Localisations des fonctions cérébrales. Siègne de la faculté du langage articulé. *Bulletin de la Société d'Anthropologie*, 4, 200-208. Brodmann's Interactive Atlas. Recuperado de <http://www.fmriconsulting.com/brodmann/Introduction.html>
- Cabrales-Paffen, A. (2015). Neuropsicología y la localización de las funciones cerebrales superiores en estudios de resonancia magnética funcional con tareas. *Acta Neuropsicológica Colombiana*, 31(1), 92-100. <https://doi.org/10.22379/2422402214>

- Cabrera, L. Y., Evans, E. L. & Hamilton, R. H. (2014). Ethics of the electrified mind: defining issues and perspectives on the principled use of brain stimulation in medical research and clinical care. *Brain topography*, 27(1), 33-45.
- Churchland, P. S. & Sejnowski, T. J. (1992). *The Computational Brain*. MIT Press.
- Collinger, J. L., Wodlinger, B., Downey, J. E., Wang, W., Tyler-Kabara, E. C., Weber, D. J., ... & Schwartz, A. B. (2013). High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia. *The Lancet*, 381(9866), 557-564.
- Cordes, D., Haughton, V., Carew, J. D., Arfanakis, K. & Maravilla, K. (2002). Hierarchical clustering to measure connectivity in fMRI resting-state data. *Magnetic resonance imaging*, 20(4), 305-317. [https://doi.org/10.1016/s0730-725x\(02\)00503-9](https://doi.org/10.1016/s0730-725x(02)00503-9)
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M. & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(37), 13848-13853. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601417103>
- De Luca, M., Smith, S., De Stefano, N., Federico, A. & Matthews, P. M. (2005). Blood oxygenation level dependent contrast resting state networks are relevant to functional activity in the neocortical sensorimotor system. *Experimental brain research*, 167(4), 587-594. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-0059-1>
- Deco, G. & Kringelbach, M. L. (2014). Great expectations: using whole-brain computational connectomics for understanding neuropsychiatric disorders. *Neuron*, 84(5), 892-905. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.08.034>
- Deng, Z. D., McClintock, S. M., Oey, N. E., Luber, B. & Lisanby, S. H. (2015). Neuromodulation for mood and memory: from the engineering bench to the patient bedside. *Current opinion in neurobiology*, 30, 38-43.
- Farras-Permanyer, L., Mancho-Fora, N., Montalà-Flaquer, M., Bartrés-Faz, D., Vaqué-Alcázar, L., Però-Cebollero, M. & Guàrdia-Olmos, J. (2019). Age-related changes in resting-state functional connectivity in older adults. *Neural regeneration research*, 14(9), 1544-1555. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.255976>
- Feng, H., Fawaz, K. & Shin, K. G. (2017). Continuous authentication for voice assistants. En *Proceedings of the 23rd Annual International Conference on Mobile Computing and Networking* (pp. 343-355).
- Figuroa-Jimenez, M. D. (2020). *Conectividad funcional estática y efectiva dinámica en personas con síndrome de Down en relación con el rendimiento cognitivo*. [Tesis doctoral no publicada]. Universitat de Barcelona.
- Figuroa-Jimenez, M. D., Cañete-Massé, C., Carbó-Carreté, M., Zarabozo-Hurtado, D., Però-Cebollero, M., Salazar-Estrada, J. G. & Guàrdia-Olmos, J. (2020). Resting-state default mode network connectivity in young individuals with Down syndrome. *Brain and Behavior*, n/a(n/a), e01905. <https://doi.org/10.1002/brb3.1905>

- Fins, J. J. (2003). From psychosurgery to neuromodulation and palliation: history's lessons for the ethical conduct and regulation of neuropsychiatric research. *Neurosurgery Clinics*, 14(2), 303-319.
- Fox, M. D. & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature reviews Neuroscience*, 8(9), 700-711. <https://doi.org/10.1038/nrn2201>
- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F. & Frackowiak, R. S. (1993). Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets. *Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 13(1), 5-14. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1993.4>
- Greicius, M. D., Supekar, K., Menon, V. & Dougherty, R. F. (2009). Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. *Cerebral cortex*, 19(1), 72-78. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn059>
- Hartlidge, L. & Long, C. (2009). Development of Neuropsychology as a Professional Psychological Specialty: History, Training, and Credentialing. En C. Reynolds y E. Fletcher-Janzen (edits.), *Handbook of Clinical Child Neuropsychology*. Springer.
- Hayempour, B. J. (2013). Psychosurgery: Treating neurobiological disorders with neurosurgical intervention. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 1(1), 115.
- Hoffman, K. L., Gothard, K. M., Schmid, M. C. & Logothetis, N. K. (2007). Facial-expression and gaze-selective responses in the monkey amygdala. *Current biology*, 17(9), 766-772.
- Human Brain Project (2013). Recuperado de <http://www.humanbrain-project.eu>
- Jones, A., Artikis, A. & Pitt, J. (2013). The design of intelligent socio-technical systems. *Artificial Intelligence Review*, 39(1), 5-20. <https://doi.org/10.1007/s10462-012-9387-2>
- Kelly, C. & Castellanos, F. X. (2014). Strengthening Connections: Functional Connectivity and Brain Plasticity. *Neuropsychology Review*, 24(1), 63-76. <https://doi.org/10.1007/s11065-014-9252-y>
- Klein, E. (2017). Neuromodulation ethics: preparing for brain-computer interface medicine. *Neuroethics: Anticipating the future*, 123-143.
- Lowe, M. J., Dzemidzic, M., Lurito, J. T., Mathews, V. P. & Phillips, M. D. (2000). Correlations in low-frequency BOLD fluctuations reflect cortico-cortical connections. *Neuroimage*, 12(5), 582-587. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0654>
- Markram, H. (2006). The blue brain project. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(2), 153-160.
- Martínez-López, F. J. & Casillas, J. (2013). Artificial intelligence-based systems applied in industrial marketing: An historical overview, current and future

- insights. *Industrial Marketing Management*, 42(4), 489-495. <https://doi.org/10.1016/j.indmarman.2013.03.001>
- Mayberg, H. S., Lozano, A. M., Voon, V., McNeely, H. E., Seminowicz, D., Hamani, C., ... & Kennedy, S. H. (2005). Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron*, 45(5), 651-660.
- McLean, G. & Osei-Frimpong, K. (2019). Hey Alexa... examine the variables influencing the use of artificial intelligent in-home voice assistants. *Computers in Human Behavior*, 99, 28-37. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2019.05.009>
- Monti, M. M., Vanhaudenhuyse, A., Coleman, M. R., Boly, M., Pickard, J. D., Tshibanda L., ... & Laureys, S. (2010). Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *New England Journal of Medicine*, 362(7), 579-589.
- Owen, A. M., Coleman, M. R., Boly, M., Davis, M. H., Laureys, S. & Pickard, J. D. (2006). Detecting awareness in the vegetative state. *Science*, 313(5792), 1402-1402.
- Perera, C., Zaslavsky, A., Christen, P. & Georgakopoulos, D. (2013). Context Aware Computing for The Internet of Things: A Survey. *IEEE Communications Surveys and Tutorials*. <https://doi.org/10.1109/SURV.2013.042313.00197>
- Rabadán, A. T. (2019). Horizonte de la inteligencia artificial y neurociencias. *Acerca de robots, androides y cyborgs. MEDICINA (Buenos Aires)*, 79(5), 397-400.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A. & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(2), 676-682. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.2.676>
- Reardon, S. (2016). Faster higher stronger: the Cybathlon is a cyborg Olympics that will help disabled people to navigate the most difficult course of all: the everyday world. *Nature*, 536(7614), 20-23.
- Rijsdijk, S. A. & Hultink, E. J. (2009). How Today's Consumers Perceive Tomorrow's Smart Products. *Journal of Product Innovation Management*, 26(1), 24-42. <https://doi.org/10.1111/j.1540-5885.2009.00332.x>
- Rubinov, M. & Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *NeuroImage*, 52(3), 1059-1069. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.003>
- Salvador, R., Suckling, J., Coleman, M. R., Pickard, J. D., Menon, D. & Bullmore, E. (2005). Neurophysiological architecture of functional magnetic resonance images of human brain. *Cerebral Cortex*, 15(9), 1332-1342. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi016>
- Schermer, M. (2013). Health, happiness and human enhancement-dealing with unexpected effects of deep brain stimulation. *Neuroethics*, 6(3), 435-445.
- Service, R. F. (2013). The Cyborg Era Begins. *Science*, 340, 1162-1165.
- Spreng, R. N. & Andrews-Hanna, J. R. (2015). The default network and social cognition. *Brain mapping: An encyclopedic reference*, 1316, 165-169.

- Turing, A. M. (1950). Computing machinery and intelligence. *Mind*, 49, 433-460.
- Trappenberg, T. P. (2002). *Fundamentals of computational neuroscience*. Oxford University Press.
- Van den Heuvel, M. P., Mandl, R. C. & Hulshoff Pol, H. E. (2008). Normalized group clustering of resting-state fMRI data. *PLoS ONE*, 3(4), e2001. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002001>
- Van den Heuvel, M. P. & Sporns, O. (2013). Network hubs in the human brain. *Trends in cognitive sciences*, 17(12), 683-696.
- Wardrope, A. (2014). Authenticity and autonomy in deep-brain stimulation. *Journal of medical ethics*, 40(8), 563-566.
- Wilson, L. R., Vatansever, D., Annus, T., Williams, G. B., Hong, Y. T., Fryer, T. D., Nestor, P. J., Holland, A. J. & Zaman, S. H. (2019). Differential effects of Down's syndrome and Alzheimer's neuropathology on default mode connectivity. *Human Brain Mapping*, 40(15), 4551-4563. <https://doi.org/10.1002/hbm.24720>
- Wittes, B. & Chong, J. (2014). *Our cyborg future: Law and policy implications*. Center for Technology Innovation at Brookings.
- Wolpaw, J. R., Birbaumer, N., McFarland, D. J., Pfurtscheller, G. & Vaughan, T. M. (2002). Brain-computer interfaces for communication and control. *Clinical neurophysiology*, 113(6), 767-791.
- Wolpaw, J. & Wolpaw, E. W. (Edits.). (2012). *Brain-computer interfaces: principles and practice*. OUP USA.

EL MODELO ANIMAL COMO UNA HERRAMIENTA ÚTIL PARA EL ESTUDIO DEL ESTRÉS

Carolina Sotelo Tapia¹

Introducción

Un modelo animal es una especie no humana que se usa en investigación médica y científica, y que de acuerdo con las similitudes anatómicas y fisiológicas que existen entre humanos y animales, es que nos permite obtener información sobre los mecanismos que subyacen a diversas enfermedades, para así, crear soluciones de prevención, diagnóstico y tratamiento antes de ser aplicada a los seres humanos.

Por lo tanto, en el presente capítulo abordaremos sobre este tema, e iniciaremos hablando un poco sobre el uso de los modelos animales en la ciencia a lo largo del tiempo y los criterios de validación que se consideran para utilizar a los animales en investigaciones científicas y de salud. Se mencionarán los criterios de validación postulados por McKinney y Bunney en 1969 para utilizar a los animales como modelos para estudiar al humano, los cuales son: *a)* la validez predictiva, que se refiere al éxito de las predicciones que se hacen a partir del modelo; *b)* la validez aparente, entendida como la similitud fenomenológica entre el modelo y el estado que se estudia; y *c)* la validez de constructo que hace referencia al fundamento teórico de dicho estado.

¹ Laboratorio de Neurofisiología de la Conducta Reproductiva, Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara. csotelot@hotmail.com

Además, se hará una pequeña descripción de algunos de los paradigmas e investigaciones que utilizan a los modelos animales para estudiar enfermedades como la depresión, la ansiedad y el estrés postraumático.

Uso de modelos animales en la ciencia

De acuerdo con Charles Darwin, algunos mecanismos básicos son compartidos entre diferentes especies, con lo cual, podemos encontrar modelos análogos para estudiar y justificar el trabajar con animales no-humanos para entender la conducta y fisiología del humano (Laborda, 2009).

Uno de los primeros científicos que comenzó a hacer ciencia con ayuda del modelo animal fue Spencer Meyer, el padre de la psiquiatría integrativa, en 1855. Meyer creía que la comprensión de los procesos básicos animales podían contribuir a la práctica clínica; él usaba un enfoque comparativo para comprender el desarrollo de los procesos mentales humanos, incluyendo el desarrollo de conductas desadaptativas y de hábitos para esclarecer la relación entre el desarrollo del cerebro, los procesos mentales y el fracaso adaptativo (Logan, 2005).

Es cierto que en la actualidad los modelos animales son utilizados para crear tratamientos clínicos para enfermedades como la depresión, las fobias y las adicciones, entre otras. En realidad, difícilmente se usaría en humanos un tratamiento que no hubiera resultado exitoso cuando fue probado en animales. Por lo que, los modelos animales han demostrado ser una efectiva herramienta para entender no sólo el comportamiento humano normal, sino también el anormal. Es decir, el estudio de las ciencias básicas ayuda a sentar las bases para la ciencia aplicada (Overmier, 2007).

Pavlov fue el primer investigador experimental que hizo importantes contribuciones al estudio de procesos psicológicos en humanos, basados en el modelo animal. Pavlov estaba interesado en las funciones del cerebro en respuesta a los estímulos del medio. En 1927, él y sus colegas entrenaron a perros para discriminar entre estímulos visuales que eran seguidos o no por acceso a comida, en el cual,

los sujetos experimentales (perros) aprendieron rápidamente y salivaban cuando se encontraban frente al estímulo que sería seguido de comida. Sin embargo, cuando la discriminación se manipuló para que la tarea fuese más difícil para predecir cuál estímulo era seguido por comida, resultaba en que los sujetos comenzaron a presentar conductas agresivas. De manera muy interesante, estos estudios fueron replicados en niños, encontrándose importantes similitudes en sus resultados (Overmier, 2007).

Con el fin de hacer más confiable el uso del modelo animal en la ciencia, se crearon sistemas experimentales para manipular sistemáticamente a las variables de interés, utilizando modelos animales, ya que la experimentación en humanos es muy limitada debido a los rigurosos aspectos éticos (McKinney y Bunney, 1969). Como se mencionó en la introducción de este capítulo, fue en 1969 cuando McKinney y Bunney propusieron un conjunto de reglas básicas con las que se podría evaluar la validez de los modelos animales. Estas reglas se basan en que los cambios de comportamiento deberían de ser observables, y que esto debería de ser reproducible por otros investigadores. Además, también mencionan que debería de existir una similitud de la etiología, bioquímica y sintomatología entre el modelo y lo que se modela (Willner, 1986).

Criterios de validación para el uso de modelos animales

A continuación, se describen de manera más detallada los criterios de validación para la implementación de este modelo:

A) Validez predictiva

En este criterio se toma en cuenta el hecho de que el modelo utilizado puede predecir el desempeño en la situación que se está modelando (Russell, 1964). Se sabe poco acerca de la etiología de los trastornos mentales y las consideraciones éticas excluyen la prueba de predicciones. En la práctica, la validación predictiva se realiza para evaluar los efectos de tratamientos terapéuticos potenciales; por lo tanto, este

criterio es válido si el modelo logra diferenciar entre tratamientos efectivos e ineficaces. Sin embargo, esto no significa que, si el modelo no identifica un fármaco como eficiente, se deba invalidar el modelo, sino que podría ser un indicador de la heterogeneidad diagnóstica o farmacológica de la condición a modelar.

Existen otros factores que podrían explicar la validez predictiva entre un modelo animal y el caso clínico que se está modelando. Algunas veces, el límite superior del rango de dosis clínica puede establecerse por la aparición de efectos secundarios, que pueden ser menos importantes en un modelo animal. Por ello, podría ser conveniente esperar una explicación de las principales diferencias. Aunque lo anterior sólo podría tener sentido si los tratamientos abarcan un rango de dosis suficiente; de lo contrario, el error experimental de las estimaciones de la dosis clínica efectiva hace que el cálculo de las correlaciones no tenga sentido (Willner, 1990).

B) Validez aparente

Como se señaló anteriormente, las reglas básicas para la validez aparente fueron establecidas por McKinney y Bunney (1969), quienes mencionan que este modelo debe parecerse en etiología, bioquímica, sintomatología y tratamiento a la condición que se ha modelado. En la actualidad poco se sabe sobre la etiología y la bioquímica de las enfermedades relacionadas al estrés, lo que hace que estas características sean en gran medida inadecuadas como criterios de validación. Por lo tanto, la similitud de sintomatología y tratamiento quedan como criterios utilizables para la validez aparente. Abramson y Seligman (1977) sugieren que estas limitaciones pueden solucionarse mediante una serie de comparaciones entre el modelo y la condición modelada, en lugar de basarse en un solo síntoma, ya que no hay razón para suponer que una condición dada tenga que presentarse exactamente igual en diferentes especies (Hinde, 1976), por lo que un modelo animal no sería absolutamente invalidado sólo porque no corresponde en su totalidad con la condición modelada.

Otro de los parámetros a tomarse en cuenta en este criterio es la coherencia del patrón de síntomas, que añade, a su vez, otros criterios

para validarse. La primera es que no haya diferencias muy significativas entre el modelo y la condición que modela. La segunda, en que deben examinarse muy bien las características específicas de la condición modelada (Abramson y Seligman, 1977).

C) Validez de constructo

Esta se refiere a que la condición modelada debe basarse en un fundamento teórico sólido, que haga más fiable el uso de los modelos animales en condiciones humanas. En este criterio existen muchas limitaciones para el uso de modelos animales en el estudio de aspectos cognitivos de los humanos, ya que la experiencia subjetiva de los animales aún no es clara para los investigadores experimentales, por lo tanto, los aspectos subjetivos de la psicopatología no pueden modelarse en animales. Sin embargo, se pueden modelar procesos básicos que subyacen a la experiencia, un ejemplo de ello podría ser el estudio de los procesos cerebrales básicos de la recompensa (Stein, 1962) o en estudios de desesperanza aprendida, relacionada por efectos de estrés crónico en los sujetos.

Se han descrito dos criterios más para la validación del constructo. Primero se menciona que lo que se estudia debe ser homólogo en animales y humanos, lo que supone que la condición que se estudia debió haber sido ya muy estudiada. En segundo lugar, se debe demostrar que un cambio en el modelo debe ser fundamental para la condición modelada. De lo anterior, podría parecer que la validez de constructo es igual que la validez aparente, pero esto no es así. La validez aparente sólo requiere la demostración de similitud entre el modelo y los síntomas de la condición modelada. Mientras que la validez de constructo no requiere similitud superficial, sino de la demostración de que los mismos constructos teóricos deben ser aplicables en los dos casos y una justificación sustentada para validar que el constructo es fundamental para la condición modelada (Willner, 1986).

La ciencia ha utilizado estos criterios de validación para el uso de modelos animales para realizar investigaciones con respecto a enfermedades psicopatológicas que podrían tener bases biológicas fundamentadas en el estudio del estrés. Por lo que, entenderemos al estrés como la respuesta biológica que se activa cuando existe una

amenaza hacia la homeostasis, la cual desencadena mecanismos tanto conductuales como físicos para reestablecerla (Selye, 1955; Chrousos y Gold, 1992; Aréchiga, 2000). Conductualmente, el organismo reacciona ante estos estímulos por medio de un gran repertorio de respuestas, sobre todo la conocida respuesta de “lucha o huida” descrita por Walter Cannon a principios del siglo XX (McCarty, 2016). Cuando el estímulo estresor tiene un umbral bajo, favorece respuestas adaptativas exitosas; en cambio, cuando el umbral es muy alto, produce reacciones fisiológicas de estrés que pueden repercutir en la conducta del individuo, y de esta forma desfavorecer su adaptación al medio (Dorn y Chrousos, 1993; Stratakis y Chrousos, 1995).

Se dice que cuando la homeostasis se pierde, el organismo tuvo que haber pasado por tres fases de adaptación al estrés, que según el fisiólogo Hans Selye (1955), son:

1. *Alertamiento*. En esta primera fase hay una serie de respuestas del organismo en reacción a la presencia del estresor: aumento en la frecuencia cardíaca, vasodilatación y aumento del estado de alerta dado por la noradrenalina secretada (Duval, González y Rabia, 2010).
2. *Resistencia*. Cuando la respuesta de estrés se mantiene en el organismo, se activa la fase de resistencia. Esta fase está mediada por la liberación de los glucocorticoides (cortisol o corticosterona), encargados de mantener constante el nivel de glucosa sanguínea para nutrir los músculos, el corazón y el cerebro, asegurando de esta manera la renovación de las reservas energéticas. En esta fase la adaptación al estrés es óptima (Duval *et al.*, 2010).
3. *Agotamiento*. Si la situación de estrés persiste, se acompaña de alteraciones hormonales del organismo, ya que este se encontrará agotado e incluso la acumulación de hormonas puede tener un impacto negativo en su salud, lo que podría provocar la pérdida de la adaptación antes adquirida (Duval *et al.*, 2010).

Cuando el sujeto se encuentra bajo estrés crónico (prolongado), el sistema HHA (hipotálamo hipófisis adrenal) libera cantidades excesivas de glucocorticoides, produciendo cambios asociados con enfermedades como ansiedad, depresión, trastorno de estrés postraumático, entre otras (Yehuda, Southwick, Krystal *et al.*, 1993; Louvart *et al.*, Maccari, Ducrocq, Thomas y Darnaudéry, 2005; Schuler, Ruggero, Goldstein, Perlman, Klein y Kotov, 2017).

Paradigmas conductuales utilizados en el modelo animal

La investigación en el área de las ciencias de la salud ha tenido avances en el entendimiento del estrés; sin embargo, aún se sabe relativamente poco sobre los mecanismos que lo subyacen. Es por ello, que en la investigación científica se han propuesto paradigmas conductuales de estrés utilizando el modelo animal del roedor, que, de acuerdo con los criterios de validación, han logrado provocar síntomas conductuales similares a los que se ven por efectos del estrés en humanos. Algunos de los paradigmas son la inmovilización, la inmersión en agua fría, el laberinto en cruz elevado, campo abierto, choques eléctricos, entre otros (Retana-Márquez, Domínguez y Velázquez, 1996; 2003; Pohorecky, 2010).

Se ha propuesto que algunas de las conductas de estrés manifestadas en roedores son equivalentes a las que se presentan en humanos, y son: la intrusión en humanos, en roedores se ha observado como conducta de congelamiento e hiperactivación por estresores leves; la evitación en humanos, se observa como conductas tipo ansiosas en el laberinto de cruz elevado; alteraciones negativas en la cognición y estado de ánimo, se presentan como alteraciones en la memoria espacial en el laberinto de Morris, interacción social reducida, ingesta reducida de sucrosa e inmovilidad en el paradigma de nado forzado en roedores; y alteraciones en el arousal y reactividad, se muestran como una respuesta exagerada a estímulos acústicos, alteraciones de sueño, incremento en la actividad motora y conductas de agresividad mayores

en roedores (Maier, 2001; Louvart *et al.*, 2005; Pawlyk *et al.*, 2005; Reppucci, Kuthyar y Petrovich, 2013; Schöner *et al.*, 2017).

Considerando lo anterior, pareciera que los roedores son un modelo comúnmente utilizado en el campo de la investigación científica. Esto podría deberse a que tiene cualidades que no presentan otros animales, algunas de ellas se refieren a que los roedores son fácilmente manipulables, es decir, tienen un tamaño tan pequeño que resulta sencillo manejarlos con las manos; además no requieren mucho espacio para mantenerlos en bioterio, e incluso requieren de su menor consumo de alimento a diferencia de otros animales más grandes. Mediante el uso de los animales, los investigadores pueden realizar experimentos que serían no éticos si se realizaran en humanos (Barré-Sinoussi y Montagutelli, 2015). No obstante, para el uso de estos modelos debemos siempre tomar en cuenta que el cuidado de los animales, los procedimientos experimentales, su manipulación, así como su manutención, deben realizarse de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.

A continuación, se describirán sólo algunos de los paradigmas utilizados en el modelo animal de roedores (ratas o ratones), para estudiar el estrés.

Caja de choques eléctricos

Las cajas de choques eléctricos han sido ampliamente utilizadas para el estudio de la conducta humana, y sus características físicas varían de acuerdo a cada investigador; existen cajas de diferentes colores o transparentes, con placas o rejillas eléctricas (Moss, 1924; Stone, Barker y Tomilin, 1935). Aquí se describe una caja que es muy empleada para estudios de memoria y aprendizaje y hasta para inducir estrés en roedores (Warden, y Nissen, 1928; González-Franco, Ramírez-Amaya, Joseph-Bravo, Prado-Alcalá y Quirarte, 2017). Es una caja de acrílico de color rojo que consta de dos compartimentos (30 centímetros de largo por 30 de ancho por 40 de alto) aunque pueden variar un poco sus dimensiones (ver figura 1a). Los compartimentos tienen características específicas entre ellas, esto para que cada uno posea un contexto diferente. El primer compartimento en donde iniciará la rata es iluminado

por focos y el piso de la caja está conformado por rejillas; en cambio, el segundo compartimento está conformado en las paredes laterales por dos placas de acero inoxidable en forma de “V”, hasta el piso de la caja, con una separación de 1.5 cm entre ellas; las placas son electrificadas por un sistema de choques que se activan una vez que la rata coloca las patas y cola sobre las dos placas de acero, y de esta manera se cierra el circuito eléctrico.

Estas tareas de prevención o de evitación en las que se utiliza esta caja pueden condicionar al sujeto a través del condicionamiento clásico o el operante. Existe una teoría denominada bifactorial o de dos procesos, formulada por Mowrer, que explica que el estímulo estresor (choque eléctrico) es el estímulo incondicionado y el miedo es una respuesta de anticipación condicionada en forma clásica. Mientras que una respuesta de evitación (respuesta instrumental u operante) termina con la presencia del estímulo condicionado, logrando así una respuesta condicionada con un reforzamiento negativo. De esta manera la teoría postula que el escape provocado por el estrés o ansiedad generado por el estímulo condicionado funciona como el reforzamiento de la respuesta instrumental en los ensayos de evitación (Mowrer, 1951). En general, una tarea de evitación consiste en condicionar la ejecución de una respuesta instrumental en el momento apropiado que le permite al sujeto impedir o posponer por cierto tiempo la aparición de un estímulo aversivo o nociceptivo (Bohus, 2000).

Mediante el uso de este paradigma experimental, se han reportado diversos efectos sobre la conducta (Wang y Hull, 1980; Menéndez-Patterson *et al.*, 1978; Beach *et al.*, 1956), dependiendo de la duración, así como de la intensidad de la descarga eléctrica que se emplee. En estudios sobre aprendizaje, por ejemplo, es bien sabido que una sola exposición de choque a cierta intensidad es suficientemente aversiva para que el animal evite enfrentarse al estímulo nuevamente (Bohus, 2000). También se ha reportado que el choque eléctrico en las patas produce un aumento en los niveles de corticosterona en ratas, 15 minutos después de ser entrenadas en la tarea de evitación inhibitoria y que dicha liberación depende de la intensidad del choque eléctrico

empleado (González-Franco, Ramírez-Amaya, Joseph-Bravo, Prado-Alcalá y Quirarte, 2017).

En consecuencia, en lo que respecta al trastorno de estrés post traumático (TEPT), los paradigmas deben incluir factores estresantes que puedan provocar síntomas conductuales similares al TEPT como, la hiperactivación, hipervigilancia, retraimiento social y alteraciones cognitivas (validez aparente). Asimismo, para cumplir con el criterio de validez predictiva los síntomas deben mejorarse mediante tratamientos psicofarmacológicos establecidos, por ejemplo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Schöner *et al.*, 2017).

Se ha descrito que los choques eléctricos producen efectos conductuales y fisiológicos duraderos que pueden persistir hasta tres semanas y que pueden intensificarse con el tiempo (Van Dijken *et al.*, 1992). Algunos estudios utilizan los choques eléctricos con recordatorios situacionales de la experiencia, es decir, la reexposición a la caja donde se administraron los choques eléctricos (Pynoos *et al.*, 1996; Pawlyk *et al.*, 2005). Este modelo de estrés en roedores provee una nueva perspectiva de investigación, debido a que los síntomas del TEPT humano, como la reexperimentación y las intrusiones (invasión de pensamientos repetitivos de la situación estresante), así como la evitación de todo lo que pueda recordar dicha situación (Schöner *et al.*, 2017).

Dentro de los estudios que han utilizado este paradigma para estudiar psicopatologías relacionadas al estrés, está el de Pynoos y colaboradores (1996) en el que el objetivo de su investigación fue evaluar un modelo animal de trastorno de estrés postraumático en ratones. El modelo era expuesto a repetidos recordatorios situacionales en el compartimento sin choques eléctricos después de una situación traumática de estrés, que consistía en 10 segundos de choques eléctricos a una intensidad de 2 miliamperios y se medían parámetros de comportamiento, así como el reflejo de sobresalto. Los hallazgos indicaron un aumento inicial, pero no sostenido, de la actividad locomotora en un ambiente neutral debido al estrés traumático. Los investigadores mencionan que la exposición a recordatorios de situaciones se asoció con un patrón de comportamiento persistente en un entorno que provoca miedo, además, la exposición a recordatorios de situaciones también

produjo un aumento en el comportamiento agresivo de los roedores. Por lo que, ellos concluyen que este paradigma parece producir cambios de comportamiento en roedores, análogos a los observados en pacientes con trastorno de estrés postraumático (Pynoos *et al.*, 1996).

Laberinto de cruz elevado

Este paradigma consiste en un laberinto conformado por 4 brazos en forma de cruz, elevados a una altura de 50 cm. Dos brazos cerrados (12 x 50 cm), uno frente al otro, rodeados con paredes de madera de 40 cm de altura y dos brazos abiertos (12 x 12 cm) con bordes de Plexiglás de 1 cm de altura (Celis, Martínez y Conde, 2010).

Este paradigma es utilizado para medir conductas de tipo ansioso y probar fármacos ansiolíticos en ratas (Pellow y File, 1986). En este aparato, se coloca a la rata para su libre exploración, permitiéndole, debido a su arquitectura, elegir entre dos pares de zonas distintas: un par de brazos abiertos (inseguros) y un par de brazos cerrados (seguros) (Schwartzing y Borta, 2005).

El hecho de que los roedores eviten los brazos abiertos, ya que evocan una reacción de miedo más fuerte que los brazos cerrados, proporciona al paradigma una validez aparente y de constructo. Algunos estudios han demostrado que, en contraste con la falta de efecto de manipular la altura del laberinto, variar la altura de las paredes provoca un efecto más marcado; cuanto más altas son las paredes, mayor es la cantidad de exploración (Treit, Menard, Royan, 1993).

El laberinto de cruz elevado ofrece ventajas en el estudio de drogas y de los mecanismos de la ansiedad: 1) la prueba es rápida y simple, y no es costoso; 2) no necesita de entrenamiento prolongado ni de privación de comida o agua; 3) es sencillo identificar los efectos ansiolíticos agudos de fármacos y 4) es sensible a las manipulaciones de la ansiedad (Rodgers y Dalvi, 1997).

Celis, Martínez y Conde (2010) evaluaron el desempeño de ratas Wistar macho, en laberinto en cruz elevado. Las ratas iniciaban de acuerdo con el brazo con el que habían empezado desde el primer ensayo. Lo que estos autores encontraron fue que las ratas que entraron primero en los brazos abiertos obtuvieron mayor número de entradas y

tiempo de permanencia en estos brazos, en comparación con las ratas que entraron primero a los brazos cerrados. Por lo que, ellos concluyeron que la primera decisión del sujeto podría predecir el comportamiento durante la exploración y que esto podría permitir diferenciar a las ratas en dos niveles de ansiedad, con base en el porcentaje de entradas a los brazos abiertos con punto de corte en 30.77 por ciento.

Prueba en campo abierto

Existen diferentes versiones de este paradigma, con diferentes formas del entorno (circular, cuadrado o rectangular), con o sin iluminación, y con o sin presencia de objetos dentro de la arena como plataformas, columnas, túneles. El procedimiento generalmente implica confrontación forzada de un roedor con la situación.

Con fines ilustrativos para este capítulo, se describirá la siguiente caja de campo abierto. Esta es una caja cuadrada de acrílico gris en la que su piso consta de una cuadrícula de 16 cuadros, divididos en dos áreas: una consiste en los cuadros externos, que se refieren a los que se encuentran marcados junto a las paredes de la caja; y la otra es el área de los cuadros internos, que son los que se encuentran en el centro de la caja, es decir, los que están alejados de las paredes (ver figura 1c).

Una vez que el roedor se coloca en el centro de la caja se empiezan a medir durante un periodo que varía de 2 a 20 minutos (usualmente 5 minutos) los parámetros conductuales de ansiedad (Katz, Roth y Carroll, 1981; Sáenz, Villagra y Trías, 2006) que se muestran a continuación:

- Número de cuadros externos
- Número de cuadros internos recorridos
- Total de cuadros recorridos
- Tiempo en cuadros externos
- Tiempo en cuadros internos
- Número de Bolos fecales
- Rearing (postura asociada con ansiedad, en donde las ratas se paran sobre sus flancos traseros y levantan los flancos delanteros).

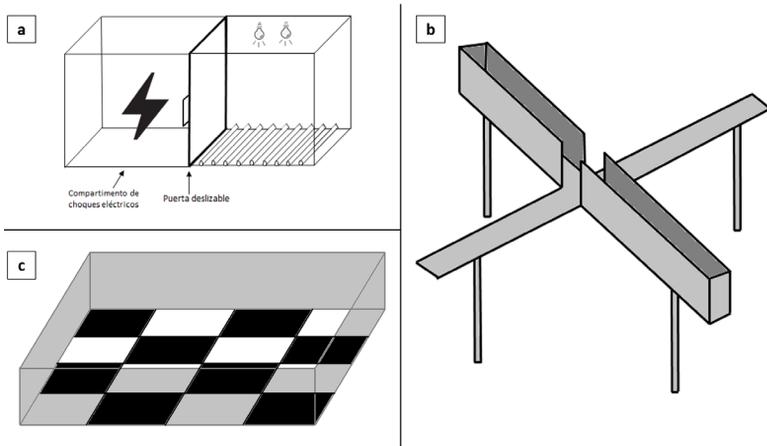
Este paradigma es muy usado para medir no sólo los comportamientos tipo ansiosos en animales, sino también la actividad motora. Se ha observado que el comportamiento de ansiedad en campo abierto se genera por dos factores: pruebas individuales y agorafobia (miedo a espacios abiertos, es decir, un espacio más grande en relación con el entorno natural del animal). Es por eso que este procedimiento funciona muy bien en roedores, ya que estos viven en grupos sociales y en lugares pequeños (Prut y Belzung, 2003).

Este paradigma también pretende estudiar una conducta tipo depresiva. Algunos estudios mencionan que personas con depresión presentan poco interés en relacionarse con su medio ambiente (Left, Roatch y Bunney, 1970). Aunque es difícil modelar conductas tipo depresión con el modelo animal, podría ser que la pérdida de interés en las ratas después de un evento estresante, como se presenta en los humanos, puede observarse en la prueba de campo abierto con roedores (Katz, Roth y Carroll, 1981). Algunos estudios han mencionado que ratas denominadas emocionales (Royce, 1977; Walsh y Cummins, 1976) sólo se desplazan por los cuadros externos, es decir, junto a las paredes de la caja de campo abierto, reflejando poca actividad motora y mucha defecación. Por otro lado, las ratas denominadas no emocionales (Royce, 1977; Walsh y Cummins, 1976) se mueven por toda caja, incluidos tanto el área de cuadros internos como externos, teniendo menor número de bolos fecales.

Katz y colaboradores observaron lo antes mencionado en este paradigma. La actividad inicial cuando la rata fue colocada en el centro del campo abierto, se tomó como un indicador de su estado emocional. Ellos mencionaron que la actividad motora después de un evento estresante fue diferente en comparación con la actividad basal (antes del evento estresante) de estas ratas. Pero este patrón depende del tiempo de exposición (agudo o crónico) del evento estresante, es decir, las ratas que fueron estresadas agudamente presentaron mayor actividad motora pero una vez que este estrés fue crónico, desapareció la movilidad, presentando menor cantidad de cuadros totales recorridos. Esta falta de activación que se presentó en la exposición de estrés agudo

podría estar relacionado con la falta de interés que presentan personas depresivas (Katz, Roth y Carroll, 1981).

Figura 1. Representación gráfica de los paradigmas utilizados en modelos animales para estudiar conductas relacionadas a los efectos del estrés



Nota: a) Caja de choques eléctricos, b) Laberinto de cruz elevado, c) Campo abierto.

Otro trabajo de investigación en el que se utilizó el campo abierto para medir conductas por efectos del estrés fue el realizado por Ferdman y colaboradores (2007). Ellos utilizaron a ratas a las que destetaron de manera temprana (a los 21 días) y tardía (a los 30 días), seguido de alojamiento individual (aislamiento social) o grupal (sin aislamiento social), para observar su comportamiento social y de exploración en ratas macho y hembras adultas, sobre la longitud dendrítica y la densidad de la columna en la corteza prefrontal. En campo abierto, las ratas destetadas de manera temprana fueron las más activas, es decir, recorrieron más cuadros, mientras que las ratas destetadas de manera tardía y alojadas en grupos exploraron más los cuadros centrales. Cuando los machos fueron regresados con más ratas (prueba de comportamiento social), los machos aislados buscaban la interacción social, mientras que los machos criados en grupo la evitaban. Los comportamientos sociales en los machos destetados temprano o criados en grupo se

correlacionaron con una menor longitud dendrítica y densidad de la columna, mientras que los comportamientos no sociales se correlacionaron con un aumento de la longitud dendrítica. Estas manipulaciones pueden servir como condiciones estándar de crianza en muchos laboratorios, sus efectos sobre el cerebro y el comportamiento fueron marcados y diferían según el género.

Conclusiones

Los seres humanos son organismos muy complejos de estudiar, debido a que los mecanismos fisiológicos y conductuales funcionan de una manera muy integrada y regulada. Es por ello, que los investigadores han requerido del uso de modelos animales para iniciar su estudio desde niveles de investigación más sencillos y así, obtener una descripción y comprensión de dichos mecanismos.

Aún es mucho el trabajo que queda por hacer en el área científica acerca del estudio del estrés. Por lo tanto, el uso de estos modelos ha sido de gran importancia para la investigación básica ya que ha permitido comprender muchos fenómenos de importancia clínica, que han resultado en grandes avances en el área de la psicología experimental, para la creación de soluciones de prevención, diagnóstico y tratamiento de diversas patologías.

Referencias

- Abramson, L. Y. & Seligman, M. E. P. (1977). Modelling psychopathology in the laboratory: History and rationale. En J. D. Maser y M. E. P. Seligman (eds.), *Psychopathology: Animal Models* (pp. 1-26). Freeman.
- Aréchiga, H. (2000). *Conceptos homeostasis*. UNAM.
- Barré-Sinoussi, F., & Montagutelli, X. (2015). Animal models are essential to biological research: issues and perspectives. *Future science OA*, 1(4) <https://doi.org/10.4155/fso.15.63>.
- Beach, F. A., Conovitz, M. W., Steinberg, F., & Goldstein, A. C. (1956). Experimental inhibition and restoration of mating behavior in

- male rats. *The Journal of genetic psychology*, 89(2), 165-181. <https://doi.org/10.1080/00221325.1956.10534212>
- Bohus, B. (2000). Avoidance. En G. Fink (edit.), *Encyclopedia of Stress*, vol. 2. (pp. 291-294). Academic Press.
- Celis, C. A., Martínez, D. P. & Conde, C. A. (2010). La primera entrada en el laberinto en cruz elevado como predictor del nivel de ansiedad. Primera entrada como predictor de ansiedad. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 42(3), 220-228. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=343835700005>
- Chrousos, G. P. & Gold, P. W. (1992). The concepts of stress system disorders: overview of behavioral and physical homeostasis. *Journal of American Medical Association*, 267, 1244-1252. doi:10.1001/jama.1992.03480090092034
- Dorn, L. D. & Chrousos, G. P. (1993). The endocrinology of stress and stress system disorders in adolescence. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 22, 685-700. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(18\)30158-0](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(18)30158-0)
- Duval, F., González, F. & Rabia, H. (2010). Neurobiología del estrés. *Revista chilena de neuropsiquiatría*, 48, 307-318. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272010000500006>
- Ferdman, N., Murmu, R. P., Bock, J., Braun, K. & Leshem, M. (2007). Weaning age, social isolation, and gender, interact to determine adult explorative and social behavior, and dendritic and spine morphology in prefrontal cortex of rats. *Behavioural brain research*, 180(2), 174-182. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.03.011>
- González-Franco, D. A., Ramírez-Amaya, V., Joseph-Bravo, P., Prado-Alcalá, R. A. & Quirarte, G. L. (2017). Differential Arc protein expression in dorsal and ventral striatum after moderate and intense inhibitory avoidance training. *Neurobiology of Learning and Memory*, 140, 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2017.02.001>
- Hinde, R. A. (1976). The use of differences and similarities in comparative psychopathology. En G. Serban y A. Kling (edits.), *Animal Models in Human Psychobiology* (pp. 187-202). Plenum Press.
- Katz, R. J., Roth, K. A. & Carroll, B. J. (1981). Acute and chronic stress effects on open field activity in the rat: implications for a model of depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 5(2), 247-251. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(81\)90005-1](https://doi.org/10.1016/0149-7634(81)90005-1)
- Laborda, M. A. (2009). Modelos animales en psicopatología experimental: miedo, tolerancia a las drogas y condicionamiento. *Revista de Psicología*, 18(2). <https://doi.org/10.5354/0719-0581.2009.17122>
- Left, M. J., Roatch, J. F. & Bunney, W. E. (1970). Environmental factors preceding the onset of severe depressions. *Psychiatry*, 33, 293-311. <https://doi.org/10.1080/00332747.1970.11023630>

- Logan, C.A. (2005). The legacy of Adolf Meyer's comparative approach: Worcester rats and the strange birth of the animal model. *Integrative Physiological & Behavioral Science*, 40(4), 169-181. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02915214>
- Louvar, H., Maccari, S., Ducrocq, F., Thomas, P. & Darnaudéry, M. (2005). Long-term behavioural alterations in female rats after a single intense footshock followed by situational reminders. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 316-324. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2004.09.003>
- Maier, S. F. (2001). Exposure to the stressor environment prevents the temporal dissipation of behavioral depression/learned helplessness. *Biological Psychiatry*, 49, 763-773. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01095-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01095-7)
- McCarty, R. (2016). The fight-or-flight response: A cornerstone of stress research. In *Stress: Concepts, cognition, emotion, and behavior* (pp. 33-37). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800951-2.00004-2>
- McKinney, W. T. & Bunney, W. E. (1969). Animal model of depression: Review of evidence and implications for research. *Archives of General Psychiatry*, 2, 240-248. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1969.01740200112015>
- Menéndez-Patterson, A., Flores-Lozano, J., Fernández, S. y Marín, B. (1978). Stress and sexual behavior in male rats. *Physiology & Behavior*, 24, 403-406.
- Moss, F. A. (1924). Study of animal drives. *Journal of Experimental Psychology*, 3, 165-185. <https://doi.org/10.1037/h0070966>
- Mowrer, O. H. (1951). Two-factor learning theory: summary and comment. *Psychological Review*, 58(5), 350-354. <https://doi.org/10.1037/h0058956>
- Normas Oficiales Mexicanas (1999). Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. NOM-062-zOO-1999.
- Overmier, J. B. (2007). La investigación básica con animales fortalece la ciencia y práctica de la psicología. *Interdisciplinaria*, 24, 211-228. <https://www.redalyc.org/pdf/180/18024204.pdf>
- Pawlyk, A. C., Jha, S. K., Brennan, F. X., Morrison, A. R. & Ross, R. J. (2005). A rodent model of sleep disturbances in posttraumatic stress disorder: the role of context after fear conditioning. *Biological psychiatry*, 57, 268-277. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.11.008>
- Pellow, S. & File, S. E., (1986). Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plusmaze: A novel test of anxiety in the rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 24, 525-529. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(86\)90552-6](https://doi.org/10.1016/0091-3057(86)90552-6)
- Pohorecky, L. A. (2010). Acute novel stressors modify ethanol intake of psychosocially stressed rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 95(4), 390-400.
- Prut, L. & Belzung, C. (2003). The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European journal of pharmacology*, 463(1-3), 3-33. [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(03\)01272-X](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(03)01272-X)

- Pynoos, R. S., Ritzmann, R. F., Steinberg, A. M., Goenjian, A. & Prisecaru, I. (1996). A behavioral animal model of posttraumatic stress disorder featuring repeated exposure to situational reminders. *Biological Psychiatry*, 39(2), 129-134. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00088-7](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00088-7)
- Reppucci, C. J., Kuthyar, M. & Petrovich, G. D. (2013). Contextual fear cues inhibit eating in food-deprived male and female rats. *Appetite*, 69, 186-195. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.06.004>
- Retana-Márquez, S., Bonilla-Jaime, H., Vázquez-Palacios, J., Martínez-García, R. & Velázquez-Moctezuma, J. (2003). Changes in masculine sexual behavior, corticosterone and testosterone in response to acute and chronic stress in male rats. *Hormones and Behavior*, 44, 327-337. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2003.04.001>
- Retana-Márquez, S., Domínguez Salazar, E. & Velázquez-Moctezuma, J. (1996). Effect of acute and chronic stress on masculine sexual behavior in the rat. *Psychoneuroendocrinology*, 21, 39-50. [https://doi.org/10.1016/0306-4530\(95\)00029-1](https://doi.org/10.1016/0306-4530(95)00029-1)
- Rodgers, R. J. & Dalvi, A. (1997). Anxiety, defence and the elevated plus-maze. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 21(6), 801-810. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(96\)00058-9](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(96)00058-9)
- Royce, J. R. (1977). On the construct validity of open field measures. *Psychological Bulletin*, 84, 1098-1106. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.84.6.1098>
- Russell, R. R., (1964). Extrapolation from animals to man. En H. Steinberg (edit.), *Animal Behaviour and Drug Action* (pp. 410-418). Churchill.
- Sáenz, J. C. B., Villagra, O. R., & Trías, J. F. (2006). Factor analysis of forced swimming test, sucrose preference test and open field test on enriched, social and isolated reared rats. *Behavioural Brain Research*, 169(1), 57-65. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2005.12.001>
- Schöner, J., Heinz, A., Endres, M., Gertz, K. & Kronenberg, G. (2017). Post-traumatic stress disorder and beyond: an overview of rodent stress models. *Journal of cellular and molecular medicine*, 21(10), 2248-2256. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13161>
- Schuler, K. L., Ruggero, C. J., Goldstein, B. L., Perlman, G., Klein, D. N. & Kotov, R. (2017). Diurnal cortisol interacts with stressful events to prospectively predict depressive symptoms in adolescent girls. *Journal of Adolescent Health*, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.06.005>
- Schwartz, R. K. W. & Borta, A. (2005). Analysis of behavioral asymmetries in the elevated plus-maze and in the T-maze. *Journal of Neuroscience Methods*, 14, 251-260. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2004.06.013>
- Selye, H. (1955). Stress and disease. *The laryngoscope*, 65, 500-514. <https://www.jstor.org/stable/1749664>

- Stein, L. (1962). New methods for evaluating stimulant and antidepressants. En J. H. Nodine & J. H. Moyer (eds.), *The First Hahnemann Symposium on Psychosomatic Medicine* (pp. 297-301). Lea and Fibiger.
- Stone, C. P., Barker, R. G. & Tomilin, M. I. (1935). Sexual drive in potent and impotent male rats as measured by the Columbia obstruction apparatus. *The Pedagogical Seminary and Journal of Genetic Psychology*, 47, 33-48. <https://doi.org/10.1080/08856559.1935.9943883>
- Stratakis, C. A. & Chrousos, G. P. (1995). Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. *Annals New York Academy of sciences*, 771, 1-18. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb44666.x>
- Treit, D., Menard, J. & Royan, C. (1993). Anxiogenic stimuli in the elevated plus-maze. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 44, 463-469. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(93\)90492-C](https://doi.org/10.1016/0091-3057(93)90492-C)
- Van Dijken, H. H., Van der Heyden, J. A., Mos, J., Tilders, F. (1992). Inescapable footshocks induce progressive and long-lasting behavioural changes in male rats. *Physiology & Behavior*, 51, 787-794. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(92\)90117-K](https://doi.org/10.1016/0031-9384(92)90117-K)
- Walsh, R. N. & Cummins, R. A. (1976). The open field test—a critical review. *Psychological Bulletin*, 83, 482-504. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.83.3.482>
- Wang, L., & Hull, E. (1980). Tail pinch induces sexual behavior in olfactory bulbectomized male rats. *Physiology & Behavior*, 24, 211-215. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(80\)90076-1](https://doi.org/10.1016/0031-9384(80)90076-1)
- Warden, C. J. & Nissen, H. W. (1928). An experimental analysis of the obstruction method of measuring animal drives. *Journal of Comparative Psychology*, 8, 325. <https://doi.org/10.1037/h0071919>
- Willner, P. (1986). Validation criteria for animal models of human mental disorders: learned helplessness as a paradigm case. *Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 10(6), 677-690. [https://doi.org/10.1016/0278-5846\(86\)90051-5](https://doi.org/10.1016/0278-5846(86)90051-5)
- Willner, P. (1990). Animal models of depression: an overview. *Pharmacology & Therapeutics*, 45, 425-455. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(90\)90076-E](https://doi.org/10.1016/0163-7258(90)90076-E)
- Yehuda, R., Southwick, S. M., Krystal, J. H . . . (1993). Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 150, 83-86. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.1.83>

BASES CEREBRALES Y FUNCIONALES DEL PROCESAMIENTO MATEMÁTICO

Jahaziel Molina Del Rio¹

Introducción

El procesamiento matemático, al igual que otros procesos cognitivos, comparte la característica de tener una organización estructural y funcional sistémica a nivel cerebral, en la que se reconocen áreas que se especializan en procesamiento de información de modalidad específica, otras en que su activación y participación dependen de las características de las cifras que se están empleando, así como regiones de manipulación de información que se comparten con la integración de otros procesos cognitivos, de acuerdo con lo demandado por el ejercicio matemático.

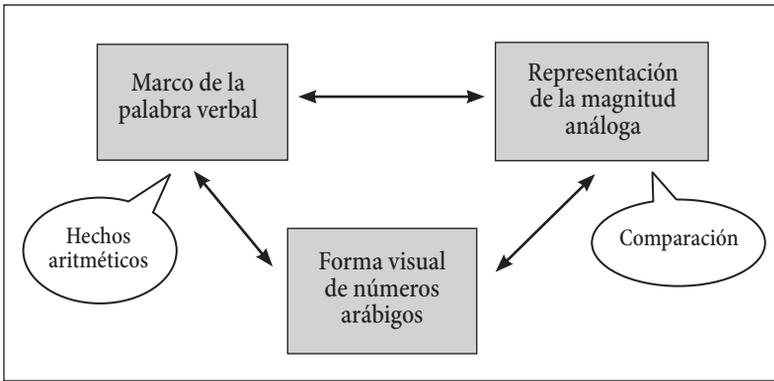
En el presente capítulo se abordan las bases cerebrales y funcionales del procesamiento matemático, a través de la identificación y reconocimiento numérico y su aplicación en la resolución de problemas, principalmente lógico-matemáticos. A su vez, se mencionan las principales afectaciones relacionadas con los trastornos del procesamiento aritmético.

¹ Laboratorio de Neuropsicología, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara.
jahaziel.mdelrio@academicos.udg.mx

Organización cerebral del procesamiento numérico

Uno de los principales modelos funcionales y anatómicos que se reconocen y utilizan actualmente en el estudio del procesamiento numérico es el propuesto por Dehaene en 1992, denominado el modelo de triple código, el cual originalmente consideraba esencialmente tres categorías de representaciones mentales del cómo los números son manipulados en el cerebro (véase figura 1).

Figura 1. Modelo de triple código del procesamiento numérico



Fuente: Elaboración propia con base en Dehaene y Cohen (1995).

Uno de los componentes es el de la forma visual de los números arábigos, en el cual los dígitos se integran en un bloque visoespacial, dentro del cual el reconocimiento del número 36 estaría asociada a los dígitos que lo conforman (3) (6); el segundo componente corresponde a la representación verbal de la palabra, en la cual los números se encuentran sintácticamente organizados en secuencias de palabras, en este nivel interpretación del número “treinta y seis” puede ser denotada como “decenas (3) unidades (6)”, en este caso el concepto de unidad y el número “6” forman un solo concepto que se asocia a su forma fonológica y gráfica “seis”; sin embargo el significado del número no es reconocido hasta el tercer componente de las representaciones de las magnitudes analógicas, en este nivel la cantidad o magnitud asociada con el número dado puede ponerse en relación con otras cantidades,

como al diferenciar que 36 es menor que 50 y mayor que 15 (Dehaene y Cohen, 1995). Cada uno de los componentes funcionales del modelo propuesto por Dehaene tiene relación con ciertas estructuras cerebrales, diferenciando la participación de cada hemisferio dentro del procesamiento numérico.

Se resalta la participación de ambos hemisferios en la identificación visual, el hemisferio izquierdo preferentemente ante los dígitos, símbolos y letras impresas, siendo limitada la participación del hemisferio derecho ante este tipo de material simbólico; anatómicamente, corresponde a la activación de una serie de áreas que culmina en la región occipito-temporal. La asociación de una representación analógica de las cantidades numéricas o magnitudes se vincula a la participación de ambos hemisferios, así como la capacidad de comparar proporciones entre dos cantidades; estos procesos se asocian con áreas de la unión parieto-occipito-temporal, predominando la activación del hemisferio derecho en el procesamiento de cantidades (Dehaene y Cohen, 1995).

Le Clec'H y colaboradores (2000) caracterizaron la actividad cerebral de once participantes adultos mediante la técnica de resonancia magnética funcional (fMRI, por sus siglas en inglés), a los cuales se les solicitó discriminar entre números y nombres de partes del cuerpo. Encontraron la activación predominante del surco intraparietal, lóbulo parietal inferior, giro supra marginal y precúneo del hemisferio derecho ante el reconocimiento de números, esto independientemente de la modalidad en que eran presentados los estímulos, ya sea de forma visual o auditiva, mientras que en el reconocimiento de partes del cuerpo se presentó una mayor activación del hemisferio izquierdo, particularmente del surco intraparietal y regiones frontales.

El hemisferio izquierdo posee una representación de las secuencias de palabras correspondientes a la percepción y producción de números en formato verbal. Estos procesos que se presentan ante el formato verbal de los números son asociados a la activación de las regiones clásicas del lenguaje, como lo son el giro frontal inferior, el giro temporal medio y superior del hemisferio izquierdo, así como los ganglios basales y el tálamo. Asimismo, se pueden presentar a través de dos vías, en la primera el sistema verbal puede informar directamente acerca

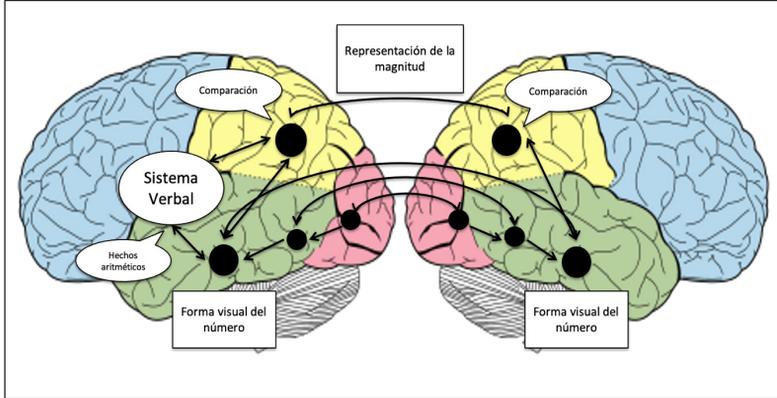
de las entidades de los dígitos a través de la ruta de la forma visual de la palabra, también denominada ruta asemántica. Esta vía puede participar de manera independiente a la segunda, la ruta semántica, la cual se ha asociado con la representación de las magnitudes de los números. En el hemisferio derecho las conexiones existentes tienen como principal función interconectar las representaciones visuales de los números con su respectiva magnitud asignándoles una carga semántica (Dehaene y Cohen, 1995).

Con respecto a las rutas asemántica y semántica, Fias (2001) realizó un estudio en el cual se pidió a 20 participantes discriminar entre números presentados en formato de texto (cero a nueve) aquellos que contenían el fonema /e/ en su pronunciación, evaluando los tiempos de reacción ante la respuesta. Los tiempos de reacción fueron significativamente bajos en aquellos números que presentaban el fonema /e/ sin observarse diferencia entre los números con menor o mayor magnitud. Con base en sus resultados, los autores suponen la existencia de una ruta asemántica directa para nombrar números escritos de forma verbal, que no requiere el conocimiento de la magnitud para ser identificado.

La asignación de la magnitud a los números que se presenten, ya sea de forma auditiva o visual, corresponde con la activación del surco horizontal parietal de forma bilateral, mientras que la activación asociada al formato (visual o auditivo) corresponde a las áreas comúnmente vinculadas al procesamiento sensorial de cada modalidad (Eger *et al.*, 2003). La actividad de la región parietal superior también ha sido asociada a la resolución de problemas que requieren altas habilidades matemáticas, así como alta imaginación (Rousell, Catherwood y Edgar, 2012). Ambos hemisferios se conectan a través del cuerpo calloso mediante el cual comparten información, una representación de las regiones asociadas al modelo de Dehaene se puede apreciar en la figura 2.

Los correlatos neurales de dicho modelo, inicialmente hipotéticos, han sido consolidados a través de diversos estudios que muestran la activación de las regiones señaladas por Dehaene y Cohen (1995) dentro del procesamiento numérico.

Figura 2. Vista externa del hemisferio derecho e izquierdo que muestra la distribución anatómica de la representación de cantidades propuesta por Dehaene



Fuente: Adaptado de Dehaene y Cohen (1995).

Dentro del reconocimiento inicial de cantidades, estudios han asociado dos funciones cognitivas a este proceso; una es la denominada subitización (habilidad para enumerar un pequeño grupo de cuatro o menos objetos de manera rápida y precisa) y la otra el conteo (proceso lento y propenso al error de contar secuencialmente un grupo de más de cinco objetos) (Piazza *et al.*, 2002). La primera involucrada en la decodificación inmediata de cantidades principalmente en la resolución de problemas sencillos, mientras que la segunda interviene en la resolución de problemas de mayor complejidad que requieren del conteo.

Piazza y colaboradores (2002) evaluaron a nueve varones jóvenes, diestros, utilizando la técnica de Tomografía por Emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés) durante la presentación de una serie de tarjetas ante las cuales los participantes debían mencionar el número de puntos presentes en cada una. Cada tarjeta contenía de uno a cuatro puntos, las que se identifican mediante el proceso de subitización, y de seis a nueve puntos aquellas que requieren de conteo, evaluando también si el formato (estructurado *versus* aleatorio) presentaba diferencias. Los resultados sugieren que no existe un sistema neural específico y diferenciado para la subitización y el conteo, encontrando una

activación de las regiones occipitales y parietales bilaterales para ambos procesos, activación que mostró un incremento proporcionalmente directo al aumento de la cantidad de puntos presentados; a su vez, encontraron que la activación de las regiones occipito-temporales, ligadas al reconocimiento de objetos, se presentó independientemente del orden en que fueran presentados los estímulos, pese a que en los resultados conductuales se observaron con menores tiempos de reacción en la denominación de las cantidades de uno a cuatro sobre las de seis a nueve. Por ello sugieren que, aunque conductualmente la subitización se puede reflejar en menores tiempos de reacción, esta no presenta activación cerebral de regiones específicas.

El procesamiento matemático implica no sólo la decodificación de la información, requiere además la participación de diversos procesos cognoscitivos para su adecuada implementación, entre los cuales destacan los sistemas de memoria, así como los sistemas de funciones ejecutivas, mismos que se detallan a continuación.

Funciones cognitivas involucradas en el procesamiento matemático

Durante la resolución de problemas, es necesaria la conservación de información, así como la evocación de procesos previamente aprendidos, por lo que la participación de la memoria a corto plazo, semántica y de trabajo son importantes.

Memoria a corto plazo

Se ve involucrada en el procesamiento matemático participando en la retención de pequeñas cargas de información a través de periodos de unos cuantos segundos, siendo su principal función la retención de información de los elementos que componen el problema.

Memoria semántica

Los pasos que se ven involucrados en ciertas actividades del procesamiento matemático, como la resolución de problemas, siguen una

secuencia en participación con la memoria. Los hechos aritméticos que llevan a la respuesta intermedia deben ser recuperados de la memoria semántica, mediante el uso de estas reglas aritméticas básicas, en conjunto con la manipulación de la nueva información, se llega a la solución de un problema (Zago *et al.*, 2001).

El procesamiento aritmético se encuentra íntimamente ligado al lenguaje y a la representación verbal de los números. La recuperación de los hechos aritméticos de la memoria recae sobre un subsistema asociado al hemisferio izquierdo en su región temporal, el procesamiento de múltiples dígitos es más complejo y requiere la coordinación de representaciones visoespaciales y verbales de los números (Dehaene y Cohen, 1995).

Memoria de trabajo (MT)

Ha sido vinculada a la resolución de problemas matemáticos, principalmente en aquellos de mayor complejidad. Su participación se asocia a la manipulación de información de dos aspectos, uno relacionado a los diversos valores numéricos implicados en un problema, y otro que examina el número de pasos requeridos para la solución de este (Ashcraft y Krause, 2007).

La memoria de trabajo no representa una unidad monolítica, sino que se integra por distintos componentes, uno de los modelos que representa dichos componentes es el propuesto por Baddeley y Hitch (1974). Dicho modelo se compone de un subsistema fonológico, un subsistema visoespacial, un ejecutivo central y un búfer episódico.

Subsistema fonológico. Este componente de la MT es el responsable del almacenamiento temporal de la información verbal, básicamente un modelo de memoria verbal a corto plazo; se ha encontrado que está asociado al aprendizaje de una nueva lengua en personas adultas, así como al desarrollo del lenguaje en la infancia; de igual forma, ejerce un impacto en el control de una actividad a través de la repetición subvocal (Baddeley, Eysenck y Anderson, 2009). Asimismo, puede subdividirse en dos, el almacenamiento fonológico y el ensayo articulatorio, el cual juega un rol importante en el aprendizaje fonológico a largo plazo.

Paulesu, Frith y Frackowiak (1993) identificaron dos regiones separadas que participan en el subsistema fonológico, una ubicada entre el lóbulo parietal y temporal del hemisferio izquierdo responsable del almacenamiento fonológico y la segunda ubicada en el área de Broca (tercio posterior del giro inferior del lóbulo frontal izquierdo), involucrada en la producción del lenguaje, la cual parece estar asociada al ensayo subvocal.

Subsistema visoespacial. Este componente de la MT es el responsable del mantenimiento temporal de la información visual y espacial, el cual es asociado a la representación cognoscitiva de imágenes y la manipulación espacial interna, favoreciendo el desarrollo de los elementos visuales semánticos.

Este componente puede subdividirse en dos áreas, una que conforma el sistema encargado de mantenimiento temporal de la información de la localización espacial y otra que compone el sistema de la retención temporal de información concerniente a las características visuales de los objetos, tales como el color y la forma.

Smith, Jonides y Koeppe (1996) identificaron la activación de las regiones dorsales frontales así como parietales posteriores del hemisferio derecho como principales regiones involucradas en el procesamiento y manipulación de información visual dentro de la MT; adicionalmente, Smith y Jonides (1997) observaron una distinción entre la memoria de trabajo espacial y el reconocimiento visual, presentándose una mayor activación de las regiones frontales dorsales (o superiores) ante la localización espacial y las regiones bajas (o ventrales) ante la codificación visual de la forma, mostrando una activación de áreas diferentes para el “qué” y para el “dónde” de la información visual.

Ejecutivo central. Se asume que este componente es el que dirige la memoria de trabajo, siendo más un control atencional que un sistema de memoria, el cual opera de dos formas, un modo de regulador automático el cual se basa en los hábitos existentes requiriendo un mínimo de atención, mientras que el otro depende de la ejecución atencional limitada, de esta forma el ejecutivo central se encarga del

cambio atencional ante la realización de dos o más tareas simultáneas (Baddeley, Eysenck y Anderson, 2009).

Cuando la resolución automática de conflictos no es posible, o surge una situación novedosa, un segundo sistema interviene, denominado el sistema supervisor atencional, encargado del control atencional de la acción, activando estrategias para la búsqueda de soluciones alternativas (Baddeley, Eysenck y Anderson, 2009).

El búfer episódico. Componente que realiza una codificación multidimensional, permitiendo que varios subcomponentes de la memoria de trabajo interactúen con la memoria a largo plazo y la percepción; cada una de estas fuentes maneja un código particular, y pueden ser combinadas en el búfer multidimensional (Baddeley, 2000).

Se ha sugerido la participación del búfer episódico en la manipulación de los diferentes elementos que componen un problema de carácter lógico-matemático, observándose dificultades en pacientes con lesiones frontales en la realización del plan adecuado y la ejecución de la estrategia necesaria para la resolución de un problema, manteniendo la capacidad de resolver problemas aritméticos sencillos como suma y resta (Besnard *et al.*, 2014).

Otro estudio explora la activación de las diferentes regiones de la corteza asociadas al mantenimiento e integración de la información en la memoria de trabajo, para lo cual presentaban a los participantes estímulos visuales, espaciales y verbales, tanto en modalidad individual como integrados. Observaron que, en el mantenimiento de los estímulos exclusivamente espaciales, se presenta una prominente activación en las regiones prefrontales dorso laterales (PFDL) del hemisferio derecho y parietales superiores bilaterales; mientras que, durante el mantenimiento de información exclusivamente verbal, observaron una prominente activación en las regiones del hemisferio izquierdo, frontal inferior (área de Broca) así como parietales y temporales inferiores. Por otro lado, el mantenimiento de la información integrada resultó en una mayor activación de la corteza frontal derecha, específicamente el giro medio y superior, comparada con el mantenimiento de la información desintegrada, en la cual se observó una mayor activación de múltiples

áreas posteriores, incluidas regiones parietales bilaterales y temporales, así como el cerebelo. Esta capacidad de mantener información de diferentes modalidades de manera integrada o relacionada se ha visto vinculada con la resolución de problemas (Prabhakaran *et al.*, 2000).

Curtis y Lee (2010) sugieren que durante la actividad persistente, también llamado periodo de retraso (Funahashi, 2006), se retiene momentáneamente información de distintas modalidades; dicha actividad se encuentra asociada al disparo sostenido de neuronas dopaminérgicas principalmente de la corteza PFDL, lo que permite el mantenimiento e integración de la información en la memoria de trabajo y posibilita hacer predicciones sobre futuros resultados y modular las respuestas con relación a una recompensa.

Por su parte Conway, Kane y Engle (2003) tras un metaanálisis han señalado la correlación que existe entre memoria de trabajo e inteligencia, mencionando que las tareas que requieren la habilidad de razonamiento no se limitan a la retención de información, sino a su almacenamiento y manipulación, funciones asociadas con la memoria de trabajo, así como con la activación de las regiones PFDL.

Zago y colaboradores (2001) utilizaron la técnica de PET en seis estudiantes diestros con una media de edad de 21 años, evaluaron el flujo sanguíneo cerebral durante la lectura de dígitos con combinaciones de cero y uno, resolución de problemas simples de un solo dígito clasificadas como pequeñas, compuesta por dígitos no mayores a cinco, y las clasificadas en medianas, que iban desde 2×2 hasta 5×6 , elegidas para maximizar la probabilidad del uso de la estrategia de recuperación del resultado para su solución; por último, ante la resolución de multiplicaciones de cantidades compuestas por dos dígitos (37×14) cuyo resultado era inferior a 1 000, las cuales para su resolución requerían de una serie de pasos que a su vez necesitan la recuperación de fórmulas de la memoria así como la manipulación asociada a la memoria de trabajo. Sus resultados conductuales muestran una mayor latencia de respuesta ante los problemas complejos, en comparación con la resolución de problemas simples y la lectura de dígitos. Con respecto a las regiones involucradas en estos procesos, encontraron la activación de la región anterior de la ínsula, el giro pre central y el surco intraparietal

del hemisferio izquierdo, así como del cerebelo en su parte anterior izquierda y parte medial derecha, durante la resolución de problemas sencillos asociados a la recuperación. En cuanto a la actividad cerebral durante la resolución de problemas complejos se observó una mayor activación de las mismas áreas que en los problemas sencillos, presentándose además la activación bilateral del surco superior frontal, giro frontal medio del hemisferio izquierdo, parte superior del giro supra marginal izquierdo extendiéndose al precúneo, mostrándose otro foco de activación en el surco intraparietal derecho, así como en la región occipital de forma bilateral con extensión al giro occipital y temporal inferior.

Con base en estos datos, los autores proponen que la activación de las regiones frontales, en específico el giro frontal medio y el surco frontal superior del hemisferio izquierdo, durante la resolución de problemas complejos, supone la participación de la memoria de trabajo dentro de la resolución de problemas aritméticos, a través de la activación de la red prefronto-parietal, contrario a la activación observada ante la resolución de problemas sencillos (Zago *et al.*, 2001).

Por su parte, Simon y colaboradores (2004) evaluaron a diez participantes jóvenes de lateralidad diestra durante la realización de una tarea de cálculo que consistía en restar del 11 o 15, uno de los dígitos presentados, los cuales variaban del 2 al 9 aleatoriamente. Comparado con diferentes tareas tales como sácadas oculares, movimientos de orientación, detección de fonemas y posturas para tomar objetos. Los autores encontraron participación de la región parietal izquierda junto con el surco horizontal intraparietal; en el giro cingulado y lóbulo frontal se observó activación bilateral con una clara predominancia en el hemisferio izquierdo, en dicho hemisferio reportaron la participación predominante de dos grupos; el principal, integrado por el giro pre central con una extensión hacia el giro frontal superior, y otro más anterior en el polo frontal; en el hemisferio derecho notaron activaciones en el giro frontal inferior y medio encontrando sólo en la substracción la activación del surco horizontal intraparietal, por lo cual asocian la actividad de esta región a la resolución de problemas de tipo matemático.

Uno de los componentes del procesamiento matemático consiste en el conocimiento de la seriación o establecimiento de patrones

secuenciales, así como de las estructuras de los elementos. Dichos componentes han resultado ser necesarios para la formación temprana de las habilidades matemáticas (Mulligan y Mitchelmore, 2009), mostrando una correlación positiva entre el conocimiento y el uso apropiado de los patrones y estructuras con la habilidad matemática.

Prabhakaran y colaboradores (1997) evaluaron a siete estudiantes graduados de licenciatura (3 hombres, 4 mujeres) con la técnica de fMRI durante la ejecución de la tarea de Matrices Progresivas de Raven (MPR), la cual consiste en una cuadrícula de 3 X 3 en cuyas casillas existen elementos ordenados a los cuales les falta el último elemento de la esquina inferior derecha, mismo que el sujeto debe seleccionar de acuerdo con los criterios de la actividad. Las tareas que se presentaron fueron de tres tipos: la primera consistía en un emparejamiento de la imagen, en la cual el elemento de la esquina inferior derecha se encontraba presente y la respuesta correcta correspondía en seleccionar la imagen idéntica dentro de las opciones presentadas, el segundo tipo de tarea consistía en la ausencia de una figura, en la cual existía un patrón formado por algunas figuras y el sujeto debía seleccionar la figura que correspondería con la secuencia del patrón, la última tarea era de problemas lógicos, en los cuales el sujeto debía realizar un razonamiento analítico que incluía operaciones como suma, resta o una combinación de ambas para obtener la respuesta correcta.

Encontraron una activación durante las tareas de análisis lógico en las regiones del giro frontal medio, inferior y pre motoras (áreas 6, 9, 44, 45 y 46 de acuerdo al mapa de Brodmann) bilaterales, así como de la región rostrolateral prefrontal (área 10) del hemisferio derecho, una extensa participación ocurrió también en las regiones parietales superiores e inferiores así como en el giro angular y supra marginal (áreas 7, 39 y 40), al igual que regiones occipitales como el precúneo, giro lingual, medial y superior (áreas 7, 18 y 19). En cuanto a las tareas de emparejamiento y patrón de figuras, observaron participación de las mismas regiones, pero en su porción inferior y con una menor pronunciación, resaltando el involucramiento del giro frontal medio (áreas 9 y 46) así como del hemisferio derecho en la región del cíngulo anterior (área 32), giro parietal e inferior (áreas 7 y 40), giro temporal

inferior (área 37) y el precúneo (áreas 7 y 19). Con base en sus resultados, sugieren la activación de una red que involucra la memoria de trabajo de dominio específico para la información espacial y de objetos en el razonamiento de figuras, mientras que el razonamiento analítico fue asociado con las mismas regiones frontales y parietales derechas, adicionalmente un sistema del hemisferio izquierdo que involucra la memoria de trabajo de dominio específico para la información verbal y áreas de asociación encargadas de la inducción de categorías o relaciones visoespaciales abstractas y áreas frontales vinculadas más cercanamente con el manejo de metas, cambios de estrategias, planeación y el control ejecutivo de la memoria de trabajo.

De acuerdo con el contenido previo, el procesamiento matemático implica el reconocimiento e interpretación de componentes numéricos y simbólicos; sin embargo, su principal función implicaría la manipulación de dichos elementos, la cual principalmente está orientada a la resolución de problemas.

Resolución de problemas

La resolución de problemas implica una serie de acciones que deben desarrollarse con el objetivo de obtener un resultado certero; dichas acciones pueden corresponder a uno o varios procesos cognoscitivos, que a su vez requieren la activación de distintas regiones cerebrales, lo que hace que la función de resolución de problemas lógico-matemáticos se caracterice por organizarse como un sistema funcional cerebral complejo (Luria, 1986).

La resolución de problemas ha sido considerada como el acto en el cual se da la confrontación de un sujeto ante una situación para la cual no se tiene una solución previamente establecida, por lo que esta ha de ser solventada bajo ciertas condiciones que este debe investigar a fin de llegar a la solución adecuada (Luria, 1979).

Este proceso ha sido considerado de dos formas, la primera asociada al acto cognoscitivo que implica en sí la acción de integrar

información y otra que se centra en el resultado, efecto de este proceso cognoscitivo (Bosch, 2012).

Como señala Molina (2006), la actividad de procesar información extraída de información interna es mediante la cual el sujeto entiende, comprende y dota de significado a lo que le rodea, llevando a cabo acciones como formar, identificar, examinar, reflexionar y relacionar ideas o conceptos, tomar decisiones y emitir juicios de eficacia; permitiendo encontrar respuestas ante situaciones de resolución de problemas, o hallar los medios para alcanzar una meta.

La resolución de problemas es un proceso que puede presentarse ante la manipulación de diferentes tipos de estímulos; algunas de las tareas requieren la manipulación de material concreto a través de diferentes ubicaciones espaciales, como lo es la tarea de Torres de Hanoi (Anderson, Mark y Fincham, 2005), otras utilizan estímulos visuales que siguen un patrón de los cuales se debe encontrar el elemento ausente como lo es la tarea de Matrices Progresivas de Raven (Raven y Court, 1993), inclusive existen tareas que involucran factores sociales dentro de la resolución de situaciones de conflicto y toma de decisiones (Rilling y Sanfey, 2011). Cuando los elementos que componen el problema son expresados en números o requieren para su resolución procesos matemáticos, son conocidos como problemas matemáticos. Si además implican un componente de inferencia son denominados problemas lógico-matemáticos (Leron, 2003, 2004).

Resolución de problemas lógico-matemáticos

El resolver un problema de carácter aritmético requiere el uso de conceptos previamente aprendidos, así como la manipulación de la nueva información, por lo que la resolución de problemas debe ser generada de forma lógica con un conocimiento de los diferentes elementos del proceso y no sólo por la repetición y automatización de un mismo tipo de problema (Mahmood, Othman y Yusof, 2012).

Ejemplo de lo anterior es el aprendizaje automatizado de las tablas de multiplicar mediante una melodía, sin conocer el proceso que subyace a la operación de multiplicar, es decir aprender el resultado de 7×3 automáticamente sin conocer que implica repetir tres veces el siete, de

tal forma que el proceso de multiplicar pueda aplicarse ante cualquier combinación de números que se presente.

Mahmood, Othman y Yusof (2012) proponen que dos de los factores relevantes en el desarrollo del análisis matemático son las culturas social y educacional. La primera es considerada como ayuda en el desarrollo informal del procesamiento matemático, la cual considera a los factores que rodean al sujeto como los que promueven o limitan el procesamiento matemático, factores tales como la percepción de los padres hacia las matemáticas, el lenguaje, la etnicidad, actitudes y creencias, entre otros; el segundo factor se considera como ayuda en el desarrollo formal del procesamiento matemático, y considera los factores asociados a la instrucción de las matemáticas durante la educación del sujeto, tales como el tipo de escuela, percepción de los profesores sobre las matemáticas, aproximación pedagógica hacia el análisis matemático, etcétera.

Se ha visto que el procesamiento matemático implica la participación de factores sociales y culturales para su desarrollo; junto a estos factores, Leron (2004) distingue tres niveles del procesamiento matemático, cada uno de los cuales implica un mecanismo distinto. El primero de ellos lo denomina *aritmética rudimentaria*, que consiste en operaciones simples como la correspondencia súbita (que es reconocer cierta cantidad de objetos a simple vista), estimación, comparación, adición y substracción, desempeñadas sobre cargas pequeñas de objetos concretos. El segundo nivel lo denomina *matemáticas informales*, que incluye tópicos de todas las áreas matemáticas y consiste principalmente en operaciones internas llevadas a cabo con la ayuda de figuras, diagramas y analogías. El tercer nivel es denominado *matemáticas formales*, donde se hace referencia más que al contenido, a la forma avanzada en que se presentan las matemáticas, e implican abstracción, lenguaje formal, recontextualización, rigor y deducción, caracterizado por presentarse en el plano cognoscitivo bajo un componente lógico, lo que puede denominarse procesamiento lógico-matemático.

A diferencia de los problemas aritméticos que generalmente son representados mediante números, los problemas lógico-matemáticos involucran un componente lógico en los cuales es necesario hacer

inferencias mediante enunciados del tipo “si P por lo tanto Q”, y estos se redactan a manera de enunciados que culminan con una pregunta (Leron, 2004).

Ejemplo de este componente son los silogismos, enunciados de carácter deductivo que proponen una respuesta ante dos premisas. Goel y Dolan (2003) evaluaron la actividad cerebral mediante la técnica de fMRI ante la resolución de silogismos de razonamiento (por ejemplo, todos los chinos son orientales, algunos chinos no son listos, algunos orientales no son listos), los cuales eran presentados en una pantalla y los participantes debían responder lo más rápido posible si su conclusión era válida (racional) o inválida (irracional), comparados con una tarea de control en la que presentaba silogismos cuya conclusión no era coherente (por ejemplo, las frutas caen de los árboles, los pájaros vuelan en el cielo, el perro ladra). Dentro de sus resultados encontraron un mayor tiempo de reacción ante los silogismos de razonamiento comparado con la tarea control, observaron también una mayor participación de la región prefrontal dorsolateral izquierda ante los silogismos de razonamiento.

Este proceso de resolución de problemas requiere de varios estadios para llegar a una respuesta. De acuerdo con Luria (1979), el primero de ellos consiste en identificar la tarea como un problema que requiere ser solucionado, generando en el sujeto la motivación suficiente para realizar la búsqueda de dicha solución. El estadio siguiente consiste en la investigación de las condiciones del problema, inhibiendo las respuestas impulsivas para su solución. Esta se basa en la interpretación directa de los elementos, por lo que el sujeto necesita realizar un análisis de los componentes, reconociendo sus rasgos más esenciales y las relaciones existentes entre estos. El tercer estadio consiste en la selección de una alternativa de entre varias posibles, con la cual se elabora un plan general para la ejecución de la tarea, denominada también estrategia. La cuarta fase consiste en la elección de los métodos apropiados para la ejecución, considerando qué operaciones serían las más acertadas para poner en práctica el esquema general previamente establecido y llegar a la solución; se considera que este estadio es el vínculo entre los

procesos internos o creativos y los procesos operativos en la búsqueda de la solución del problema.

El paso anterior lleva al sujeto a la ejecución del plan establecido y al siguiente estadio del proceso, la obtención de un resultado, que da respuesta al problema inicialmente planteado. Sin embargo, el proceso no culmina con el resultado, sino que debe darse lugar a un paso más, considerado como el estadio de comparación de resultados obtenidos con las condiciones originales. Si tras la verificación se está de acuerdo con las condiciones de partida, se da por terminado el proceso de resolución de problemas, de lo contrario es necesaria una nueva búsqueda (Luria, 1979).

Se ha corroborado la relevancia de la habilidad en la resolución de problemas lógicos, como un buen predictor en el aprendizaje de habilidades matemáticas en la etapa escolar. Nunes y colaboradores (2007) realizaron una evaluación del procesamiento lógico en 56 niños de primer año de primaria con una media de edad de 6.4 años, a los cuales les aplicaron la Escala de Habilidades Británica (BAS-II, por sus siglas en inglés) (Elliott, 1997) la cual evalúa la habilidad cognoscitiva general. También se aplicaron dos pruebas de memoria de trabajo, tomadas de la Working Memory Test Battery for Children (WMTB-C) (Pickering y Gathercole, 2001), utilizadas como control, para señalar la independencia entre memoria de trabajo y el procesamiento lógico; dígitos en regresión y una tarea tipo N-back. Además, realizaron la evaluación de la competencia lógica evaluando la relación inversa, adición, correspondencia y seriación, así como la sección de matemáticas de la Evaluación Estandarizada de Logros (SATs-Maths). Esta última escala fue aplicada 16 meses después con la intención de describir la predictibilidad de la evaluación BAS-II, memoria de trabajo y competencia lógica sobre el desempeño matemático. En sus resultados encontraron una alta correlación positiva entre la evaluación del desempeño matemático y el BAS-II, habilidades de números y la competencia lógica, siendo mayor en esta última. Con esto concluyeron que el desempeño en la competencia lógica correlaciona de forma positiva y, a su vez, es un buen predictor del desarrollo de habilidades matemáticas (Nunes *et al.*, 2007).

En otro estudio, Prabhakaran, Rypma y Gabrieli (2001) realizaron un análisis de la actividad cerebral mediante la técnica de fMRI en siete participantes (3 hombres, 4 mujeres) mientras resolvían una serie de problemas lógico-matemáticos. Los problemas se agrupaban en tres, un grupo denominado “Cero operaciones” consistió en oraciones de problemas en los cuales la solución era contenida en el misma oración (por ejemplo, Jim quiere comprar 1000 acciones de un valor, el multiplica 1000 por \$30.50 –el costo de cada acción, ¿cuánto dinero necesitará Jim para comprar las acciones?), otro grupo de operaciones era el denominado “Una operación” las cuales requerían de realizar una sola operación para dar con el resultado (por ejemplo, un carnicero vende su producto a \$80 el kilo, un día vendió 76 kilos, ¿cuánto dinero ganó?), el tercer grupo denominado de “Dos operaciones” requería de realizar el proceso simultáneo de dos operaciones para resolver el problema (por ejemplo, un granjero tiene asegurada su casa y granja por \$152,000. La cuota anual Premium es de \$2.07 por cada \$100, ¿cuánto le cuesta el seguro cada año?), luego de que se presentaban los problemas de manera escrita, los participantes debían elegir de entre cuatro opciones el proceso necesario para realizar la operación (suma, resta, multiplicación o división).

Los resultados que obtuvieron mostraron la activación de regiones frontales a nivel del giro superior, medio, inferior y áreas premotoras (áreas 6, 8, 9, 10, 44, 45 y 46 de acuerdo al mapa de Brodmann), activación de los lóbulos temporales en el giro superior, medio e inferior (áreas 21, 22, 37 y 39) y activación de los lóbulos parietales de forma bilateral en el área superior e inferior (áreas 7 y 40) y en el hemisferio izquierdo el giro supra marginal y angular (área 39); durante la resolución de problemas con cero operaciones y una operación se observó la activación del área de Wernicke asociada a la modalidad en que fueron presentados los problemas, mientras que la mayor activación de las regiones frontales se presentó durante los problemas de dos operaciones. Con base en estos resultados, se observa la activación de una red que integra a las regiones temporales y frontales asociada a la resolución de los problemas en formato de palabras, mientras que el componente de razonamiento matemático necesario para la solución de

problemas es ampliamente dependiente de la activación de las regiones frontales bilaterales, activación asociada a la presencia de dos o más relaciones que deben de ser integradas para solucionar el problema.

En otro estudio, Molina y colaboradores (2019) evaluaron la conectividad funcional durante la resolución de problemas simples *versus* complejos. Los primeros se caracterizaban por ser problemas que requerían una sola operación para ser resueltos y el orden de las cantidades que los componían se encontraban en el orden de las unidades, cuyo resultado llegaba hasta las decenas; los problemas complejos requerían tres suboperaciones para obtener el resultado, y las cantidades que los integraban se presentaban en el orden de las decenas, cuyos resultados llegaban hasta el orden de las centenas; ambos tipos de problemas eran presentados a manera de enunciados. Los resultados muestran un decremento en la conectividad temporo-parietal derecha y un incremento en la conectividad fronto-parietal izquierda, durante la resolución de problemas complejos comparado con los problemas simples, mostrando que la resolución de problemas complejos requiere la activación de un circuito prefrontal-parietal izquierdo que participa en el mantenimiento y manipulación de múltiple información junto con un desacoplamiento entre las cortezas temporo-parietales derechas asociado a la supresión de razonamiento basado en el contenido y enfocar los recursos cognitivos en el razonamiento matemático requerido para resolver este tipo de problemas (Molina *et al.*, 2019).

Trastornos del procesamiento matemático

Los trastornos del procesamiento matemático implican un inadecuado desempeño en alguno de los procesos previamente descritos, las afectaciones pueden ser evidentes en un solo componente, así como afectar el proceso de forma generalizada. De forma general, cuando las dificultades se presentan en la etapa de adquisición y desarrollo de la competencia matemática se le denomina discalculia. Cuando las afectaciones se derivan de una lesión en el sistema nervioso central y afectan competencias matemáticas que previamente se tenían adquiridas se conoce como acalculia.

La discalculia suele ser un término que hace referencia a las alteraciones en el procesamiento de la información numérica, el aprendizaje de acciones aritméticas y la ejecución adecuada y fluida del cálculo matemático (Fiuza y Fernández, 2014). Sin embargo, dentro del DSM-V se estipulan alteraciones del dominio de las matemáticas que se presentan como subhabilidades afectadas dentro del trastorno específico del aprendizaje, como lo son las dificultades del concepto de número, en la memorización de hechos aritméticos, en la corrección y fluencia del cálculo, así como en el razonamiento matemático (APA, 2013), dentro de estas últimas podrían incluirse anomalías en la comprensión de los aspectos verbales que caracterizan a los problemas lógico-matemáticos que previamente se describieron.

Dichas alteraciones pueden englobarse en el concepto de dificultades del aprendizaje matemático, las cuales no sólo se caracterizan por las afectaciones en el proceso aritmético, que implicarían problemas en seguir secuencias, conteo y las tablas de multiplicar; sino que también se acompañan de alteraciones lingüísticas, particularmente en la comprensión o denominación de términos y operaciones matemáticas que deben ser representadas o decodificadas verbalmente; dificultades perceptivas, presentes ante el reconocimiento de los símbolos numéricos y signos aritméticos; problemas atencionales, que se caracterizan por omisión de algún elemento en la operación, como distracciones al momento de añadir números que se habían conservado de operaciones previas, como en las restas o sumas de cantidades mayores, en que se emplea el pedir “prestado” (Pérez, Poveda y López, 2011). A estas características de las dificultades presentes en el aprendizaje matemático podrían sumarse los errores propuestos por Rosselli, Matute y Ardila (2010), los cuales destacan los errores en la organización espacial de los números, en la atención visual, en los procedimientos matemáticos, grafomotores, de juicio y razonamiento, de memoria y de perseveración. Estas características de los errores en el procesamiento aritmético en niños con discalculia han sido referencia para su clasificación, en la cual se identifican la anaritmética, aléxica-agráfica, atencional/secuencial, frontal, espacial y mixta cuando se encuentra una manifestación combinada de errores (Rosselli y Ardila, 2016).

Por otra parte, la acalculia es un término que hace referencia a las alteraciones en la habilidad matemática resultado de un daño cerebral (Henschen, 1925), la cual podría clasificarse como primaria para el caso en que las dificultades adquiridas se presenten en la comprensión de conceptos numéricos, así como la habilidad para comprender y desarrollar operaciones aritméticas básicas; la acalculia secundaria se entiende como la adquisición de dificultades que repercuten en el procesamiento matemático, cuya etiología se asocia a alguna afectación en un proceso cognitivo distinto, las cuales pueden clasificarse como acalculia afásica, cuando la afectación principal se produce por dificultades en el lenguaje; acalculia aléxica, cuando la afectación principal se da en la lectura, repercutiendo en la lectura de números y cantidades; acalculia agráfica, en donde la principal dificultad se asocia a los problemas de escritura; acalculia frontal, cuyos errores se deben a lesiones de los lóbulos frontales y se pueden caracterizar por dificultades en la alternancia atencional, mantenimiento de múltiple información, así como en la planeación y ejecución de los pasos necesarios para resolver un problema; finalmente, la acalculia espacial, cuyos errores, como su nombre lo indica, se asocian principalmente a dificultades en la integración o codificación de los aspectos espaciales de los elementos gráficos o verbales durante el procesamiento matemático (Rosselli y Ardila, 2016).

Conclusiones

Como se ha descrito, el procesamiento matemático implica la organización sistémica de múltiples regiones cerebrales, las cuales soportan la participación de procesos cognitivos especializados en la manipulación y procesamiento numérico, a su vez la conservación de procesos básicos y su integración a través de procesos más complejos. El adecuado desempeño del procesamiento matemático puede verse afectado en etapas de desarrollo en la infancia, así como consecuencia de una lesión adquirida en la vida adulta. Resta mencionar que para ambos casos la posibilidad de corregir, así como de recuperar las habilidades afectadas, se encuentra al alcance de las personas que lo padecen, lo

anterior mediante las diferentes técnicas de recuperación que pueden ir desde el entrenamiento cognitivo hasta la rehabilitación neuropsicológica, tema que requiere un abordaje particular para una mejor y más clara descripción al respecto.

Referencias

- American Psychiatric Association (APA). (2003). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-V*. Masson.
- Anderson, J. R., Mark, V. A. & Fincham, J. M. (2005). Tracing problem solving in real time: fMRI analysis of the subject-paced Tower of Hanoi. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17, 1261-1274.
- Ashcraft, M. H. & Krause, J. A. (2007). Working memory, math performance, and math anxiety. *Psychonomic Bulletin & Review*, 14, 243-248.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 417-423.
- Baddeley, A., Eysenck, M. W. & Anderson, M. C. (2009). *Memory*. Psychology Press.
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. J. (1974). Working memory. En G. A. Bower, *Recent advances in learning and motivation* (pp. 47-89). Academic Press.
- Besnard, J., Allain, P., Aubin, G., Chauviré, V., Etcharry-Bouyx, F. & Le Gall, D. (2014). An integrative view of Luria's perspective on arithmetic problem solving: The two sides of environmental dependency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(1), 88-109.
- Bosch, M. A. (2012). Apuntes teóricos sobre el pensamiento matemático y multiplicativo en los primeros niveles. *Educación Matemática en la Infancia*, 1, 15-37.
- Conway, A. R., Kane, M. J. & Engle, R. W. (2003). Working memory capacity and its relation to general intelligence. *TRENDS in Cognitive Sciences*, 7, 547-552.
- Curtis, C.E. & Lee, D. (2010). Beyond working memory: the role of persistent activity in decision making. *TRENDS in Cognitive Sciences*, 14, 216-222.
- Dehaene, S. & Cohen, L. (1995). Towards an anatomical and functional model of number processing. *Mathematical Cognition*, 1, 83-120.
- Eger, E., Sterzer, P., Russ, M. O., Giraud, A. & Kleinschmidt, A. (2003). A supramodal number representation in human intraparietal cortex. *Neuron*, 37, 719-725.
- Elliott, C. D. (1997). *British Ability Scales (BAS II): Early years* (2ª ed.). NFER-Nelson.
- Fias, W. (2001). Two routes for the processing of verbal numbers: evidence from the SNARC effect. *Psychological Research*, (65), 250-259.

- Fiuza, M. J. & Fernández M. P. (2014). *Dificultades de aprendizaje y trastornos del desarrollo. Manual didáctico*. Ediciones Pirámide.
- Funahashi, S. (2006). Prefrontal cortex and working memory processes. *Neuroscience*, (139), 251-261.
- Goel, V. & Dolan, R. J. (2003). Reciprocal neural response within lateral and ventral medial prefrontal cortex during hot and cold reasoning. *NeuroImage*, 20, 2314-2321.
- Henschen, S. E. (1925). Clinical and anatomical contributions on brain pathology. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 13, 226-249. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1925.02200080073006>
- Le Clec'H, G., Dehaene, S., Cohen, L., Mehler, J., Dupoux, E., Poline, J. B., Lehericy, S., van de Moortele, P. F. & Le Bihan, D. (2000). Distinct cortical areas for names of numbers and body parts independent of language and input modality. *NeuroImage*, 12, 381-391.
- Leron, U. (2003). Origins of mathematical thinking: a synthesis. *ResearchGate*, 1-8.
- Leron, U. (2004). Mathematical Thinking and Human Nature: Consonance and Conflict. *PME*, 28(3), 217-224.
- Luria, A. R. (1979). *El cerebro en acción*. Fontanella.
- Luria, A. R. (1986). *Las funciones corticales superiores del hombre*. Fontamara.
- Mahmood, A., Othman, M. F. & Yusof, Y. M. (2012). A conceptual framework for mathematical ability analysis through the lens of cultural neuroscience. *Procedia - Social and Behavior Sciences*, 56, 175-182.
- Molina, M. (2006). *Desarrollo del pensamiento relacional y comprensión del signo igual por alumnos de tercero de educación primaria*. Universidad de la Rioja.
- Molina, J., Guevara, M. A., Hernández, M., Hidalgo, R. M. & Cruz, M. A. (2019). EEG correlation during the solving of simple and complex logical-mathematical problems. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 19, 1036-1046.
- Mulligan, J. & Mitchelmore, M. (2009). Awareness of pattern and estructure in early mathematical development. *Mathematics Education Research Journal*, 21, 33-49.
- Nunes, T., Bryant, P., Evans, D., Bell, D., Gardner, S. & Gardner, A. (2007). The contribution of logical reasoning to the learning of mathematics in primary school. *British Journal of Delevopmental Psychology*, 25, 147-166.
- Paulesu, E., Frith, C. D. & Frackowiak, R. S. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362, 342-345.
- Pérez, A. M., Poveda, P. & López, M. P. (2011). Dificultades de aprendizaje y trastornos del cálculo. En J. L. Castejón y L. Navas (edits.), *Dificultades y trastornos del aprendizaje y del desarrollo en infantil y primaria*. ECU.
- Piazza, M., Mechelli, A., Butterworth, B. & Price, C. J. (2002). Are subitizing and counting implemented as separate of functionally overlapping processes? *NeuroImage*, 15, 435-446.

- Pickering, S. & Gathercole, S. (2001). *Working Memory Test Battery for Children (WMTB-C) manual*. The Psychological Corporation.
- Prabhakaran, V., Narayanan, K., Zhao, Z. & Gabrieli, J. D. (2000). Integration of diverse information in working memory within the frontal lobe. *Nature neuroscience*, 3, 85-90.
- Prabhakaran, V., Rypma, B. & Gabrieli, J. D. (2001). Neural substrates of mathematical reasoning: a functional magnetic resonance imaging study of neocortical activation during performance of the necessary arithmetic operations test. *Neuropsychology*, 15, 115-127.
- Prabhakaran, V., Smith, J. A., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. (1997). Neural substrates of fluid reasoning: an fMRI study of neocortical activation during performance of the Raven's Progressive Matrices Test. *Cognitive Psychology*, 33, 43-63.
- Raven, J. C. & Court, J. H. (1993). *Test de Matrices Progresivas. Manual*. Paidós.
- Rilling, J. K. & Sanfey, A. G. (2011). The neuro science of social decision-making. *The Annual Review of Psychology*, 62, 23-48.
- Rosselli, M. & Ardila A. (2016). La rehabilitación de las acalculias y discalculias. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 16(1), 189-211.
- Rosselli, M., Matute, E. & Ardila, A. (2010). *Neuropsicología del desarrollo infantil*. Manual Moderno.
- Rousell, M., Catherwood, D. & Edgar, G. (2012). An EEG case study of arithmetical reasoning by four individual varying in imagery and mathematical ability: Implications for mathematics educations. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 71, 1946-1948.
- Simon, O., Kherif, F., Flandin, G., Poline, J., Rivière, D., Mangin, J., Le Bihan, D. & Dehaene, S. (2004). Automated clustering and functional geometry of human parietofrontal networks for language, space, and number. *NeuroImage*, 23, 1192-1202.
- Smith, E. E. & Jonides, J. (1997). Working memory: A view from neuroimaging. *Cognitive Psychology*, 33, 5-42.
- Smith, E. E., Jonides, J. & Koeppe, R. A. (1996). Dissociation verbal and spatial working memory using PET. *Cerebral Cortex*, 6, 11-20.
- Zago, L., Pesenti, M., Mellet, E., Crivello, F., Mazoyer, B. & Tzourio-Mazoyer, N. (2001). Neural correlates of simple and complex mental calculation. *NeuroImage*, 13, 314-327.

MEMORIA Y FUNCIONES EJECUTIVAS DURANTE EL DESARROLLO

Cynthia Torres González¹
Daniel Alvarez Núñez

Introducción

Durante el desarrollo, los procesos psicológicos superiores cambian y se vuelven más eficientes para el procesamiento de la información, su funcionamiento no ocurre de manera aislada, sino que, para llevar a cabo actividades complejas (como leer, escribir, preparar una receta de cocina, conducir un automóvil, etc.) se unen para formar sistemas funcionales complejos. Cerebralmente están organizados en “sistemas de zonas que trabajan concertadamente, cada una de las cuales ejerce su papel dentro del sistema funcional complejo y que pueden estar situadas en áreas completamente diferentes, y, a menudo, muy distantes del cerebro” (Luria, 1989, p. 30), estas relaciones no son estáticas, sino que se transforman de acuerdo con la actividad y el periodo de desarrollo del sujeto. Desde una perspectiva neuroconstructivista, se habla de una especialización interactiva para referirse a las relaciones dependientes de la actividad entre regiones cerebrales que refina las funciones y las propiedades de respuesta de las distintas regiones corticales (Johnson, 2011).

¹ Laboratorio de Neurociencias y Cognición, Facultad de Ingeniería y Negocios Guadalajara Victoria, Universidad Autónoma de Baja California. cynthia.torres.gonzalez@uabc.edu.mx

En este capítulo se abordarán las relaciones que existen entre dos sistemas cognitivos importantes: la memoria y las funciones ejecutivas, los hallazgos reportados hasta el momento durante el desarrollo y las implicaciones que ambos dominios tienen en la actividad práctica de las personas. Sin embargo, previo a ello se considera importante aclarar los conceptos más relevantes con respecto a cada uno de los dominios mencionados.

Memoria

La concepción del proceso de memoria ha cambiado a lo largo del tiempo, debido en gran parte a las aportaciones hechas por investigaciones realizadas desde distintos campos como el anatómico, el neuroquímico, el neuropsicológico, la psicología experimental, entre otros. Muchos de nosotros podemos pensar que la memoria es una especie de cosa física que se almacena en alguna parte del cerebro, constituida por experiencias subjetivas y personales que podemos recordar a voluntad (Zlotnik y Vansintjan, 2019).

No obstante, concebir desde ese punto de vista a la memoria corre el riesgo de encasillarla en un proceso fijo, estático, cuya función es simplemente la de codificar, almacenar y recuperar información. Sin embargo, la memoria no sólo cumple dicho objetivo, también proporciona a un organismo la competencia para aprender y adaptarse a partir de experiencias anteriores, así como para construir relaciones. Los recuerdos hacen que uno se sienta cómodo con personas y entornos familiares, vinculando el pasado con el presente y proporcionando un marco para el futuro (Pampori y Malla, 2016). La memoria es un constructo que describe la información que hemos adquirido por diferentes vías y que sirve de base para la regulación de la conducta presente y la planificación de una futura (Manzanero y Álvarez, 2015).

Adelantado a su época, como siempre, Luria comentaba que considerar a la memoria como una impresión, conversión y reproducción de huellas mnésicas, parecería insuficiente (Luria, 1980 en Portellano y García, 2014). La memoria humana no es una función cerebral estática, única o aislada, que sirve como almacén en el cerebro, sino parte

de cada función de dicho órgano, desde la percepción hasta la acción (Kandel, 2018). Por tal motivo, debe ser abordada como un proceso sumamente complejo de elaboración de la información, dividido en etapas consecutivas (Luria, 1980 en Portellano y García, 2014).

Nuestro cerebro crea, almacena y revisa los recuerdos, usándolos constantemente para dar sentido al mundo. Dependemos de la memoria para pensar, leer, tomar decisiones e interactuar con otras personas. Cuando la memoria se interrumpe, estas facultades mentales esenciales sufren. Por lo tanto, podemos considerarla como el pegamento que mantiene unida nuestra vida mental. Sin su fuerza unificadora, nuestra consciencia se rompería en tantos fragmentos como segundos hay en el día (Kandel, 2018).

Etapas del proceso de memoria

Al entender a la memoria como un sistema complejo cuyo fin es almacenar información, este debe tener la capacidad de recoger o codificar nueva información, organizarla para que dichos estímulos tengan un significado con el fin de poder almacenarlos y posteriormente recuperarlos cuando sea necesario. Baddeley (2002) describe tres etapas en el proceso de la memoria. La codificación es el proceso por el cual registramos inicialmente la información, de tal manera que pueda utilizarse posteriormente. En esta fase, la atención es muy importante por la dirección (selectividad) y la intensidad (esfuerzo) con que se procesan los estímulos.

El *almacenamiento (consolidación)* hace referencia al mantenimiento de la información para poder acceder a ella cuando sea necesario. Supone una transferencia de una memoria transitoria a una forma o ubicación cerebral, para su retención permanente o posterior acceso; consiste en retener los datos en la memoria para utilizarlos posteriormente; la organización de la información se realiza mediante esquemas, unidades estructuradas de conocimiento que reúnen conceptos, categorías y relaciones, formando conjuntos de conocimientos.

La etapa de *recuperación o evocación* nos permite localizar y tener acceso a la información almacenada; la forma de hacerlo puede ser de

manera espontánea, cuando los recuerdos surgen de forma casual, o voluntaria, cuando conscientemente accedemos a la información almacenada. Sin embargo, desde el punto de vista clínico, las dificultades observadas en esta etapa no necesariamente estarían relacionadas a la pérdida de la huella mnésica, sino que también podrían representar una dificultad en el acceso a la información. Es por ello que en las pruebas que evalúan el proceso de memoria se puede encontrar el contraste entre *evocación* y *reconocimiento*, esto con el fin de poder tratar de explicar si un déficit de memoria es consecuencia de un fracaso en la *evocación* o en la *codificación*, puesto que los déficits de evocación suelen verse minimizados en la tarea de reconocimiento (Baddeley, 1995).

Algunos autores (Bisaz, Travaglia y Alberini, 2014; Tronson y Taylor, 2007) han argumentado que se debería considerar la participación e integración de una nueva etapa denominada *reconsolidación*, la cual sería una fase distinta a la de consolidación y tendría la función de mantener, fortalecer o modificar los recuerdos. Concretamente, se ha formulado la hipótesis de que la recuperación de un recuerdo previamente consolidado induce un período frágil dependiente de la actividad, durante el cual la memoria puede ser modificada.

Como se ha mencionado antes, la memoria no es una función única; se comporta más bien como un conjunto de funciones cerebrales distintas, pero estrechamente interrelacionadas que están orientadas hacia un mismo fin, por lo que resulta más correcto denominarla en términos de sistemas de memoria (Carrillo-Mora, 2010; Zlotnik y Vansintjan, 2019).

Al hablar de sistemas de memoria es necesario indicar que el estudio y análisis de dichos sistemas se puede realizar desde diferentes aproximaciones conceptuales, modelos teóricos y evidencias empíricas; sin embargo, existe mucha controversia y contraste de ideas entre ellas (Portellano y García, 2014).

Clasificación

En este apartado abordaremos la forma de clasificación de estos sistemas desde los siguientes criterios: por el tiempo de duración (taxonomía escalar) y por la modalidad de procesamiento (taxonomía jerárquica).

1. Por el tiempo de duración (taxonomía escalar)

En 1968, Atkinson y Shiffrin propusieron que la memoria humana podía dividirse en tres clases según su persistencia en el tiempo: memoria sensorial, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo. Sin embargo, aunque estos tres tipos de memoria se identifican en relación al tiempo de duración, de hecho difieren también en varios otros aspectos, que en conjunto sugieren que son tipos de memoria cualitativamente diferentes (Werning y Cheng, 2017).

1.1. Memoria sensorial: Este tipo de memoria es específica de un sistema sensorial particular y no parece ser compartida por todos los sistemas sensoriales. Atkinson y Shiffrin sugirieron que este tipo de memoria se limita a milisegundos de duración, la escala de tiempo es tan corta que no somos conscientes de ello como una forma de memoria, tampoco la podemos controlar conscientemente, ya que está totalmente impulsada por estímulos externos. Por estas razones, algunos investigadores sugieren que este tipo de memoria es un componente del sistema sensorial más que un sistema de memoria (Werning y Cheng, 2017).

1.2. Memoria a corto plazo: Hace referencia a un sistema temporal de almacenamiento de una cantidad limitada de información por un corto periodo de tiempo (Baddeley, 2009). La memoria a corto plazo es menos dependiente de las entradas sensoriales que la memoria sensorial y puede ser controlada conscientemente. Es un tipo de memoria inmediata para los estímulos que acaban de ser percibidos, es frágil y transitoria que enseguida se desvanece, y resulta muy vulnerable a cualquier tipo de interferencias (Morgado, 2005). Los estudios experimentales han demostrado que la memoria a corto plazo tiene una capacidad limitada, tal vez de sólo seis o siete elementos, para la mayoría de personas; sin embargo, otros podrán almacenar diez o más, mientras que otras personas presentarán dificultades para recuperar más de cuatro o cinco elementos (Baddeley, 2009), aunque el almacenamiento exacto sigue siendo un tema que genera mucha controversia, ya que depende de algunas variables, como son los tipos de estímulo a recordar, y se reportan diferencias entre dígitos y palabras (Jones y Macken, 2015).

Para Baddeley (2009), el sistema de memoria o los sistemas responsables de la memoria de corto plazo forman parte del sistema de memoria de trabajo, entendido como un sistema que no sólo almacena temporalmente la información sino que también la manipula para permitir a las personas realizar actividades tan complejas como el razonamiento, el aprendizaje y la comprensión. El modelo original de Baddeley y Hitch de 1974, se regía de tres componentes y en el año 2000 incorporaron un cuarto (Baddeley, 2000):

- *El ejecutivo central*: es un sistema flexible que coordina las acciones de los otros dos sistemas, realiza dos funciones básicas: distribuir la atención y vigilar la atención de la tarea y su ajuste a las demandas del contexto.
- *El bucle fonológico (phonological loop)*: es un sistema temporal de información verbal, juega un papel clave en la adquisición del lenguaje, este sistema se puede dividir en, sistema de control articulatorio y almacén fonológico.
- *La agenda viso-espacial (visuospatial sketchpad)*: almacena temporalmente información espacial y visual, planifica los movimientos espaciales.
- *El almacén episódico*: accede al ejecutivo central por medio de la conciencia, integra información de una variedad de fuentes, tiene vínculos con la memoria a largo plazo, crea nuevas representaciones cognitivas.

1.3. Memoria a largo plazo: Es un sistema cerebral para almacenar una gran cantidad de información durante un tiempo indefinido. A diferencia de la memoria a corto plazo, es una memoria estable y duradera, muy poco vulnerable a las interferencias, a pesar de nuestras impresiones diarias de olvido, parece probable que la memoria a largo plazo en realidad decae muy poco con el tiempo, y puede almacenar una cantidad aparentemente ilimitada de información casi indefinidamente (Cowan, 2008).

Los recuerdos a corto plazo pueden convertirse en recuerdos a largo plazo mediante el proceso de *consolidación*, que implica el ensayo

y la asociación significativa de la información. Gracias a esta memoria recordamos permanentemente quiénes somos, el lugar en el que vivimos, la lengua que hablamos, los conocimientos necesarios para ejercer nuestra profesión y muchos de los acontecimientos de nuestra vida pasada (Morgado, 2005; Cowan, 2008).

A lo largo de los años, varios aspectos de la propuesta de clasificación de Atkinson y Shiffrin han sido cuestionados. Una de las críticas se enfoca en que los autores argumentan que el ensayo es el proceso clave para el flujo de información de la memoria de corto a la memoria de largo plazo; no obstante, la experiencia ordinaria muestra que las personas en realidad no siempre ensayan los datos que se almacenan en la memoria de largo plazo (Pampori y Malla, 2016; Vargas, 2017).

2. Por la modalidad de procesamiento (taxonomía jerárquica)

Squire en 1987 realizó la primera distinción de memoria de acuerdo al tipo de información almacenada. Conforme a la nomenclatura utilizada por Squire, hoy llamamos *memoria explícita* (o *declarativa*) a lo que habitualmente se denominaba memoria consciente y denominamos ahora *memoria implícita* (o *procedimental*) a lo que antes se llamaba memoria inconsciente (Kandel, 2007).

2.1. Memoria explícita o declarativa. Este tipo de memoria codifica la información acerca de hechos, episodios, listas y acontecimientos biográficos. Esta memoria constituye el caudal de conocimientos de una persona y permite expresar nuestros pensamientos. Distinguiéndose, según Tulving (1983, en Tulving 2002), en dos tipos de memoria:

- *Episódica:* Es la memoria autobiográfica o personal que nos permite recordar fechas, hechos o episodios vividos en un tiempo y lugar determinados.
- *Semántica:* Almacena el conocimiento del lenguaje y del mundo. Para su evocación no es necesario el uso de “marcas temporales”, en otras palabras, el recuerdo es independiente del momento de adquisición de la información.

2.2. Memoria implícita o no declarativa. Se refiere a hábitos y destrezas que no requieren de un acto consciente o de habilidades cognitivas para su adquisición. La memoria implícita se forma a partir de tipos de aprendizaje filogenéticamente antiguos, estrechamente ligados a las condiciones particulares de adaptación y supervivencia de cada especie; su almacenamiento es progresivo y se perfecciona con la práctica, es no intencional y se caracteriza por la automatización (Gumá, 2001; Morgado, 2005). Entre los ejemplos de este tipo de memoria se encuentran:

- *Efecto de repetición o priming:* este efecto se basa en que la exposición a un estímulo influye en la respuesta posterior del mismo, esto debido a que se genera un efecto de facilitación, por ejemplo, nuestras experiencias pueden influirnos de forma no consciente para facilitar el acceso a objetos, estímulos o acontecimientos conocidos con anterioridad (Portellano y García, 2014).
- *Aprendizaje de habilidades motoras:* desde los estudios clásicos de Milner con el paciente H. M., sabemos que personas que padecen amnesia pueden adquirir nuevas habilidades perceptivo/motoras, a pesar de la ausencia de la memoria de tipo explícita (Schacter, Chiu y Ochsner, 1993). Debido a la práctica sobre esa habilidad, tendremos mayor o menor destreza, pudiendo alcanzar un grado de automatismo lo suficientemente hábil como para, en ocasiones, no pensar en los sucesivos pasos que conlleva dicha tarea (Portellano y García, 2014).
- *Condicionamiento clásico simple:* este proceso se da cuando un estímulo inicial, conocido como estímulo no condicionado, provoca una respuesta, tras un proceso de asociación-aprendizaje con un segundo estímulo, este es capaz de provocar la misma respuesta que el primero. La fuerza de la asociación condicionada depende del grado en el que la presencia de un estímulo es capaz de predecir la aparición de otro estímulo (Portellano y García, 2014). La investigación realizada sobre esta modalidad de aprendizaje se ha enfocado en el condicionamiento de los reflejos de parpadeo ocular; en este paradigma se buscan respuestas de parpadeo condicionadas, observándose que los

sujetos amnésicos podían realizar dicho condicionamiento (Portellano y García, 2014).

Correlatos neurobiológicos de la memoria

Como hemos visto, la memoria es un proceso dinámico que incluye varias fases temporales y funcionales y no es el resultado de una secuencia lineal de eventos que culmina en una memoria indeleble y a largo plazo. Es más bien el resultado dinámico de varios procesos interactivos: codificación o adquisición de nueva información, memoria a corto plazo, consolidación de la memoria a largo plazo, mantenimiento de la memoria a largo plazo, desestabilización y reestabilización de la memoria en el curso de la recuperación y la actualización e integración de nueva información con recuerdos ya formados (Kandel, Dudai y Mayford, 2014).

Esta complejidad ha hecho que muchos investigadores se preguntaran si era incluso posible almacenarla en una región concreta del cerebro. Los aportes para entender de mejor manera este proceso han derivado de un trabajo multidisciplinario, que van desde los primeros estudios de la red parahipocampal-hipocampal realizados por Santiago Ramón y Cajal, a los aportes clínicos realizados por Brenda Milner con el caso del paciente H. M. A lo largo de este apartado, se describirán de manera general las estructuras cerebrales involucradas en la memoria explícita o declarativa y en la memoria implícita o no declarativa.

1. Memoria explícita o declarativa

En este tipo de memoria participan las estructuras de la región hipocámpica del lóbulo temporal medial, como el hipocampo, las cortezas parahipocámpicas perirrinal y entorrinal, la corteza prefrontal y el lóbulo parietal medial, específicamente la corteza retrosplenial y cuneal (Gumá, 2001).

El hipocampo es la estructura cerebral relacionada con procesos de aprendizaje y memoria explícita. Esta estructura juega un papel importante tanto en la adquisición como en la consolidación de nueva

información y favorece el paso de dicha información de la memoria de corto a la memoria de largo plazo. Esto se vio ejemplificado con el famoso caso de H. M., a raíz del cual Milner (en Kandel, 2007) infiere tres principios importantes sobre el fundamento biológico de la memoria compleja. Primero: la memoria es una función mental bien diferenciada y separada de las capacidades perceptivas, motoras y cognitivas. Segundo: la memoria de corto y de largo plazo pueden almacenarse en lugares distintos. La pérdida de las estructuras mediales del lóbulo temporal, en particular la pérdida del hipocampo, destruye la capacidad de transferir lo almacenado en la memoria de corto plazo a la memoria de largo plazo. Tercero: Milner demostró que al menos un tipo de memoria puede vincularse con lugares específicos del cerebro.

El proceso mediante el cual la información que llega de los sentidos se transforma en un recuerdo permanente sería el siguiente: el viaje empieza cuando el estímulo que queremos recordar es recibido por alguno de nuestros órganos sensoriales, quienes recibirán dicha señal que continuará su viaje haciendo una primera escala en el tálamo, quien dirige dicha señal hacia las áreas de asociación heteromodal de la corteza cerebral, las cuales codifican e integran información de todas las modalidades sensoriales. Después de ello estas áreas envían la señal a la corteza parahipocampal y perirrinal, a través de rutas descendentes córtico-hipocampales, posteriormente llega a la corteza entorrinal, desde aquí se proyecta, a través de la vía perforante, al giro dentado, para llegar finalmente al hipocampo. Sin embargo, el viaje no termina allí, a través del área CA1 del hipocampo y del subículo la información es llevada nuevamente hacia las áreas de asociación sensorial en la corteza cerebral, donde finalmente será almacenada (Bisaz, Travaglia y Alberini, 2014).

2. Memoria implícita o no declarativa

La memoria implícita no es un único sistema, sino un conjunto de procesos en los que intervienen varios sistemas cerebrales diferentes situados en la profundidad de la corteza (Gumá, 2001; Kandel, 2007). Así encontramos la participación de estructuras como la amígdala, el cuerpo estriado, el cerebelo, los ganglios basales, entre otros.

Dentro de este conjunto de procesos sólo haremos mención al *priming* y las habilidades motrices o memoria procedural:

- *Priming*: Involucra a la neocorteza. Específicamente en su variedad perceptual por repetición (sobre rostros y para formas sin significado), se activan áreas de la neocorteza cerebral especializada y el lóbulo temporal medial de ambos hemisferios (Gumá, 2001).
- *Habilidades motrices o memoria procedural*: cuerpo estriado, corteza motora y cerebelo. El cuerpo estriado dorsolateral está relacionado con la adquisición de hábitos. Las fibras aferentes se conectan en regulación al circuito de los ganglios basales. Sin embargo, el principal circuito implicado en las habilidades motoras es el circuito ganglio basal-tálamo-cortical (Gumá, 2001).

Desarrollo de la memoria

La memoria permite que estemos anclados en el presente, que recordemos el día, mes y año en el que nos encontramos, que podamos recordar el nombre de nuestros familiares y donde vivimos actualmente; sin embargo, y sin dejar de perder ese anclaje, nos ofrece también la posibilidad de viajar al pasado y, al hacerlo, permite que construyamos y repasemos sobre nuestra autobiografía. Probablemente, al intentar recordar acontecimientos que sucedieron a muy temprana edad, a más de uno le resulte complicado evocar recuerdos que sucedieron por ejemplo a los cuatro años. Esto se debe a que la memoria como cualquier otro proceso cognitivo cursa por un desarrollo.

Respecto al desarrollo de la memoria explícita, las investigaciones se acercan a su estudio a través de tareas que permiten que los niños pequeños, cuyo lenguaje aún no se ha desarrollado a plenitud, transmitan de forma no verbal su capacidad de memoria explícita. Entre los paradigmas que se acercan al estudio del desarrollo de la memoria, se encuentra que el de la comparación visual por pares es el más representativo, ya que se pueden utilizar exactamente los mismos estímulos

y procedimientos con bebés, niños y adultos (Hayne, Imuta y Scarf, 2015). En este paradigma, los participantes se familiarizan con un estímulo visual y después de una fase de retraso, se les presenta un par de estímulos visuales, el estímulo que vieron durante la familiarización y un estímulo nuevo. Se infiere la participación de la memoria cuando los participantes pasan una mayor proporción de tiempo mirando el estímulo nuevo, en comparación con el estímulo familiar. Se cree que esta preferencia por el estímulo nuevo es el resultado de que los participantes reconocen el estímulo familiar y, en consecuencia, dirigen más atención al estímulo novedoso (Hayne, Imuta y Scarf, 2015).

Haciendo uso de este paradigma Morgan y Hayne (2006) observaron los cambios relacionados con la edad, en la fase de codificación en niños de uno a cuatro años, quienes tuvieron un período de familiarización de cinco o diez segundos, luego se les realizó la evaluación de forma inmediata o después de un retraso de 24 horas a una semana. Los autores reportaron que, cuando el período de familiarización fue de cinco segundos, los niños de un año no mostraron una preferencia por el estímulo novedoso, en comparación con los niños de cuatro años; por el contrario, necesitaron de diez segundos para mostrar dicha familiarización. De igual forma observaron que ante el periodo de familiarización de diez segundos, los niños de cuatro años mostraron una preferencia por el estímulo novedoso cuando eran evaluados de forma inmediata y después de los periodos de retraso de 24 horas y una semana, a diferencia de los niños de un año que mantuvieron dicha familiarización sólo ante la evaluación inmediata.

Estos resultados sugieren que los niños mayores codifican la información más rápidamente y la retienen por más tiempo en comparación con los niños pequeños; de igual manera, puede observarse que el aumento en el tiempo de familiarización del estímulo mejora la retención a largo plazo en ambas edades.

Pero ¿cómo es que recuerdan los niños pequeños las experiencias de su vida cotidiana? Se ha reportado que tanto los niños como los adultos organizan la memoria de los eventos recurrentes en forma de guiones o representaciones de eventos generales (Schneider, 2015).

Estos guiones o representaciones funcionan como estructuras de conocimiento general, que especifican la secuencia de acciones de los eventos cotidianos y se utilizan para guiar de mejor manera la comprensión de dichas situaciones (Hudson y Mayhew, 2009).

Un método utilizado para explorar la forma en cómo los niños generan dichas representaciones, es observar la manera en cómo recuerdan elementos fijos y variables en una situación en particular. En tales experimentos, los niños realizan una serie de actividades en las que algunos elementos permanecen constantes y otros varían, después de ello se compara el recuerdo y el reconocimiento de los acontecimientos fijos y variables (Schneider, 2015).

En una investigación llevada a cabo por Farrar y Goodman (1990) en donde se realizó este tipo de metodología con niños de cuatro y siete años, se reportó que los niños que experimentaron un acontecimiento fijo recordaron el evento bastante bien a diferencia de los niños que experimentaron tres sesiones del acontecimiento fijo y una sesión en la que se variaba la dinámica y el lugar. A raíz de estos resultados, los autores proponen un modelo explicativo sobre la forma en cómo se generarían estos recuerdos. Según este modelo (esquema-confirmación-despliegue), cuando los niños experimentan una situación novedosa, se basan en un esquema previo para comprender este nuevo evento; sin embargo, si el evento es totalmente novedoso y no dispone de un esquema previo, el niño conservará toda la información sobre este nuevo evento y no realizará ninguna distinción entre los componentes novedosos y no novedosos.

No obstante, si el niño presenta un esquema previo que puede funcionar como una unidad mental coherente para dicho evento, entonces se centrará inicialmente en la información no novedosa de la situación (fase de confirmación de los esquemas) y después pasará al procesamiento de los esquemas novedosos de la misma.

Algo importante a tener en cuenta en relación a este tipo de memoria es que la mayor parte de lo que la gente recuerda durante su vida diaria es sobre las cosas que le han pasado o sobre los eventos. Aunque la memoria de los acontecimientos es explícita en el sentido de que

una persona es consciente de que está recordando, la codificación de la mayoría de los eventos es involuntaria, lo que significa que la persona no intenta específicamente recordar el acontecimiento mientras lo está viviendo (Schneider, 2015). Ahora bien, para poder recordar con éxito nuestro pasado, en nuestros cerebros se deben de procesar diversos aspectos de las situaciones y unirlos de forma que se especifique el contexto espacio-temporal en el que se desarrollaron. Para ello se requiere de la participación del hipocampo cuya aportación es fundamental para formar y recuperar las representaciones que integran diversos aspectos de un evento (Moscovitch *et al.*, 2016). Al respecto se ha reportado que la parte anterior del hipocampo tendría una participación en la codificación de las relaciones generales o globales, ayudando a identificar aspectos comunes de distintas situaciones (Chadwick *et al.*, 2010), mientras que, la parte posterior codificaría la información con mayor precisión, generando representaciones perceptivas más fijas y detalladas del contexto episódico (Moscovitch *et al.*, 2016).

El hipocampo se desarrolla rápidamente en los primeros años de vida, pero sigue transformándose en la adolescencia. Respecto al desarrollo temprano, se ha reportado que los volúmenes del hipocampo se duplican desde el nacimiento hasta el segundo año de vida (Gilmore *et al.*, 2012). Después de esta etapa, los cambios volumétricos globales en el hipocampo son relativamente limitados (Gilmore *et al.*, 2012). Esta evidencia, junto con los exámenes de la microestructura del hipocampo (Lavenex y Banta Lavenex, 2013), sugiere que la anatomía básica del hipocampo, así como el establecimiento de un circuito funcional, se logra durante la infancia y la primera infancia y proporciona la base para la memoria episódica y la navegación (Lavenex y Banta Lavenex, 2013).

Funciones ejecutivas

No existe una definición única de las funciones ejecutivas (FE). El término es entendido como concepto “paraguas” que reúne los procesos de alto orden que son necesarios para la conducta dirigida a una meta y que se relacionan con la organización, el control y la dirección de

la actividad cognitiva, emocional y conductual (Anderson, 2002; Best y Miller, 2010; Huizinga y Smidts, 2011; Marcovitch y Zelazo, 2009; Reynolds y Horton, 2008).

Los orígenes del concepto se hallan en la descripción realizada por Luria en 1973, acerca de las propiedades de los lóbulos frontales: la programación, la regulación y el control de la actividad, a partir de acciones como la síntesis de estímulos externos, la formación de metas y estrategias, la preparación de acciones y la verificación de los planes. Más tarde, Muriel Lezak (1982) acuñó el término para referirse a la capacidad para actuar de manera independiente, propositiva y autodirigida, identificó cuatro componentes básicos: 1) voluntad, 2) planeación, 3) conducta dirigida y 4) desempeño efectivo.

En la actualidad, el concepto de FE hace referencia a un sistema que incorpora una amplia gama de procesos, y entre ellos están la planeación, el control atencional, la flexibilidad mental, la memoria de trabajo, la inhibición, la verificación, la toma de decisiones, la integración temporal y el automonitoreo. No existe un consenso definitivo sobre cuáles capacidades forman parte del concepto; sin embargo, se reconoce que se trata de procesos independientes que funcionan de manera coordinada e interrelacionada (Anderson, P., 2002; Anderson y Doyle, 2008; Anderson, V., 2010; Best y Miller, 2010; Fuster, 2008; Hongwaniskkul *et al.*, 2005; Jacobs, Harvey y Anderson, 2011; Miyake *et al.*, 2000).

Correlatos neurobiológicos de las funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas han sido consistentemente asociadas al funcionamiento de los lóbulos frontales, particularmente de la corteza prefrontal (CPF). Las conexiones recíprocas tan extensas que posee colocan a esta región en una posición neuroanatómica ideal para el monitoreo y la manipulación de diferentes procesos cognitivos (Anderson y Doyle, 2008; Best y Miller, 2010; D'Esposito y Chen, 2006; Fuster, 2008; Huizinga, Dolan y Van der Molen, 2006; Marcovitch y Zelazo, 2009; Reynolds y Horton, 2008; Romine y Reynolds, 2005; Stuss, 2011).

La CPF es una subregión de la corteza frontal que tiene múltiples interacciones con otras regiones frontales y no frontales, y que ha sido

asociada a procesos cognitivos de alto orden. Esta región puede ser dividida por sus características citoarquitectónicas y sus propiedades funcionales en: la corteza orbitofrontal (COF), la corteza ventrolateral (CPFVL), la corteza dorsolateral (CPFDL) y la frontopolar (CFP). Cada una de estas áreas tiene proyecciones específicas hacia diferentes estructuras corticales y subcorticales, de manera que se han asociado a un tipo de procesamiento específico. Así, por ejemplo, el circuito dorsolateral se ha vinculado con actividades más cognitivas como la memoria de trabajo, mientras que el circuito ventromedial participa de manera más clara en el procesamiento de señales emocionales (Bunge y Zelazo, 2006; Fuster, 2002; Ostrosky y Lozano, 2011; Tirapu-Ustároz y Muñoz-Céspedes, 2005).

Los términos funciones ejecutivas y funciones de los lóbulos frontales no son sinónimos; a pesar de que la CPF juega un papel crítico en el funcionamiento ejecutivo, esta región no actúa de manera aislada, sino que forma parte de un sistema funcional complejo que incluye la participación de otras regiones cerebrales; estas interacciones son dinámicas, transitorias y específicas al contexto de la información. Estos circuitos se originan en las distintas regiones de la CPF y tienen proyecciones bidireccionales hacia el estriado, el globo pálido, la sustancia negra y el tálamo. De manera que la conducta se lleva a cabo a través de circuitos a gran escala, y está sujeta a los principios de localización dinámica (Anderson, 2002; Anderson y Doyle, 2008; Anderson, 2010; 2002; Jacobs, Harvey y Anderson, 2011; Reynolds y Horton, 2008; Romine y Reynolds, 2005; Tsuchida y Fellows, 2012).

La mayor parte de los conocimientos de los que disponemos en la actualidad provienen tanto de estudios de lesión como de investigaciones con técnicas de neuroimagen, particularmente de la resonancia magnética funcional (IRMf), sobre todo de población adulta. Estos estudios han permitido mapear las funciones cerebrales de manera que es un hecho aceptado que diferentes componentes de las FE se relacionan con la activación de diferentes partes de la CPF (Huizinga, Dolan y Van der Molen 2006; Stuss y Alexander, 2000).

Correlatos cerebrales durante el desarrollo

Los modelos actuales en torno al desarrollo de la corteza prefrontal asume que la maduración de estas regiones es progresiva, por lo que el perfeccionamiento de las funciones que dependen de sus circuitos también es progresivo (Anderson, Anderson, Northam, Jacobs y Catroppa, 2001; Bunge y Zelazo, 2006).

La contribución de las regiones prefrontales y no frontales a los procesos ejecutivos, durante la infancia, puede ser menos clara, debido a la inmadurez de las estructuras cerebrales y sus conexiones. Las regiones prefrontales experimentan un rápido desarrollo en el periodo que va de la infancia y hasta la edad preescolar, seguido de un desarrollo más acelerado en la infancia media que no alcanza su madurez sino hasta la adolescencia tardía (Jacobs, Harvey y Anderson, 2011).

El desarrollo de estas regiones sigue un patrón jerárquico que depende de procesos como la mielinización, el establecimiento de sinapsis y la poda sináptica. Estos cambios progresivos y regresivos ocurren de manera simultánea y son originados tanto por marcadores genéticos como por las experiencias que favorecen el establecimiento y/o el reforzamiento de redes neuronales más eficientes. Se ha descrito que un periodo importante, en este sentido, es el que va de los siete a los diez años (Romine y Reynolds, 2005; Best y Miller, 2010; Anderson, 2010).

No obstante, los cambios continúan presentándose en etapas posteriores del desarrollo y se caracterizan por una reducción en la densidad neuronal y en las sinapsis. Los cambios funcionales se han evidenciado a través de decrementos en el flujo sanguíneo y en distintos parámetros metabólicos en estas regiones (Romine y Reynolds, 2005).

La relación entre los circuitos cerebrales y las funciones ejecutivas cambia durante el desarrollo siguiendo dos principios fundamentales de organización: la integración y la especialización funcional, que dan origen a diferentes patrones de aumento y disminución de la activación cerebral que sugieren una tendencia a la “frontalización” progresiva de las funciones ejecutivas a lo largo del desarrollo (Rubia *et al.* 2000; Anderson, P., 2002; Anderson, V., 2010; Johnson, 2011; Koziol y Lutz, 2013).

La especialización funcional de la corteza sólo está parcialmente predeterminada e implica un proceso prolongado de diferenciación que es altamente influenciado por el desarrollo postnatal. La interrupción de este proceso en algún momento del desarrollo puede impactar negativamente en la estructura cerebral y funcional, dando lugar a un patrón de organización cerebral distinto. De manera que el daño cerebral temprano, independientemente de su localización, puede tener consecuencias negativas para el desarrollo de las funciones ejecutivas debido a la interrupción de la secuencia esperada de desarrollo y al establecimiento de conexiones aberrantes (Johnson, 2011; Jacobs, Harvey y Anderson, 2011).

En 2011, Jacobs y su equipo de colaboradores realizaron un estudio con una muestra de 79 niños de 6 a 16 años de edad con lesiones cerebrales de distinta etiología (daño hemorrágico, lesiones quísticas, contusiones, enfermedades desmielinizantes, traumatismo craneoencefálico, malformaciones cerebrales, abscesos, traumatismo perinatal, hidrocefalia y radiación como tratamiento contra el cáncer); en 25 de los casos estas condiciones tuvieron un origen prenatal y en 54 postnatal. Los participantes fueron clasificados en tres grupos de acuerdo con la localización de la lesión evidenciada en la imagen por resonancia magnética (IRM) estructural: frontal ($n = 38$), extrafrontal ($n = 20$) y daño global ($n = 21$), además se incluyó un grupo de 40 niños sanos, como condición control. Siguiendo el modelo factorial de Anderson (2001), se exploraron tres dominios de las funciones ejecutivas: el control de la atención, la flexibilidad cognitiva y el establecimiento de metas, además de la inteligencia. Los resultados mostraron un desempeño significativamente mejor en el grupo control en comparación con el resto de los grupos, así como puntajes significativamente menores en las tareas de funcionamiento ejecutivo en el caso del grupo de niños con lesión generalizada en comparación con los grupos de lesiones frontales y extrafrontales.

Este mismo grupo de investigadores encontró, además, un efecto importante de la edad en la que se presenta la lesión, en un estudio posterior con niños con lesiones por trauma craneoencefálico frontal y extrafrontal. Sus resultados sugirieron la presencia de alteraciones

más severas en los niños que sufrieron el daño antes de los tres años (Anderson, 2010).

Dominios cognitivos considerados más frecuentemente dentro del constructo de funciones ejecutivas

Con base en la concepción de las FE como un sistema conformado por múltiples dominios interrelacionados, se han estudiado algunos de sus componentes. A continuación, se presenta una revisión de los dominios que aparecen con mayor frecuencia en la literatura sobre el tema:

Control inhibitorio

Hace referencia a la capacidad para suprimir o cancelar respuestas dominantes que son inapropiadas con el objetivo de ejecutar una respuesta subdominante. Se reconocen dos componentes: la inhibición conductual (interrupción o detención de una respuesta motora asociada a estímulos frecuentes cuando se presenta una señal de cancelación) y la inhibición cognitiva (interrupción de un proceso mental irrelevante que interfiere con la actividad) (Bari y Robins, 2013; Cuevas, Calkins y Bell, 2016; Hampshire y Sharp, 2015; Huizinga *et al.*, 2006; Hwang *et al.*, 2014).

Los estudios con imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) en adultos han aportado evidencia para la identificación de una red funcional que incluye al giro frontal inferior derecho, el área motora suplementaria, la ínsula, el cíngulo anterior, la corteza parietal y el núcleo subtalámico (Byrden y Roesch, 2015; Hampshire y Sharp, 2015; Van Velzen *et al.*, 2014).

Toma de decisiones

Puede definirse como la selección de una respuesta considerando los posibles resultados y sus consecuencias. La decisión puede ser tomada bajo condiciones de ambigüedad, cuando no existe información explícita sobre los resultados, por lo que la decisión se basa en experiencias previas, o en condiciones de riesgo, cuando se conocen las posibles consecuencias. Además se ha señalado la participación de marcadores somáticos que son asociaciones de cambios en el estado fisiológico con

situaciones negativas o positivas que influyen en la toma de decisiones (Bechara y Damasio, 2005; Broche-Pérez, Herrera y Omar-Martínez, 2016; Crone y Van der Molen, 2004; Schiebener *et al.*, 2014).

Esta capacidad ha sido asociada al funcionamiento de una amplia red que incluye a la corteza orbitofrontal (COF) y sus conexiones límbicas, la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL), el cíngulo y sus conexiones con el núcleo accumbens, el tálamo, los ganglios basales (particularmente el estriado, el caudado y el putamen), la amígdala y el cerebelo (Broche-Pérez, Herrera y Omar-Martínez, 2016; Schiebener *et al.*, 2014).

Memoria de trabajo

Se define como la capacidad para mantener y manipular información en la memoria a corto plazo sin la presencia de claves externas. Los componentes básicos, de acuerdo con el modelo de Baddeley son el ejecutivo central, el bucle fonológico, la agenda visoespacial y el almacén episódico (Best y Miller, 2010; Spencer-Smith *et al.*, 2013; Thomason *et al.*, 2009). Estudios realizados a través de IRMf han reportado la activación de la red fronto-parietal ante tareas de memoria de trabajo visoespacial con mayor lateralización hacia el hemisferio derecho, mientras que, en tareas verbales, se ha visto una mayor participación de estas regiones, pero en el hemisferio izquierdo. Destaca la participación de la región dorsolateral dentro de la red. El patrón y la magnitud de la activación dependen en gran medida de la naturaleza y carga de la información en la tarea con la que se evalúa (Kwon, Reiss y Menon, 2002; Spencer-Smith *et al.*, 2013; Thomason *et al.*, 2009).

Flexibilidad cognitiva

Es la capacidad para ajustar la propia conducta a las demandas cambiantes del ambiente. La generación de respuestas alternativas posibilita el enfrentamiento eficiente y flexible a los problemas o a las contingencias. Para ello se requiere desasirse de las condiciones previas de una tarea, reconfigurando un nuevo conjunto de respuestas e implementándolas (Dajani y Uddin, 2015; Flores, Castillo-Preciado y Jiménez-Miramonte, 2014; Weeda *et al.*, 2014).

Weeda y colaboradores (2014) sugieren que existen dos etapas en el procesamiento cognitivo durante la flexibilidad cognitiva: la primera es la recuperación de las reglas almacenadas en la memoria a largo plazo y la segunda consiste en la aplicación de dichas reglas. El error más frecuente es el mantenimiento inapropiado de una respuesta o de una regla, lo que provoca perseveraciones en la conducta del sujeto, y surge por la incapacidad para superar las asociaciones reforzadas (Miyake *et al.*, 2000; Nilsson *et al.*, 2015).

Sus correlatos cerebrales se relacionan con una red que involucra regiones frontoparietales como la corteza prefrontal ventrolateral, la corteza prefrontal dorsolateral, la región anterior del cíngulo, la ínsula anterior, la corteza premotora, regiones parietales superiores e inferiores, la corteza temporal inferior, la corteza occipital y estructuras subcorticales como el tálamo y el núcleo caudado (Dajani y Uddin, 2015; Rubia *et al.*, 2000).

Planeación

Supone el modelamiento y la anticipación de las consecuencias de las acciones antes de su ejecución. Implica la capacidad para identificar y organizar los pasos y elementos necesarios para lograr un objetivo, lo que requiere la selección y secuenciación de unas respuestas y la inhibición de otras (Kaller *et al.*, 2008; Matute *et al.*, 2008; Unterrainer y Owen, 2006).

Las áreas corticales que se han asociado al desempeño en tareas de planeación son: la CPFDL, el área motora suplementaria, el área pre motora, la corteza parietal posterior, el núcleo caudado y el cerebelo (Unterrainer y Owen, 2006).

Fluidez verbal

Refleja los procesos de búsqueda estratégica y de recuperación de información para la generación de respuestas verbales (Henry, Messer y Nash, 2015).

Las formas tradicionales de evaluar esta capacidad consisten en la mayor generación de palabras de una categoría dada (fonológica, semántica y de verbos) en un tiempo limitado (un minuto). Estas tareas permiten explorar los procesos de búsqueda y recuperación

estratégicas, de las redes léxicas, semánticas y fonémica (Reynolds y Horton, 2008; Anderson, 2010; Horowitz-Kraus *et al.*, 2014; Henry, Messer y Nash, 2015).

La fluidez fonológica tiene un nivel de complejidad mayor que la semántica porque requiere de un mayor esfuerzo en la búsqueda de un número más grande de subcategorías que recaen en criterios ortográficos demandantes e inusuales; en tanto que la generación de verbos es menos común que la de sustantivos, pues los verbos pertenecen a categorías semánticas distintas, por lo que su representación cerebral también es diferente (Flores- Lázaro, Castillo-Preciado y Jiménez-Miramonte, 2014; Whiteside *et al.*, 2015; Henry, Messer y Nash, 2015).

En la fluidez fonológica se ha reportado activación en el área de Broca, la CPFDL izquierda, el cíngulo anterior, la ínsula, el cerebelo y el hipocampo bilaterales (Tando *et al.*, 2014; Whiteside *et al.*, 2015).

En tareas de fluidez semántica, se ha señalado la activación específica de los giros frontales inferior y medio (izquierdos) y del área motora bilateral; mientras que en la generación de verbos se ha descrito la activación del GFI bilateral, el GFM izquierdo, el giro temporal inferior y el superior bilateral; mientras que otros hallazgos indican que este proceso tiende a lateralizarse progresivamente (Horowitz-Kraus *et al.*, 2014).

Metacognición

La metacognición hace referencia a la capacidad para representar y acceder a los propios procesos cognitivos. Se considera crucial para la comprensión y la optimización del aprendizaje, del recuerdo y de la ejecución de tareas complejas, pues permite evitar estrategias que no funcionaron en el pasado y usar aquellas que sí lo hicieron (O'Leary y Sloutsky, 2019).

La capacidad para evaluar los conocimientos propios, la proeficiencia o el propio desempeño se conoce como monitoreo metacognitivo, mientras que la capacidad para ajustar la propia conducta para lograr una meta ha sido definida como control metacognitivo (O'Leary y Sloutsky, 2019).

Una forma de monitoreo metacognitivo es el monitoreo del propio desempeño, que se define como la capacidad para estimar el éxito

propio en una tarea. Las formas más frecuentes para medir esta capacidad incluyen los juicios de confianza y las estimaciones de precisión en tareas de memoria. La metamemoria es la capacidad para monitorear y controlar el desempeño propio en tareas de recuerdo. Se trata del conocimiento de la propia capacidad de memoria (Schneider y Lockl, 2008; Karably y Zabrocky, 2009; Reggev, Souchay, Guillery, Pauly, Wojcik y Eustache, 2013; Grainger, Williams y Lind, 2014; Schneider, 2015; O'Leary y Sloutsky, 2019).

Teóricamente se han distinguido dos componentes de la metamemoria: la metamemoria procedimental, que hace referencia al conocimiento de que ocurren procesos de memoria de forma implícita que son necesarios pero inconscientes; y la metamemoria declarativa que supone el conocimiento explícito de las variables personales, de las tareas y de las estrategias que pueden influir en el desempeño en una tarea de memorización (Schneider, 2015).

Estudios con adultos y con personas con lesión cerebral han encontrado que la metamemoria se asocia con el funcionamiento de la CPF, particularmente de la región ventromedial con los juicios prospectivos y de la CPFDL con los juicios retrospectivos. Otras investigaciones han señalado que no existe tal especificidad. Reportes más recientes indican el papel de la porción rostral de la CPFDL en los juicios metacognitivos. Esta región tiene una organización espacial que le permite tener una mayor conectividad por lo que se ha destacado su participación en la evaluación de la información relacionada con uno mismo y con la dirección de la atención hacia estados y representaciones internas (Fleming y Lau, 2014).

Desarrollo típico de las funciones ejecutivas

La evidencia más reciente contradice la creencia clásica de que las FE emergen durante el periodo de la infancia tardía y la adolescencia; en el campo de la neuropsicología y las neurociencias cognitivas se han descrito mejoras secuenciales en el desempeño en tareas relacionadas con distintas funciones ejecutivas en periodos tempranos de la infancia que continúan durante la adolescencia y la juventud temprana, lo

que sugiere la existencia de distintas trayectorias de desarrollo para cada uno de los dominios, lo que a su vez coincide con la especialización funcional de regiones particulares de la corteza prefrontal (Anderson, 2002; Flores-Lázaro, 2012; Huizinga *et al.* 2006; Johnson, 2011; Marcovitch y Zelazo, 2009).

Los componentes de las FE tienen diferentes trayectorias de desarrollo. Diversas investigaciones han mostrado que el nivel de desempeño del adulto se alcanza a distintas edades en el periodo que va desde la infancia hasta la adultez temprana. Dado que los procesos ejecutivos son dependientes de la integridad de los sistemas funcionales, es común que dichas habilidades demuestren mejoras funcionales que se alinean con el desarrollo neurofisiológico dentro de la CPF; estos cambios están vinculados con la maduración de prácticamente todo el cerebro, incluyendo regiones anteriores, posteriores y subcorticales, así como con el refinamiento de conexiones locales dentro de la CPF y distales en regiones sensoriales, motoras y de asociación (Anderson, 2002; Best y Miller, 2010; Huizinga *et al.* 2006).

En 1989, Dennis propuso que el periodo de desarrollo de las habilidades cognitivas puede ser dividido en tres etapas secuenciales: 1) surgimiento, que es la etapa más temprana de adquisición en donde los procesos aún no son funcionales, 2) desarrollo, en donde las capacidades están parcialmente adquiridas, pero no completamente funcionales y 3) el establecimiento en donde las funciones están completamente maduras. De acuerdo con el autor, sólo las habilidades funcionales son evaluables; además, el impacto del daño cerebral sólo puede ser determinado hasta que las habilidades cognitivas son funcionales (Dennis, 1989).

Diversas investigaciones, como la de Zelazo, Craik y Booth (2004), Crone y colaboradores (2006) y Bunge y Zelazo (2006), proponen que los distintos componentes de las FE se desarrollan a su propio ritmo en dependencia de la maduración de la corteza prefrontal (CPF). De acuerdo con este grupo de investigadores, el desarrollo de estas capacidades responde directamente al incremento progresivo en el manejo de reglas cada vez más complejas, lo que permite adquirir gradualmente mayor control ejecutivo.

Por su parte, Anderson y Doyle (2008) consideran al funcionamiento ejecutivo como un sistema de control general que comprende tres dominios distintos conformados a su vez por distintas funciones: el control de la atención (atención selectiva y sostenida, regulación, monitoreo y control de impulsos), el establecimiento de metas (iniciativa, planeación, formulación de metas y organización de información) y la flexibilidad cognitiva (cambio de respuestas, aprendizaje de errores, creación de estrategias alternativas, atención dividida, procesamiento simultáneo y memoria de trabajo). En un estudio realizado en 2001, con 138 niños de 11 a 17 años de edad, en el que se evaluó neuropsicológicamente cada uno de los dominios mencionados, se mostró que durante este periodo las funciones ejecutivas presentan trayectorias distintas de desarrollo: el control de la atención mostró una tendencia a mejorar de manera progresiva y se estabilizó alrededor de los 15 años; datos adicionales de este mismo grupo sugieren que entre los siete y los nueve años se observa un progreso significativo en este componente. En el caso de la flexibilidad cognitiva, no se observaron cambios significativos en el periodo evaluado, lo que parece indicar que las funciones relacionadas con este componente se desarrollan en periodos más tempranos. El establecimiento de metas mostró un cambio significativo alrededor de los 12 años y una estabilización posterior. De acuerdo con estos autores, los hallazgos sugieren la posibilidad de que diferentes circuitos neuronales se relacionan con distintos dominios.

Interacción entre la memoria y las funciones ejecutivas durante el desarrollo

Dado que las funciones ejecutivas están sustentadas en un sistema supramodal, se puede deducir que tienen relaciones bidireccionales con otras funciones cerebrales y la memoria no es la excepción; estas relaciones incluyen la participación de redes cerebrales comunes que incluyen a la corteza prefrontal (Tirapu-Ustárroz y Muñoz-Céspedes, 2005). Además, una gran cantidad de estudios realizados con pacientes con lesiones cerebrales ha demostrado que el daño en las regiones prefrontales puede provocar alteraciones en varios aspectos de la

codificación y la recuperación espontánea de la memoria episódica que son dependientes de la planeación tales como los procesos de organización, la formulación de estrategias detalladas para la codificación y la verificación de los recuerdos (Van der Linden *et al.*, 2000).

Estos hallazgos sugieren que la corteza prefrontal juega un papel importante en la recuperación espontánea de información, en la memoria de trabajo, la memoria episódica, la metamemoria y en la recuperación de aspectos contextuales como el orden temporal y la fuente de donde fue obtenida la información. El desempeño en la memoria puede ser optimizado mediante la realización de varias operaciones cognitivas que incluyen estrategias de organización y categorización del material, imaginación mental, uso de mediadores verbales, entre otros. Estos procesos estratégicos requieren una búsqueda activa que permite establecer un contexto de recuperación desde el cual operan las pistas para el recuerdo (Van der Linden *et al.*, 2000; Tirapu-Ustárroz y Muñoz-Céspedes, 2005; Tang, Shafer y Ofen, 2018).

Las interacciones entre estos dos procesos y las redes cerebrales que los sustentan, son complejas y pueden variar con la edad; además, dependen de los patrones de activación y desactivación de regiones específicas de la corteza prefrontal y de otras regiones (Rajan y Bell, 2015; Tang, Shafer y Ofen, 2018)

Tang y colaboradores (2018) realizaron un estudio con el objetivo de medir la participación de la CPF en el desarrollo de la memoria en 83 participantes sanos de 8 a 25 años de edad, usando un paradigma de memoria secuencial que consistió en que los participantes observaran 120 escenas y juzgaran si se trataba de espacios interiores o exteriores respondiendo a través de dos botones colocados en su mano derecha, todo esto mientras se llevaba a cabo un registro de neuroimagen funcional mediante la resonancia magnética. Como parte de la investigación, se capturaron los datos sobre la precisión en el juicio y el tiempo de reacción; además, se les pidió explícitamente a los participantes tratar de memorizar las escenas que estaban observando. Quince minutos después de terminada la sesión de registro de neuroimagen, los participantes respondieron un test autoaplicado de reconocimiento en el que

debían juzgar si las imágenes mostradas eran conocidas o desconocidas y qué tan seguros se sentían de sus respuestas.

Se analizaron tanto los datos de neuroimagen como los datos conductuales. Al cruzar ambos tipos de datos los resultados mostraron un aumento en la activación de la CPF en relación con la edad al comparar los elementos recordados *versus* los olvidados, así como un aumento en la desactivación de la porción superior de la CPF que estuvo parcialmente mediado por la edad y el desempeño en la tarea de memoria.

Un sistema de memoria que ha sido ampliamente estudiado en relación a sus interacciones con el funcionamiento ejecutivo durante la infancia es el de la memoria declarativa, particularmente del tipo episódico que permite almacenar y recuperar eventos, así como sus detalles contextuales entre los que se encuentran la identificación del origen de la información (memoria de fuente) y el orden temporal (Rajan y Bell, 2015).

Se ha sugerido que la adecuada capacidad para recordar el contexto de la información depende de las estrategias para vincular el contexto y el contenido, así como con la capacidad de inhibir sentimientos de familiaridad para destacar la información que es relevante. Algunos estudios han reportado una correlación positiva entre el desarrollo de las funciones ejecutivas y la memoria de fuente durante la infancia, lo que ha sido vinculado con la maduración de una red que incluye regiones corticales prefrontales, temporales mediales y parietales (Rajan y Bell, 2015; Earhart y Roberts, 2014).

Rajan y Bell (2015) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar las diferencias en la recuperación de hechos y fuentes en dos grupos de niños de acuerdo a su edad, uno de 6 años ($n = 35$) y otro de 8 años ($n = 37$). Los autores pretendían examinar si la variabilidad en la recuperación de hechos y fuentes podría atribuirse a las diferencias en el funcionamiento ejecutivo, además buscaban identificar la presencia de cambios en la actividad theta del electroencefalograma (EEG), ya que estas modificaciones han sido asociadas a la memoria episódica. Durante el registro de EEG se aplicó una tarea en la que dos de las investigadoras fungieron como fuentes diferenciadas de la información. En la fase de codificación se les mostraron diez hechos novedosos e

interesantes, cinco de cada fuente. Cada hecho fue presentado en forma de pregunta, lo que les permitía a las fuentes explorar si los niños tenían conocimientos previos sobre el mismo. Luego de 20 minutos de interferencia, se evaluó el mantenimiento de los hechos en la memoria y su capacidad para atribuir de forma correcta la información a la fuente. Además, se aplicaron los siguientes test para evaluar las funciones ejecutivas: dígitos en progresión y regresión (memoria de trabajo) y una prueba tipo Stroop (control inhibitorio).

Sus resultados reportan que los niños mayores mostraron un mejor desempeño en la recuperación del hecho, pero no hubo diferencias significativas entre los grupos en el recobro de la fuente. Los análisis estadísticos mostraron una correlación positiva entre el recuerdo del hecho y el recuerdo de la fuente con las tareas de repetición de dígitos. El puntaje de interferencia en la tarea Stroop correlacionó negativamente con el desempeño en la recuperación de la fuente, sugiriendo que los niños con puntajes más bajos de interferencia tendieron a tener un mejor desempeño en la tarea de recuerdo de la fuente. Se reportó un aumento en la actividad theta en regiones frontales, temporales y parietales durante las tareas de recuerdo en comparación con el registro en la línea base, pero no se encontraron diferencias significativas en la actividad theta entre los grupos de edad, lo que sugiere que el incremento en la actividad theta refleja las oscilaciones cortico-hipocampales que dan sustento a la memoria episódica.

Hacer atribuciones acerca del origen de un recuerdo implica un proceso complejo de toma de decisiones que es más complicado que la sola recuperación de la fuente de la información porque uno puede recordar un evento, pero no las circunstancias en el que este ocurrió. Las decisiones sobre la fuente están basadas frecuentemente en las características cualitativas de las huellas de memoria tales como el contexto espacial o temporal, la cantidad de detalles perceptuales, las operaciones cognitivas asociadas con la memoria, los detalles semánticos y la respuesta afectiva cuando el recuerdo se formó (Earhart y Roberts, 2014).

Existen razones teóricas para creer que tanto el control inhibitorio como la memoria de trabajo están relacionados con la precisión a la

hora de monitorear las fuentes de los recuerdos. El control inhibitorio podría estar relacionado con la inhibición del proceso de recuperación basado en la familiaridad que surge frecuentemente de forma automática al tomar decisiones por reconocimiento. La memoria de trabajo está implicada en el control atencional y juega un papel importante en la designación de que la información se destinarán los recursos cognitivos (Earhart y Roberts, 2014).

Otro componente de la memoria episódica es la recuperación de la secuencia temporal de los eventos. Este aspecto ha sido estudiado frecuentemente mediante tareas de memoria autobiográfica. Se ha reportado que niños de edades entre los tres y los cuatro años son capaces de identificar eventos temporales respecto a referencias de sucesos convencionales (navidad, verano, día de la independencia, etc.); sin embargo, no es hasta los ocho o nueve años que se ha reportado la capacidad para juzgar qué evento ocurrió antes cuando se les presentan pares de eventos (Arterberry y Albright, 2020).

Este tipo de memoria puede estar influenciado por aspectos como el tipo de tarea, la comprensión y uso de palabras de referencia temporal como antes-después y el desarrollo de las funciones ejecutivas. Con respecto a este último aspecto, se ha descrito que estos procesos predicen la recuperación de información temporal y contextual entre los cuatro y los 16 años, lo que se asocia a la maduración de áreas corticales que los subyacen (Earhart y Roberts, 2014; Rajan y Bell, 2015; Arterberry y Albright, 2020).

Arterberry y Albright (2020) realizaron un estudio con el objetivo de identificar los factores que predicen el reconocimiento del orden de eventos narrados en un cuento. Los participantes fueron 40 niños de entre 39 y 81 meses de edad (3 a 6 años). Se diseñaron dos tareas de memoria temporal: una en la que les pedían a los niños ordenar imágenes genéricas de actividades de la vida diaria (levantarse, desayunar, ir a la escuela, comer, cenar, lavarse los dientes e ir a dormir) en una línea de tiempo y otra en la que se les pidió escuchar un cuento y luego ordenar cinco escenas del mismo, de acuerdo a como aparecían en la narración. Luego de esto, un evaluador realizaba 12 preguntas de

tipo sí o no en las que se les planteaban pares de eventos relacionados a partir del tiempo (antes-después). Para evaluar las FE, se aplicaron dos tareas: la tarea tipo Stroop día-noche como medida del control inhibitorio y la tarea de clasificación de cartas con cambio dimensional –diseñada por Zelazo y colaboradores (1996)– como medida de la flexibilidad cognitiva y que consiste en la presentación de diez cartas que muestran flores azules o amarillas y camiones azules o amarillos. Esta tarea estuvo conformada por dos fases, en una primera se solicitó a los participantes clasificar las cartas colocándolas en dos recipientes: primero bajo el criterio de forma, poniendo las cartas con flores en el recipiente en donde el experimentador colocó una carta con esta figura y de camiones en el otro recipiente y luego bajo el criterio de color. Una vez que los participantes se familiarizaron con la actividad de los juegos de forma y de color se pasó a la segunda fase en la que el experimentador señalaba inicialmente el juego que estarían jugando (forma o color) y luego de un número determinado de cartas se le decía al niño que ese juego había terminado y ahora debían clasificar de otra forma; esta instrucción implica el cambio de dimensión en el criterio, ya que no se le señala de forma explícita al niño.

Los resultados mostraron la existencia de correlaciones positivas entre la cantidad de respuestas correctas y la edad, y entre la comprensión de los conceptos de antes y después con el desempeño en la tarea de la línea de tiempo. Las dos medidas de FE mostraron correlaciones positivas con la edad, la comprensión de los conceptos de antes y después, el desempeño en la tarea de la línea de tiempo de actividades cotidianas, las preguntas sobre la historia y la atención. Además, se realizó un análisis de regresión en el que se identificó que el puntaje obtenido en la tarea de clasificación de cartas era una variable predictora de la memoria temporal. Se ha descrito que esta tarea además requiere de la participación de la inhibición, la memoria de trabajo y el control atencional. Estos resultados son similares a los obtenidos por Kanakogi y colaboradores (2012) (citado en Earhart y Roberts, 2014).

Conclusión

La habilidad para almacenar recuerdos de las experiencias pasadas y la capacidad para organizar la propia conducta de acuerdo a metas, son esenciales para enfrentar las distintas situaciones de la vida cotidiana, al igual que otros procesos cognitivos, comienzan a desarrollarse en la infancia y continúan durante un periodo prolongado hasta la adultez. La evidencia de las investigaciones neuropsicológicas y de neuroimagen ha señalado, en ambos casos, que su funcionamiento depende de una red ampliamente distribuida en el cerebro y que incluye a la corteza prefrontal. Los estudios neuroanatómicos han mostrado de forma consistente que los lóbulos frontales tienen un desarrollo prolongado, lo que la convierte en una región altamente dependiente del contexto. Como se mostró en este capítulo, ambos dominios cognitivos interactúan de forma dinámica durante el desarrollo.

Referencias

- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child neuropsychology*, 8(2), 71-82. <https://doi.org/10.1076/chin.8.2.71.8724>
- Anderson, V. A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R., & Catroppa, C. (2001). Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian sample. *Developmental neuropsychology*, 20(1), 385-406. https://doi.org/10.1207/S15326942DN2001_5
- Anderson, P. & Doyle, L. (2008). Cognitive and educational deficits in children born extremely preterm. *Seminars in Perinatology*, 32, 51-58. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2007.12.009>
- Anderson, V. (2010). Assessing Executive Functions in Children: Biological, Psychological and Developmental Considerations. *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*, 8(3), 319-349. <https://doi.org/doi:10.1080/713755568>
- Arterberry, M. & Albright, E. (2020). Children's Memory for temporal information: The roles of temporal language and executive function. *The journal of Genetic Psychology*. <https://doi.org/10.1080/00221325.2020.1741503>

- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 417-423. [https://doi.org/doi:10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](https://doi.org/doi:10.1016/S1364-6613(00)01538-2)
- Baddeley, A. (2002). The psychology of memory. En A. Baddeley, A. Wilson y M. Kopelman (eds.), *Handbook of memory disorders* (pp. 3-16). John Wiley y Sons.
- Baddeley, A. (2009). What's it for? Why ask? *Applied Cognitive Psychology*, 23(8), 1045-1049. <https://doi.org/10.1002/acp.1608>
- Baddeley, A. D. (1995). The psychology of memory. En A. D. Baddeley, B. A. Wilson y F. N. Watts (eds.), *Handbook of Memory Disorders* (pp. 3-25). John Wiley y Sons.
- Bari, A. & Robbins, T. (2013). Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. *Progress in Neurobiology*, 108, 44-79. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.06.005>
- Bechara, A. & Damasio, A. (2005). The somatic marker hypothesis: A neural theory of economic decision. *Games and economic behavior*, 52, 336-372. <https://doi.org/10.1016/j.geb.2004.06.010>
- Best, J. & Miller, P. (2010). A developmental perspective on Executive Function. *Child Development*, 81(6), 1641-1660. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01499.x>.
- Bisaz, R., Travaglia, A. & Alberini, C. M. (2014). The Neurobiological Bases of Memory Formation: From Physiological Conditions to Psychopathology. *Psychopathology*, 47(6), 347-356. <https://doi.org/10.1159/000363702>
- Broche-Pérez, Y., Herrera, L. & Omar-Martínez, E. (2016). Bases neurales de la toma de decisiones. *Neurología*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.03.001>
- Bunge, S. & Zelazo, P. D. (2006). A Brain-Based account of the development of Rule use in childhood. *Current directions in psychological science*, 15(3), 118-121. <https://doi.org/10.1111/j.0963-7214.2006.00419.x>
- Byrden, D. & Roesch, M. (2015). Executive control signals in orbitofrontal cortex during response inhibition. *The journal of neuroscience*, 35(9), 3903-3914. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3587-14.2015>
- Carrillo-Mora, P. (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte: Historia, taxonomía de la memoria, sistemas de memoria de largo plazo: la memoria semántica. *Salud mental*, 33(1), 85-93. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252010000100010&lng=es&tlng=es
- Chadwick, M. J., Hassabis, D., Weiskopf, N. & Maguire, E. A. (2010). Decoding individual episodic memory traces in the human hippocampus. *Current biology: CB*, 20(6), 544-547. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.01.053>
- Cowan N. (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Progress in brain research*, 169, 323-338. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00020-9)

- Crone, E. A. & van der Molen, M. W. (2004). Developmental changes in real life decision making: performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Developmental neuropsychology*, 25(3), 251-279. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2503_2
- Crone, E., Donohue, S., Honomichl, R., Wedelken, C. & Bunge, S. (2006). Brain regions mediating flexible rule use during development. *The journal of neuroscience*, 26(43), 11239-11247 <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2165-06.2006>
- Cuevas, K., Calkins, S. & Bell, M. (2016). To Stroop or not to Stroop: sex-related differences in brain-behavior associations during early childhood. *Psychophysiology*, 53, 30-40. <https://doi.org/10.1111/psyp.12464>
- D'Esposito, M. & Chen, A. (2006). Neural mechanisms of prefrontal cortical function: implications for cognitive rehabilitation. *Progress in Brain Research*, 157, 123-139. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)57008-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)57008-6)
- Dajani, D. & Uddin, L. (2015). Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. *Trends in neuroscience*, 38(9), 571-578. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.07.003>
- Earhart, B. & Roberts, K. (2014). The role of executive function in children's source monitoring with varying retrieval strategies. *Frontiers in Psychology*, 5, 1-12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00405>
- Fleming, S. & Lau, H. (2014). How to measure metacognition. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 1-9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00443>
- Flores-Lázaro, J., Castillo-Preciado, R. & Jiménez-Miramonte, N. (2014). Desarrollo de funciones ejecutivas, de la niñez a la juventud. *Anales de Psicología*, 30(12), 463-473. <https://doi.org/10.6018/analesps.30.2.155471>
- Fuster, J. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of neurocytology*, 31, 373-385. <https://doi.org/10.1023/A:1024190429920>
- Fuster, J. (2008). Executive function. En *The prefrontal cortex*. Elsevier.
- Gilmore, J. H., Shi, F., Woolson, S. L., Knickmeyer, R. C., Short, S. J., Lin, W., Zhu, H., Hamer, R. M., Styner, M. & Shen, D. (2012). Longitudinal development of cortical and subcortical gray matter from birth to 2 years. *Cerebral cortex*, 22(11), 2478-2485. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr327>
- Grainger, C., Williams, D. & Lind, S. (2014). Metacognition, metamemory and mindreading in high-functioning adults with autism spectrum disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 123(3), 650-659. <https://doi.org/10.1037/a0036531>
- Gumá, E. (2001). La memoria humana. En V. Alcaraz y E. Gumá, *Texto de neurociencias cognitivas* (pp. 195-234). México: Editorial El Manual Moderno.
- Hampshire, A. & Sharp, D. (2015). Contrasting network and modular perspectives on inhibitory control. *Trends in Cognitive Sciences*, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.06.006>
- Hayne, H., Imuta, K. & Scarf, D. (2015). Memory Development During Infancy and Early Childhood across Cultures. *International Encyclopedia*

- of the *Social & Behavioral Sciences*, 147-154. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-097086-8.23062-6>
- Henry, L., Messer, D. & Nash, G. (2015). Executive functioning and verbal fluency in children with language difficulties. *Learning and Instruction*, 39, 137-147. <https://doi.org/10.1016/j.learninstruc.2015.06.001>
- Henry, L., Messer, D. & Nash, G. (2015). Executive functioning and verbal fluency in children with language difficulties. *Learning and Instruction*, 39, 137-147. <https://doi.org/10.1016/j.learninstruc.2015.06.001>
- Hongwanishkul, D., Happaney, K., Lee, W. & Zelazo, P. (2005). Assessment of hot and cool executive function in young children: age-related changes and individual differences. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 617-644. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802_4
- Horowitz-Kraus, T., Vannest, J., Gozdas, E. & Holland, S. (2014). Greater utilization of neural circuits related to executive functions is associated with better reading: a longitudinal fMRI study using the verb generation task. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 1-13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00447>
- Hudson, J. A. & Mayhew, E. M. Y. (2009). *The development of memory for recurring events*. En M. L. Courage & N. Cowan (edits.), *Studies in developmental psychology. The development of memory in infancy and childhood* (pp. 69-91). John Wiley y Sons.
- Huizinga, M., Dolan, C. V. & van der Molen, M. W. (2006). Age-related change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44(11), 2017-2036. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.010>
- Hwang, K., Ghuman, A., Manoach, D., Jones, S. & Luna, B. (2014). Cortical neurodynamics of inhibitory control. *The Journal of Neuroscience*, 34(29), 9551-9561. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4889-13.2014>
- Jacobs, R., Harvey, S. & Anderson, V. (2011). Are executive skills primarily mediated by the prefrontal cortex in childhood? Examination of focal brain lesion in childhood. *Cortex*, 47, 808-824. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.06.002>
- Johnson, M. H. (2011). Interactive specialization: A domain-general framework for human functional brain development? *Developmental cognitive neuroscience*, 1, 7-21. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2010.07.003>
- Jones, G. & Macken, B. (2015). Questioning short-term memory and its measurement: Why digit span measures long-term associative learning. *Cognition*, 144, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2015.07.009>
- Kaller, C., Rahm, B., Spreer, J., Mader, I. & Unterrainer, J. (2008). Thinking around the corner: The development of planning abilities. *Brain and Cognition*, 67, 360-370. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.02.003>
- Kandel, E. (2007). *En busca de la memoria: Nacimiento de una nueva ciencia de la mente*. Katz.

- Kandel, E. R., Dudai, Y. & Mayford, M. R. (2014). The Molecular and Systems Biology of Memory. *Cell*, 157(1), 163-186. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.001>
- Kandel, E. R. (2018). *The Disordered Mind: What Unusual Brains Tell Us About Ourselves*. Farrar, Straus and Giroux.
- Karably, K. & Zabracky, K. (2009). Children's metamemory: a review of the literature and implications for the classroom. *International Electronic Journal of Elementary Education*, 2(1), 32-52.
- Koziol, L. & Lutz, J. (2013). From movement to thought: the development of executive function. *Applied Neuropsychology: Child*. <https://doi.org/10.1080/21622965.2013.748386>
- Kwon, H., Reiss, A. & Menon, V. (2002). Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *PNAS*, 99(20), 13336-13341. <https://doi.org/10.1073pnas.162486399>
- Lavenex, P. & Banta Lavenex, P. (2013). Building hippocampal circuits to learn and remember: insights into the development of human memory. *Behavioural Brain Research*, 254, 8-21. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.02.007>
- Lezak, M. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281-297. <https://doi.org/10.1080/00207598208247445>
- Luria, A. R. (1989). *El cerebro en acción*. Martínez Roca.
- Manzanero, A. L. & Álvarez, M. A. (2015). *La memoria humana. Aportaciones desde la neurociencia cognitiva*. Pirámide.
- Marcovitch, S. & Zelazo, P. D. (2009). A hierarchical competing systems model of the emergence and early development of executive function. *Developmental Science*, 12(1), 1-18. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00754.x>
- Marron, E. M., Adrover-Roig, D., Sánchez-Cubillo, I., Miranda, R. & Periañez, J. (2013). *Bases neuroanatómicas del aprendizaje y la memoria* (pp. 63-94). UOC.
- Matute, E., Chamorro, Y., Inozemtseva, O., Barrios, O., Rosselli, M. & Ardila, A. (2008). Efecto de la edad en una tarea de planificación y organización ("Pirámide de México") en escolares. *Revista de Neurología*, 47, 61-70.
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzky, A., Howerter, A. & Wagner, T. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Morgado Bernal, I. (2005). Psicobiología del aprendizaje y la memoria. *CIC. Cuadernos De Información Y Comunicación*, (10), 221-233. Recuperado de <https://revistas.ucm.es/index.php/CIYC/article/view/CIYC0505110221A>
- Morgan, K. & Hayne, H. (2006). The effect of encoding time on retention by infants and young children. *Infant behavior & development*, 29(4), 599-602. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2006.07.009>
- Moscovitch, M., Cabeza, R., Winocur, G. & Nadel, L. (2016). Episodic Memory and Beyond: The Hippocampus and Neocortex in Transformation.

- Annual Review of Psychology*, 67(1), 105-134. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143733>
- Nilsson, S., Alsio, J., Somerville, E. & Clifton, P. (2015). The rat's not for turning: Dissociating the psychological components of cognitive flexibility. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 56, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.06.015>
- O'Leary, A. P. & Sloutsky, V. M. (2019). Components of metacognition can function independently across development. *Developmental Psychology*, 55(2), 315-328. <https://doi.org/10.1037/dev0000645>
- Ostrosky, F. & Lozano, A. (2011). Desarrollo de las Funciones ejecutivas y de la corteza prefrontal. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11(1), 159-172.
- Pampori, Z. & Malla, W. (2016). Mechanics of Memory. A Review. *International Journal for Innovative Research in Multidisciplinary Field*, 2. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/312023808_MECHANICS_OF_MEMORY_-_A_REVIEW
- Portellano-Pérez, J. & García-Alba J. (2014). *Neuropsicología de la atención, las funciones ejecutivas y la memoria*. Editorial Síntesis.
- Rajan, V. & Bell, M. (2015). Developmental changes in fact and source recall: contributions from executive function and brain electrical activity. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 12, 1-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dcn.2014.10.001>
- Reynolds, C. & Horton, A. (2008). Assessing executive functions: a life-span perspective. *Psychology in the Schools*, 45(9), 875-892. <https://doi.org/10.1002/pits.20332>
- Romine, C. & Reynolds, C. (2005). A model of the development of frontal lobe functioning: Findings from a meta-analysis. *Applied Neuropsychology*, 12(4), 190-201. https://doi.org/10.1207/s15324826an1204_2
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S., Simmons, S., Andrew, C. & Bullmore, E. (2000). Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 13-19. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(99\)00055-X](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(99)00055-X)
- Schacter, D. L., Chiu, C. Y. P. & Ochsner, K. N. (1993). Implicit Memory: A Selective Review. *Annual Review of Neuroscience*, 16(1), 159-182. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.16.030193.001111>
- Schiebener, J., García-Arias, M., García-Villamizar, D., Cabanyes-Truffino, J. & Brand, M. (2014). Developmental changes in decision making under risk: the role of executive functions and reasoning abilities in 8 to 19 year old decision makers. *Child Neuropsychology: A journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 1-20. <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.934216>
- Schneider, W. & Lockl, K. (2008). Procedural metacognition in children: evidence for developmental trends. En Dunlosky, J. y Bjork, R. *Handbook of*

- metamemory and memory* (pp. 391-410). Psychology Press, Taylor and Francis Group, Nueva York.
- Schneider, W. (2014). *Memory Development from Early Childhood Through Emerging Adulthood*. Springer.
- Schneider, W. (2015). The development of metamemory. En Schneider, W. *Memory development from early childhood through emerging adulthood*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-09611-7>
- Souchay, C., Guillery, B., Pauly, K., Wojcik, D. & Eustache, F. (2013). Subjective experience of episodic memory and metacognition: a neurodevelopmental approach. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 7, 1-16. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00212>
- Spencer-Smith, M., Ritter, B., Mürner, I., El-Koussy, M., Steinlin, M. & Everts, R. (2013). Age, sex, and performance influence the visuospatial working memory network in childhood. *Developmental Neuropsychology*, 38(4), 236-255. <https://doi.org/10.1080/87565641.2013.784321>
- Stuss, D. & Alexander, M. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298.
- Stuss, D. (2011). Functions of the Frontal Lobes: Relation to Executive Functions. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 17, 759-765. <https://doi.org/10.1017/S1355617711000695>
- Tando, T., Kaga, Y., Ishii, S., Aoyagi, K., Sano, F., Kanemura, H., Sugita, K. & Aihara, M. (2014). Developmental changes in frontal lobe function during a verbal fluency task: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Brain and Development*, 36(10), 844-852. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2014.01.002>
- Tang, L., Shafer, A. T. & Ofen, N. (2018). Prefrontal Cortex Contributions to the development of Memory formation. *Cerebral Cortex*, 28(9), 3295-3308. <https://doi.org/10-1093/cercor/bhx200>
- Thomason, M., Race, E., Burrows, B., Whitfield, S., Glover, G. & Gabrieli, J. (2009). Development of spatial and verbal working memory capacity in the human brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(2), 316-332. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.21028>
- Tirapu-Ustárrroz, J. & Muñoz-Céspedes, J. M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(8), 475-484.
- Tronson, N. C. & Taylor, J. R. (2007). Molecular mechanisms of memory reconsolidation. *Nature reviews. Neuroscience*, 8(4), 262-275. <https://doi.org/10.1038/nrn2090>
- Tsuchida, A. & Fellows, L. (2012). Are core components processes of executive function dissociable within the frontal lobes? Evidence from humans with focal prefrontal damage. *Cortex*, 49(7), 1790-1800. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.10.014>

- Tulving, E. (2002). Episodic Memory: From Mind to Brain. *Annual Review of Psychology*, 53(1), 1-25. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135114>
- Unterrainer, J. & Owen, A. (2006). Planning and problem solving: From neuropsychology to functional neuroimaging. *Journal of Physiology*, 99, 308-317. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2006.03.014>
- Van der Linden, M., Meulemans, T., Marczewski, P. & Collete, F. (2000). The relationships between episodic memory, working memory, and executive functions: the contributions of the prefrontal cortex. *Psychologica Belgica*, 40(4), 275-297. <https://doi.org/10.5334/pb.967>
- Van Velzen, L., Vriend, C., Wit, S. & Van den Heuvel, O. (2014). Response inhibition and interference control in obsessive-compulsive spectrum disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 1-22. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00419>
- Vargas, L. (2017). Modelos de memoria: una revisión de diversas propuestas (Working Paper N° 01/17), pp. 1-9.
- Weeda, W., Van der Molen, M., Barceló, F. & Huizinga, M. (2014). A diffusion model analysis of developmental changes in children's task switching. *Journal of experimental Child Psychology*, 126, 178-197. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2014.05.001>
- Werning, M. & Cheng, S. (2017). Taxonomy and unity of memory. En S. Bernecker y K. Michaelian (edits.), *The Routledge Handbook of Philosophy of Memory*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315687315>
- Whiteside, D., Kealey, T., Semla, M., Luu, H., Rice, L., Basso, R. & Roper, B. (2015). Verbal fluency: Language or Executive Function Measure? *Applied Neuropsychology: Adult*. 1-6. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1004574>
- Zelazo, D., Craik, F. & Booth, L. (2004). Executive function across the lifespan. *Acta Psychologica*, 115, 167-183. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2003.12.005>
- Zlotnik, G. & Vansintjan, A. (2019). Memory: An Extended Definition. *Frontiers in Psychology*, 10(2523), 1-5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02523>

INTERACCIÓN DE LA CONDUCTA PARENTAL Y EL DESARROLLO DE COMPETENCIAS COGNITIVAS DURANTE LA INFANCIA

Marai Pérez Hernández¹
Wendy Fabiola Lara Galindo
Silvia Valeria Quezada Vega
Yohana Lamas Martínez

Introducción

El concepto “parentalidad” es relativamente nuevo. Surgió en la última década del siglo pasado y hace referencia a las conductas dirigidas hacia los infantes, tanto por la madre como por el padre, con el objetivo de prodigar cuidados, socialización, atención y educación (Cebotarev, 2003). Es un proceso biológico y psicosocial (Bornstein, 1995) que incluye las actitudes y las características de interacción parento-filial (Sallés Domenèch y Ger Cabero, 2011), las cuales parecen estar relacionadas con las competencias cognitivas presentes en los progenitores.

En el marco de esta interacción parento-filial, es que adquiere gran relevancia la conducta parental, incidiendo no sólo en la supervivencia del infante y su crecimiento sano, al proporcionar cuidados físicos, sino que además afectará de manera positiva el desarrollo cerebral infantil y, por tanto, la adquisición de funciones cognitivas. Esto cuando dicha interacción aporta estimulación en un clima de afecto y apoyo

¹ Laboratorio de Neurociencia Cognitiva, Centro Universitario del Norte, Universidad de Guadalajara. marai.perez@cunorte.udg.mx

emocional, lo que permite criar y crear seres humanos con capacidad para relacionarse de modo competente con su entorno y brindar en un futuro, a sus propios hijos los cuidados que estos requieran.

Procesos cognitivos asociados a la conducta parental

Durante la transición a la parentalidad, se produce una serie de cambios a nivel neurobiológico, hormonal y psicológico para facilitar un cuidado exitoso de la progenie (Palkovitz y Copes, 1988, Bridges, 2015; Kim, 2016; Carrizo *et al.* 2020). El nuevo reto que representa la crianza también requiere una adecuación de diversas funciones cognitivas de alto orden, tales como la regulación emocional, la empatía, la inhibición, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo (Hidalgo, 1999; Hirsh-Pasek y Burchinal, 2006; Barrett y Fleming, 2011; Workman, Barha y Galea, 2012), procesos cognitivos de suma importancia para la detección, comprensión y respuesta adecuada a las señales socioemocionales del infante, componentes de la sensibilidad parental (Kim, 2016).

Las funciones ejecutivas (FE) juegan un papel importante en la práctica parental. Esto ha sido reportado en diversos estudios que muestran una relación entre niveles más altos de funcionamiento ejecutivo y mejores prácticas parentales (Mazursky-Horowitz *et al.*, 2018); por el contrario, un pobre funcionamiento ejecutivo se ha asociado con expresiones afectivas negativas durante la interacción con infantes (Bridgett *et al.*, 2017) y una crianza más severa (Deater-Deckard *et al.*, 2012). En particular, la memoria de trabajo (MT) es fundamental para el control cognitivo de las emociones, ya que permite reflexionar sobre la información y elegir una acción, evitando una respuesta reactiva (Baddeley, 1998). En el contexto de la crianza, la MT desempeña un papel fundamental en la modulación de la respuesta emocional a las demandas infantiles (Deater-Deckard *et al.*, 2010); es decir, los progenitores deben regular sus propias emociones (por ejemplo, frustración e ira) y responder de manera sensible a las señales de sus hijos. Cuando el control cognitivo es deficiente, existe una mayor probabilidad de

presentar una respuesta reactiva (Deater-Deckard *et al.*, 2010) y, por tanto, carente de sensibilidad.

Rutherford y colaboradores (2018) encontraron que una mayor capacidad de MT se asocia con niveles más altos de interés materno y curiosidad por los sentimientos de sus hijos. Las autoras sugieren que estos resultados son de gran importancia en la capacidad de una madre para tener en cuenta a su bebé, mientras maneja sus propias emociones, así como su respuesta conductual durante periodos de angustia infantil (Rutherford *et al.*, 2018). Dicha hipótesis se puso a prueba en un estudio con ayuda de un muñeco simulador de llanto, en el que se evaluó dos componentes de la regulación emocional: reevaluación cognitiva, entendida como la habilidad de modificar la emoción que se experimenta, y la supresión emocional, que se refiere a la habilidad de inhibir una emoción. Se encontró que un incremento en la reevaluación cognitiva de la emoción se asocia con una mayor capacidad de MT. Además, se observó que, a mayor reevaluación cognitiva, mayor latencia para responder al llanto infantil; esto mostró que hay un efecto indirecto de mayor capacidad de MT sobre la latencia de respuesta al llanto (Martin *et al.*, 2020).

La capacidad de MT también ha sido evaluada en el marco de interacciones parento-filiales, mostrando que un pobre desempeño en tareas de MT se asocia con menor sensibilidad parental (Gonzalez *et al.*, 2012). Por ejemplo, en un estudio realizado en madres durante la resolución de tareas junto con sus hijos, las cuales provocaban frustración, se encontró que las madres con menor capacidad de MT presentaron una mayor reactividad negativa hacia su hijo (Deater-Deckard *et al.*, 2010).

Sensibilidad parental y desarrollo del apego

Madres y padres son capaces de crear el vínculo parento-filial y mostrarse sensibles a las necesidades infantiles (Oliva-Delgado, 2004; Tenorio De Aguiar *et al.*, 2009; Kast, Farkas y Vallotton, 2017), brindando un clima de afecto positivo, permitiéndole al infante explorar el mundo con interés y espontaneidad y volver hacia el adulto como

refugio ante situaciones que le generen estrés, sirviéndose del adulto como base segura (Santelices *et al.*, 2015).

La sensibilidad parental es la capacidad del adulto para detectar, comprender, interpretar y responder de forma adecuada, contingente y flexible a las señales del infante (Ainsworth *et al.*, 1978; Shin *et al.*, 2008). Implicando aquellos comportamientos de atención parentales que aumenten la comodidad y reduzcan la angustia del hijo, favoreciendo su interés y cooperación en la interacción, en un clima de afecto positivo (Crittenden, 2005; Santelices *et al.*, 2012), lo que le facilita la autovaloración e integración social (Ortiz y Marrone, 2001).

Una conducta parental no sensible se presenta si el cuidador fracasa en leer los estados mentales del bebé o en apoyarlo en el logro de sus estados positivos, pudiendo estar acompañada o no de una conducta hostil o desagradable por parte del cuidador (Ortiz y Marrone, 2001). Se pueden identificar dos patrones de comportamiento: uno controlador o intrusivo donde el adulto muestra hostilidad y guía la interacción por su propio interés, y otro patrón no responsivo o distante en el que se observa una inhabilidad para leer las señales del infante (Crittenden, 2005; Mäntymaa, 2006). Ambos patrones no responden adecuadamente a las necesidades socioemocionales del niño, enviándole el mensaje que sus señales de pedido de atención y cuidados son inefectivas o contraproducentes (Ortiz y Marrone, 2001), desdibujándose la figura parental como base segura e irrumpiendo en la calidad del apego.

El apego es entendido como un vínculo afectivo que el infante establece con su cuidador (Salinas-Quiroz y Posada, 2014), definido como un lazo irremplazable, específico y discriminativo que se construye a través de la interacción parento-filial (Ainsworth, 1989). Su objetivo principal es conseguir y mantener proximidad hacia el cuidador (Bowlby, 1986; Balart, 2014) dando lugar al denominado sistema conductual de apego (Balart, 2014). Este se activa cuando aumenta la distancia con la figura de apego, o cuando el niño percibe ciertas señales de amenaza o peligro (Oliva-Delgado, 2004). Las características conductuales que muestra el niño ante estas situaciones, junto con la percepción que se tiene de la figura de apego, constituyen los dos diferentes tipos de apego: seguro e inseguro (Barudy y Dantagnan, 2010a).

Los pequeños que presentan un apego seguro utilizan al adulto como base segura para explorar y, ante su ausencia, la exploración es inhibida; una vez que se da el reencuentro se sienten reconfortados y continúan con sus actividades (Cantón y Cortés, 2008, como se citó en Balart, 2014). De manera contraria, aquellos que han establecido un apego inseguro no perciben a su cuidador como una base segura para explorar, y dependiendo de las características de su sistema conductual pueden diferenciarse tres subtipos: apego inseguro evitativo, apego inseguro ambivalente y apego inseguro desorganizado/desorientado (Oliva-Delgado, 2004).

El apego inseguro evitativo se caracteriza principalmente por infantes muy activos e independientes, e incluso pueden llegar a rechazar algún tipo de acercamiento de su cuidador (Oliva-Delgado, 2004). Por su parte, aquellos niños con apego inseguro ambivalente o de resistencia no interactúan demasiado con la figura de apego y suelen mostrar conductas de rechazo hacia ella; sin embargo, estallan en llanto con la partida del cuidador, pero aun cuando se reencuentran con la madre, no aceptan tener un contacto con ella (Weinfield *et al.*, 1999, como se citó en Balart, 2014). El tercer subtipo de apego inseguro desorganizado/desorientado no presenta la consistencia ni las características de los otros apegos inseguros, sino que se trata de comportamientos contradictorios, extraños e incoherentes (Cantón-Duarte, Cortés y Cantón, 2014); por ejemplo, lloran de forma inesperada tras mostrarse tranquilos o adoptan posturas rígidas y extrañas o movimientos estereotipados (Oliva-Delgado, 2004).

Se ha documentado que las características de la respuesta parental influyen en el tipo de apego que el infante desarrolla hacia sus progenitores (Cox *et al.*, 1992). Se ha observado que los padres y madres que se muestran más sensibles y disponibles hacia sus infantes, que les brindan la seguridad para que puedan explorar y desenvolverse por sí mismos, tienden a tener hijos con apego seguro (Oliva-Delgado, 2004; Barudy y Dantagnan, 2010a; Besoain y Santelices, 2009). Hijos de progenitores distantes que les muestran rechazo, desarrollan un apego inseguro evitativo; niños que perciben a sus padres inconsistentes o impredecibles para atender sus necesidades presentan un apego inseguro ambivalente

(Oliva-Delgado, 2004); finalmente, infantes que perciben a sus progenitores como una fuente simultánea de protección y miedo desarrollan un apego inseguro desorganizado/desorientado (Lecannelier, 2009, como se citó en Balart, 2014).

Relación entre conducta parental y neurodesarrollo infantil

Ejercer la parentalidad implica satisfacer las necesidades del hijo de acuerdo con su nivel de desarrollo, así como al cambio relacionado con las demandas presentadas por el contexto social (Vargas, Rubilar y Arán-Filippetti, 2014). Con respecto a las necesidades cognitivas del infante, Barudy y Dantagman (2010b) consideran que cubrir las necesidades de estimulación, de experimentación y de esfuerzo es esencial para el adecuado desarrollo del menor. La estimulación debe ser constante y preferentemente de alguien con el cual se tenga un vínculo afectivo; la necesidad de experimentación implica poder dar respuestas a sus preguntas y satisfacer su curiosidad; la necesidad de esfuerzo involucra el poder manifestar reconocimiento de sus esfuerzos y logros alcanzados (Barudy y Dantagman, 2010b; Vargas- Rubilar y Arán-Filippetti, 2014). En consecuencia, el infante percibirá a sus figuras parentales como proveedores de apoyo, incidiendo en su desarrollo integral, convirtiéndose en personas con autoestima, sentido de integración social, mayores capacidades de adaptación y afrontamiento a los efectos negativos de estresores (Richaud De Minzi, 2005). Desde esta perspectiva, se puede considerar que la calidad de la conducta parental es uno de los factores de mayor importancia para el adecuado desarrollo emocional y cognitivo de los pequeños (Laake y Bridgett, 2018; Barnett *et al.*, 2012; Bernier *et al.*, 2012; Hirsh-Pasek y Burchinal, 2006).

Como ya se ha revisado anteriormente, la sensibilidad parental se encuentra íntimamente relacionada con el tipo de apego que desarrolla el infante, configurando su sistema conductual. Por tanto, tiene incidencia en el desarrollo del niño a nivel neural, cognitivo y socioemocional (Brown, Mangelsdorf y Neff, 2012; Symons y Clark, 2000; Tenorio De Aguiar, Santelices y Pérez, 2009). En este sentido, se ha encontrado que una mayor sensibilidad parental se asocia a un apego seguro en el niño

(Brown, Mangelsdorf y Neff, 2012), permitiéndole al niño un mejor desarrollo socioemocional y cognitivo (Tenorio De Aguiar, Santelices y Pérez, 2009; Bernier *et al.*, 2012; Barnett *et al.*, 2012). De igual forma, existe evidencia que el cuidado sensible y estimulante por parte de la madre hacia su infante, en particular las expresiones claras de afecto, refuerzo a nivel físico y verbal, contribuyen a un mejor desempeño académico, a un adecuado desarrollo cognitivo y social (Burchinal *et al.*, 1997; Shonkoff y Philips, 2000, citados en Hirsh-Pasek y Burchinal, 2006).

Junto con el crecimiento infantil, el cuidado y la estimulación parental también va transformándose para responder a la etapa específica de desarrollo en que se encuentra el infante (Guerrero y Alva, 2015), de lo contrario podría interferir en la adquisición de habilidades emocionales y/o cognitivas. En relación con ello, se ha observado que conforme los niños crecen, la interacción materno-infantil va de un monitoreo constante a pasar menos tiempo juntos, es decir, las expresiones claras de afecto disminuyen, con lo que se observa un incremento de conductas parentales que favorecen la autorregulación y autonomía del infante (McNally, Eisenberg y Harris, 1991). Fomentar la independencia en el niño también tendrá efectos sobre aspectos cognitivos; así se observó en un estudio longitudinal, en el cual se midió el apoyo a la autonomía que los infantes recibían por parte de la madre cuando estos tenían cinco años, encontrando que se relacionaba positivamente con la adaptación social y académica, y el desempeño en la lectura cuando estos cursaban el tercer grado, es decir cuando tenían ocho años (Joussemet *et al.*, 2005). En definitiva, los cuidados, la estimulación, el afecto y la promoción de autonomía, enmarcados en una adecuada conducta parental, juegan un papel esencial en el desarrollo infantil. Sin embargo, deben considerarse otras variables contextuales o situacionales que también inciden en el neurodesarrollo del infante, tales como su sistema familiar, el nivel educativo de los padres, el estrato socioeconómico, las características de la escuela y el barrio al cual pertenezca, etcétera (Arán-Filippetti y Richaud, 2012; Brooks-Gunn *et al.*, 1993; González *et al.*, 2020).

Conducta parental y desarrollo cerebral. El desarrollo cerebral implica la interacción entre la biología y el ambiente, los cambios que están programados genéticamente se ven influenciados por la estimulación proveniente del contexto social (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky, 2011). Es en los primeros años de vida que se da un gran número de cambios cerebrales, por tanto, la infancia representa un periodo sensible donde la estimulación adecuada o la falta de esta tendrá efectos permanentes en el cerebro y en el desarrollo del infante (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky, 2011); alcanzando incluso la vida adulta (Corrales-Segura, 2000; Barudy, 2010).

Al nacer el ser humano tiene un cerebro de entre 300 a 350 gramos de peso (Corrales-Segura, 2000; Rosselli, 2003), con aproximadamente un billón de células nerviosas (más de las que necesitará) y una gran cantidad de organizaciones cerebrales potenciales (Corrales-Segura, 2000). Aunque las áreas motoras y sensoriales primarias se encuentran desarrolladas, sólo algunas áreas cerebrales están mielinizadas, en particular, los centros del tallo cerebral, encargados de controlar reflejos, de los que depende la supervivencia del infante (Rosselli, 2003).

Durante los primeros tres años de vida la mayoría de las sinapsis que se producen serán eliminadas si no son estimuladas (Huttenlocher y Dabholkar, 1997; Huttenlocher, 1990); por el contrario, si existe una estimulación adecuada se mantendrán estables aproximadamente hasta los diez años de vida (Shore, 1997). A los cinco años, el volumen cerebral total tiene aproximadamente el 95% del tamaño adulto (Giedd, 1999) y a los ocho años está prácticamente concluido, es decir, del nacimiento a esta edad hay más crecimiento cerebral que de los ocho a los ochenta (Corrales-Segura, 2000). Por lo que se considera que, desde la etapa prenatal hasta los 5 años de vida es un periodo crucial en el desarrollo cerebral. Durante este tiempo el aprendizaje y la estimulación medioambiental juegan un papel fundamental en el número y en la fuerza de conexiones neurales que se puedan establecer, pues es a través de la experiencia que algunas serán eliminadas y otras fortalecidas (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky, 2011).

Al terminar los primeros diez años de vida hay todavía una abundante creación de sinapsis, pero al final de la adolescencia (Corrales-Segura, 2000) período comprendido entre los 12 y los 18 años

(Gómez-Pérez, Ostrosky-Solís y Próspero-García, 2003), las sinapsis han sido reducidas aproximadamente a la mitad (Corrales-Segura, 2000). Si bien, el crecimiento cerebral puede describirse de manera lineal, en realidad el desarrollo cortical (engrosamiento y formación de conexiones) se presenta por “ráfagas” (Rosselli, 2003), se han identificado periodos de enriquecimiento sináptico entre los 3-4, 6-8, 10-12-14 y 16 años (Epstein, 1986), considerados periodos sensibles del desarrollo cerebral durante los cuales el organismo es especialmente susceptible a la estimulación del entorno (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky, 2011).

Los primeros cuidadores y educadores, generalmente madres y padres, son quienes acompañan el proceso de desarrollo cerebral del infante, por lo que su conducta parental influirá en la maduración cerebral, que requiere no solamente nutrición alimentaria sino también afectiva. En línea con esto se ha sugerido que el apego seguro es necesario para una maduración cerebral adecuada, en razón de que este tipo de apego responde a una conducta parental sensible (Cyrułnik, 2007, como se citó en Sallés-Domenèch y Ger-Cabero, 2011; Barudy y Dantagnan, 2010b). La atención, los cuidados, la estimulación y la protección prodigada a los niños en los primeros años de vida desempeñan un papel esencial en la organización del funcionamiento cerebral, ya que influyen en el número de neuronas y en las conexiones entre ellas (Corrales-Segura, 2000; Schore, 2011; Siegel, 2007; Barudy, 2010; Barudy y Dantagnan, 2010b), dando lugar a las funciones cognitivas, motoras y socioemocionales (Barudy y Dantagnan, 2010b).

Como se ha revisado, los cambios biológicos del desarrollo cerebral son una condición necesaria pero no suficiente para el adecuado desarrollo infantil (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky, 2011), puesto que son vulnerables a las condiciones ambientales. Por ello, es fundamental que el entorno en el que crezca un infante sea un espacio lo suficientemente seguro que le permita desarrollar sus circuitos neuronales y que en un futuro sea capaz de brindar a sus propios hijos los cuidados que estos requieran (Barudy y Dantagnan, 2010b).

Conducta parental y desarrollo del lenguaje. Los niños adquieren la lengua de su comunidad en el proceso de interlocución como agentes y

receptores de un sistema de comunicación. Desde el balbuceo, exponen los sonidos de su lengua y la entonación de la lengua familiar y adoptan el vocabulario que se usa en casa. Incorporan las propiedades gramaticales de la lengua parental (Rojas-Nieto y Oropeza, 2018). En el estudio de la influencia de los padres o cuidadores primarios en la adquisición y desarrollo del lenguaje, existen enfoques y metodologías diferentes. Desde el marco de la psicolingüística, se ha dado un peso importante a los trabajos de *input* lingüístico dirigido (término que hace referencia al habla que es orientada al niño), los cuales sostienen que la calidad y cantidad de *input* producido por los cuidadores primarios o padres es un fuerte predictor de las competencias lingüísticas posteriores del infante (Shneidman *et al.*, 2013; Silva-Corvalán, 2018).

Siguiendo con la perspectiva psicolingüística, el estudio clásico de Ferguson (1979) muestra que cuando el adulto interactúa con niños pequeños realiza una serie de modificaciones en su producción lingüística relacionadas con la estructura del lenguaje y aspectos prosódicos. Este tipo de habla se denomina “habla materna” y sus características son la repetición, el cambio prosódico, el uso del diminutivo y la sustitución fonológica. Cumple con las funciones de simplificar la estructura gramatical, clarificar el discurso haciendo varios cambios segmentales y mostrar afectividad expresada en cambios suprasegmentales. El habla materna está presente en una gran cantidad de lenguas, tanto en las socialmente consideradas dominantes como en las mesoamericanas, por ejemplo, en las lenguas k’ich’, wixárika y tsotsil (Pye, 1968; Gómez, 1996, 1998; De León, 1998; como se citó en De León, 2013).

Por otra parte, existen diversos estudios de conducta parental que también dan cuenta del impacto de los padres y madres en el desarrollo del lenguaje. En ellos se ha mostrado que la calidad de la interacción parental es relevante para la adquisición de la lengua. Pueden citarse al respecto los trabajos que abordan cómo la sensibilidad promueve los intercambios comunicativos proveyendo seguridad para la exploración a través del fortalecimiento de los lazos afectivos en la diada adulto-niño (Ainsworth, Bell y Stayton, 1974 como se citó en Madigan *et al.*, 2019). Se ha propuesto que la conducta parental sensible operaría dentro de la zona proximal del desarrollo, facilitando la construcción de arquitectura

neural requerida para los procesos de atención conjunta y de lenguaje (McCafferty, 2002, como se citó en Madigan *et al.*, 2019).

Entre 1967 y 2017 se llevó a cabo un análisis de 37 estudios sobre la interacción entre padres e hijos. Valoraban al menos una medida de conducta parental (respuesta sensible o calidez) y una variable de lenguaje (total de oraciones, comprensión de palabras, etc.) en muestras de niños entre 12 y 72 meses. Encontraron una asociación significativa entre la sensibilidad y el habla de los menores en 36 estudios, así como entre el lenguaje de los pequeños y la calidez parental en 13 de ellos. Al analizar por variables moderadoras, encontraron que el efecto entre variables lingüísticas y conducta parental fue mayor entre los estudios en familias con bajo nivel socioeconómico, así como para muestras longitudinales. Estos resultados sugieren que la sensibilidad materna es particularmente ventajosa para la adquisición del habla en los niños cuando estos provienen de familias en condiciones socioeconómicas desfavorables (Madigan *et al.*, 2019).

Continuando con esta línea de estudios sobre parentalidad y lenguaje, puede mencionarse el realizado por Laake y Bridgett (2018), sobre la interacción entre el temperamento y el cuidado parental en el contexto social del desarrollo del habla, así como la investigación de Barnett y colaboradores (2012) quienes estudiaron la sensibilidad parental de las madres, las habilidades de lenguaje y la competencia social de los niños, así como el trabajo de Chung y colaboradores (2019) sobre la parentalidad en contextos de desarrollo bilingüe del lenguaje.

Sanson y colaboradores (2004), citados en Laake y Bridgett (2018), reportaron que el despliegue de conductas de cuidado parental es en parte dependiente de los atributos temperamentales del infante, y observaron que los menores sometidos a menor estrés y expuestos a mayor sensibilidad parental en el primer año, puntúan mejor en habilidades lingüísticas hacia los 16 meses. Se sabe que el apoyo parental sensible, caracterizado por la calidez, el tono calmo de la voz, la respuesta a los sonidos y gestos del niño tiene un efecto importante para el crecimiento del vocabulario (Hirsh-Pasek y Burchinal, 2006). En contraste, la intrusividad parental, que incluye la sobreestructuración del ambiente, la inatención a los gestos y señales enviadas por el niño,

las interacciones rígidas e inconsistentes afectan el desarrollo del lenguaje receptivo y expresivo (Keon *et al.*, 2001, como se citó en Laake y Bridgett, 2018). Con base en estos argumentos, Laake y Bridgett (2018) realizaron un estudio con 120 diadas de madres jóvenes y pequeños de ambos sexos, de diferentes orígenes étnicos y estatus socioeconómico bajo, para evaluar la influencia de la interacción entre el temperamento infantil y dos aspectos del cuidado parental, apoyo e intrusividad, sobre el desarrollo del lenguaje. Se aplicó una serie de escalas y cuestionarios a padres con hijos de entre los cuatro y los diez meses de edad para valorar aspectos demográficos, temperamento y aspectos clínicos del desarrollo. A los diez meses de edad, la interacción libre de la diada fue videograbada para su análisis durante cinco minutos. A los 14 meses de edad, se les aplicó una escala para valoración del lenguaje. A partir de un análisis de regresión jerárquica para valorar la interacción entre las variables (afectos positivos o negativos *versus* apoyo o intrusividad) con las medidas de lenguaje como variables dependientes, se encontró que la interacción entre el afecto positivo y el apoyo o la intrusividad materna a los diez meses de edad predecían significativamente los puntajes en lenguaje expresivo a los catorce meses.

Así mismo, los autores reportaron que la interacción entre el afecto negativo y la intrusividad materna también predecían los puntajes de lenguaje expresivo. En síntesis, las interacciones entre temperamento y conductas de cuidado materno tuvieron implicaciones para el lenguaje expresivo, pero no para el receptivo. Para los infantes con puntajes más altos de afectividad positiva, el apoyo materno estaba relacionado con puntajes altos para habilidades expresivas en el habla. Mientras que, para niños con puntajes más altos de afectividad negativa, el lenguaje expresivo mejoraba sólo a medida que la intrusividad materna disminuía. Sin embargo, cuando los niños manifestaban pocos afectos negativos, el lenguaje expresivo únicamente mejoró cuando la intrusividad de la madre se incrementaba.

Barnett y colaboradores (2012) examinaron la asociación entre sensibilidad materna, habilidades de lenguaje y competencia social de niños entre los 24 y los 36 meses en una muestra de 174 familias. Adicionalmente, se interesaron por las variaciones en el desarrollo, de

acuerdo con el sexo del niño. Su trabajo se apoyó en la teoría de sistemas dinámicos que sugiere que el desarrollo ocurre como el resultado de la interacción de sistemas internos y externos, así como en la teoría transaccional, que caracteriza el comportamiento de los padres y de los hijos como interactivo porque hay una influencia mutua. Los padres se conducen diferente con cada hijo, ya que responden a características específicas de los niños como el sexo, las habilidades de lenguaje y los comportamientos sociales. Los niños pueden interpretar la conducta de los padres de forma diferente y, con base en ello, despliegan conductas únicas que a su vez provocan respuestas exclusivas de los padres.

Los autores incluyeron en el análisis 174 familias cuando sus hijos estaban en los tres primeros meses de vida. El promedio de educación de las madres fue de 14.64 años. Los datos se recolectaron en citas al laboratorio cuando los niños tenían 12, 24 y 36 meses de edad. A los 12 meses, las madres y los niños participaron en un video de diez minutos donde interactuaban libremente con un conjunto de juguetes estandarizados; a los 24 y 36 meses, las madres y los niños fueron grabados durante diez minutos en una tarea de completar un rompecabezas. También a los 24 y 36 meses, se aplicaron pruebas y cuestionarios a las madres. La observación de la conducta parental se basó en siete escalas revisadas del NICHD Study of Early Care: sensibilidad, intrusión, desapego, atención positiva, atención negativa, animación y estimulación del desarrollo cognitivo. Para valorar la competencia social de los niños, las madres completaron la escala de comportamientos sociales adaptativos (ASBI; Hogan, Scott y Bauer, 1992) cuando los niños tenían 24 y 36 meses. Para valorar el lenguaje, se les administró a los niños de 24 y 36 meses una prueba estandarizada que medía lenguaje expresivo y receptivo, la *Preschool Language Scales-4* (Zimmerman, Steiner y Pond, 2002).

Los resultados demostraron una relación positiva entre la sensibilidad parental y un grado de crecimiento en el lenguaje. Específicamente, la sensibilidad de las madres estaba asociada a las habilidades expresivas y de comprensión de lenguaje, así como a la competencia social de los menores cuando tenían 24 meses. La competencia social a los 24 y a los 36 meses fue positivamente correlacionada con el lenguaje expresivo de las niñas a los 24 meses, pero no para los niños. Para niños

y niñas la sensibilidad parental y el lenguaje receptivo fueron positivamente asociados a los 24 meses. Cabe señalar que se ha reportado que los problemas conductuales y retraso en el vocabulario receptivo están más fuertemente asociados que los problemas conductuales y lenguaje expresivo. Parece que los niños varones tienen más problemas de conducta que las niñas en el preescolar y se considera que la sensibilidad positiva de las madres y las habilidades receptivas de los niños varones es un factor que influye. Los niños con mayores habilidades receptivas de lenguaje podían comprender mejor las indicaciones y, por lo tanto, responder apropiadamente alentando el comportamiento positivo de las madres. Por otro lado, aquellos niños con pobres habilidades receptivas de lenguaje podrían ser menos complacientes con las solicitudes de las madres porque no las comprenden. Respecto a la competencia social, se observó que la sensibilidad parental medida a los 12 meses se asocia positivamente con las habilidades sociales a los 24 meses, lo que a su vez incrementa a la sensibilidad parental. Cuando los niños desplegaban altos niveles de competencia social, incluyendo el seguimiento de direcciones y cooperaciones, las madres respondían con más calidez y comportamientos sensibles (Zimmerman, Steiner y Pond, 2002).

Sobre la relación entre parentalidad y el desarrollo bilingüe de niños en comunidades emigradas, hay evidencia de que la proficiencia (habilidad para utilizar y aprovechar) en la lengua heredada por el origen étnico está asociada con relaciones más cercanas con sus padres y con sus comunidades de origen, así como con una mayor competencia social y mayor autorregulación en niños en edad escolar y adolescentes (Chung *et al.*, 2019). No obstante, la proficiencia en el uso de la lengua heredada o en la lengua de la cultura anfitriona es vista como una dimensión crucial en la orientación cultural de los menores asociada a las creencias y prácticas parentales (Calzada *et al.*, 2017, como se cita en Chung *et al.*, 2019). Estudios previos han encontrado en niños en edad escolar, provenientes de familias chino-americanas y latinas, una asociación entre la proficiencia en inglés y un estilo parental menos autoritario, así como en índices más altos de adaptación y competencia social y menos reportes de problemas conductuales (Parke *et al.*, 2004; Chen *et al.*, 2014b; como se cita en Chung *et al.*, 2019) sugiriendo que

los procesos de aculturación en estas comunidades tendrían un efecto en los estilos parentales, posibilitando los estilos menos autoritarios asociados con la cultura norteamericana.

Con base en estos antecedentes, se buscó identificar la asociación entre el desarrollo de la adquisición dual del lenguaje y el ajuste socioemocional durante la niñez temprana y la función mediadora del estilo parental. Para ello, las autoras, invitaron a participar a 90 preescolares (entre 36 y 71 meses de edad) y sus padres provenientes de comunidades mexicanas y chino-americanas de bajos recursos económicos. Los participantes completaron diversas escalas para valoración de proficiencia del lenguaje, ajuste socioemocional y expresividad emocional de los menores, orientación cultural de los padres y estilos parentales. Un análisis por regresión múltiple (análisis de pautas) evaluó la interacción entre la proficiencia de las lenguas, la orientación cultural de los padres y el estilo parental teniendo el ajuste socioemocional y expresividad emocional de los menores como dependientes. Los análisis mostraron una asociación entre el uso expresivo de la lengua heredada con el estilo parental menos autoritario, así como la que existe entre éste y la aparición de conductas prosociales y una menor frecuencia en la externalización de los problemas (gestos, llantos, etc.) en los niños, mientras que la proficiencia en el uso del inglés se relacionó con un estilo parental más autoritario. Sobre las habilidades receptivas, encontraron una asociación entre ambos tipos de orientación cultural (aculturizada y endoculturizada) con el estilo parental menos autoritario; observaron también que este tipo de estilo parental se asociaba con la aparición de conductas prosociales y una menor externalización de los problemas en los pequeños. Contrario a lo planteado en otros estudios, los resultados sugieren que el uso de la lengua heredada y la orientación cultural de origen en padres inmigrantes es beneficioso para la adaptación socioemocional de los niños bilingües y que estas relaciones parecen estar mediadas por un estilo parental menos autoritario (Chung *et al.*, 2019).

La gran mayoría de estudios son primordialmente realizados con niños de comunidades euroamericanas de clase media y han demostrado el importante vínculo entre el habla dirigida de los padres y el desarrollo del lenguaje del infante en el léxico, la semántica y la sintaxis.

Recientemente se han sumado estudios sobre *input*, desde una metodología etnográfica, sobre la cual se analiza el desarrollo del lenguaje en comunidades donde dicho *input* es recibido por los infantes por otros miembros de la familia y no sólo por un cuidador principal. En hogares con múltiples oradores, es importante considerar el habla dirigida por los niños de todos los miembros del hogar como fuentes potenciales de información. Una muestra se encuentra en comunidades mayas de Yucatán, en el sur de México, en las que la organización y tamaño del núcleo familiar llevan al niño a interactuar con diversas personas, donde los principales cuidadores suelen ser otros niños, unos años mayores. Las descripciones sugieren que los niños mayas, en general, y los niños mayas yucatecos, en particular, experimentan entornos lingüísticos muy diferentes a los de los niños que crecen en comunidades euroamericanas de clase media. Se ha observado, por ejemplo, que los niños estadounidenses escuchan una mayor proporción de *input* producido por adultos que los niños mayas, además se observa que el *input* que reciben los niños mayas de los adultos incrementa a medida que crecen, fenómeno que no se observa en los niños de Estados Unidos (Shneidman y Goldin-Meadow, 2012). Esto parece tener relación con reportes previos donde se ha descrito que los hablantes mayas no consideran a los bebés como compañeros válidos para la interacción conversacional, por lo tanto, pocas veces se dirigen a los niños directamente (De León, 1998; Gaskins, 1990); por lo contrario, los infantes de familias estadounidenses parecen ser tratados como compañeros de conversación desde el nacimiento (Snow, 1972). A pesar de las diferencias culturales en la interacción conversacional identificada en la comunidad maya, se encontró que el habla dirigida hacia los niños de los adultos a los 24 meses predecía el vocabulario de los niños a los 35 meses de edad (Shneidman y Goldin-Meadow, 2012), coincidiendo con reportes de otras poblaciones.

Conducta parental y desarrollo de las FE. Las FE comprenden las capacidades cognitivas necesarias para formular objetivos, planificar cómo lograrlos y llevar a cabo los planes de una forma efectiva, convirtiéndose en parte central de la conducta socialmente aceptable y creativa

(Lezak, 1982). Además, dentro de su definición se integran los conceptos de moralidad, conductas éticas y autoconciencia (Ardila, Fátima y Rosselli, 2019). Por los que se consideran parte esencial de la conducta humana, puesto que permiten desenvolverse en lo individual e integrarse como parte de una sociedad.

Las FE son principalmente reguladas por la corteza prefrontal (Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes, y Pelegrín-Valero, 2002), la cual termina de madurar hasta la tercera década de la vida; sin embargo, su desarrollo comienza entre los 8 y 12 meses edad (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky, 2011). Al mismo tiempo se observa el desarrollo de las FE (Rosselli, 2003; Gogtay *et al.*, 2004), que inicia cuando se adquiere la capacidad para controlar la conducta usando información previa, progresivamente los niños desarrollan mayor capacidad para utilizar estrategias y resolver problemas complejos (Rosselli, 2003). Aunado a esto, se ha reconocido que la interacción parento-filial es relevante para el desarrollo adecuado de la corteza prefrontal orbital (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky, 2011). Además, se ha reportado que el experimentar afecto parental positivo a los cinco meses de vida predice la actividad eléctrica cerebral frontal en el rango de alfa (de 6 a 9 Hertz) a los diez y 24 meses (Bernier *et al.*, 2016), lo cual se asocia a un mayor rendimiento en tareas de FE (Kraybill y Bell, 2013; Broomell *et al.*, 2020). Por lo que las experiencias tempranas de la vida adquieren especial importancia para el desarrollo de la corteza frontal y, por ende, en el adecuado funcionamiento cognitivo de alto orden, es decir en las FE.

De igual forma, ha sido documentado que la cualidad de la conducta parental y el tipo de apego influencia el desarrollo de funciones cognitivas enmarcadas dentro de las FE, tales como control inhibitorio, flexibilidad cognitiva, control atencional, MT y planeación (para una revisión, Fay-Stammach, Hawes y Meredith, 2014; Heikamp *et al.*, Trommsdorff *et al.*, 2013; Bernier *et al.*, 2012). Por mencionar algunos ejemplos, se han encontrado asociaciones positivas entre apego seguro y el control inhibitorio en preescolares (Heikamp *et al.*, 2013). En la misma línea, Bernier y colaboradores (2012) evaluaron la sensibilidad materna, la cualidad de la interacción padre-infante y el apego del infante, cuando los pequeños tenían entre uno y dos años.

Posteriormente, cuando habían cumplido los tres años, se evaluó el funcionamiento ejecutivo de los pequeños, encontrando una relación entre los diferentes aspectos de la parentalidad (sensibilidad, calidad de la interacción y apego) y un mejor desempeño en tareas de MT y flexibilidad cognitiva.

De manera contraria, una conducta parental insensible se ha asociado con un pobre desarrollo de las FE, particularmente la intrusividad materna, caracterizada por conductas extremadamente controladoras, donde la madre se centra en sus propios intereses ignorando los deseos de autonomía de su pequeño (Ispa *et al.*, 2004; Graziano, Keane y Calkins, 2010). Bromell y colaboradores (2020) encontraron que el efecto de esta falta de sensibilidad materna sobre la FE (MT, inhibición y flexibilidad cognitiva) depende del contexto de la interacción y de la edad del pequeño. Sus hallazgos coincidían con lo dicho en la literatura durante el contexto de juego libre, mostrando que los infantes que tenían madres con baja intrusividad presentaban una asociación entre la potencia de la banda alfa en su actividad eléctrica cerebral y las FE, mientras que pequeños de madres con alta intrusividad no mostraban esta asociación. Durante la interacción materno-infantil estructurada, observaron que una alta intrusividad a los cinco meses predecía un alto desempeño en FE a los cuatro años, pero la asociación era negativa cuando una alta intrusividad se presentaba a los diez meses; es decir, los niños presentaban un bajo desempeño en FE a los cuatro años. Este cambio de dirección en la asociación entre intrusividad y FE podría deberse al grado de desarrollo del infante, que a menor edad necesita una mayor guía por parte de la madre, pero a medida que crece y adquiere mayores capacidades cognitivas la dirección materna funge como una interferencia para el despliegue de sus habilidades.

El fin último de la crianza es lograr la formación integral de los infantes, que garantice no sólo la adquisición de capacidades cognitivas, en el sentido clásico de un alto coeficiente intelectual, sino lograr que se desempeñen e integren eficazmente en la sociedad. En este sentido, también se ha estudiado el impacto de la parentalidad sobre las llamadas FE “emocionales”; dicho de otro modo, la coordinación de la cognición y la emoción/motivación (Ardila y Ostrosky-Solís, 2008).

Se ha reportado que la capacidad empática de los padres permite a sus hijos e hijas sentir seguridad y reconocer sus propios pensamientos y sentimientos, además desempeña un papel fundamental en la socialización infantil, con un efecto directo en su capacidad de regulación, competencia simbólica y para interiorizar un código moral que le permita empatizar sanamente con los demás, convirtiéndoles en miembros competentes de los diversos grupos sociales (Feldman, 2016; Fonagy *et al.*, 2007, Feldman, 2007a; Strayer y Roberts, 2004; Feshbach, 1990; Landry *et al.*, 2006; Psychogiou *et al.*, 2008; Eisenberg y McNally, 1993, como se citaron en Abraham, Zagoory-Sharon y Feldman, 2018). También se ha evidenciado la importancia de la sensibilidad parental y el apego seguro para el desarrollo de teoría de la mente (ToM; Symons y Clark, 2000), entendida como la habilidad para comprender y predecir la conducta de otras personas, sus conocimientos, sus intenciones y sus creencias (Tirapu-Ustárroz *et al.*, 2007); el desarrollo de esta función cognitiva de alto orden garantiza la inserción e interacción adecuada del niño en el grupo social al que pertenece durante la infancia, pero también durante la vida adulta.

Conclusiones

Al nacer, el ser humano cuenta con la capacidad biológica para desarrollarse neural, cognitiva y socialmente. Sin embargo, durante los primeros años de vida, su adecuado desarrollo queda en manos de sus progenitores, quienes a su vez están en capacidad de fomentar el bienestar integral del infante, en la medida que hayan experimentado cuidados sensibles y adquirido competencias cognitivas necesarias para ejercer su parentalidad. En definitiva, el papel que los padres y las madres juegan en la formación integral de sus hijos es de suma importancia. La calidad de la conducta parental que presenten ante las necesidades de los infantes tendrá efectos a corto y largo plazo, a nivel individual y plural, lo que convierte a la parentalidad en un compromiso social.

Referencias

- Abraham, E., Raz, G., Zagoory-Sharon, O. & Feldman, R. (2018). Empathy Networks in the Parental Brain and their Long-Term Effects on Children's Stress Reactivity and Behavior Adaptation. *Neuropsychologia*, 116(part A),75-85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.04.015>
- Ainsworth, M. D. S. (1989). Attachments beyond infancy. *American Psychologist*, 44(4), 709-716. <https://doi.org/10.1037//0003-066x.44.4.709>
- Ainsworth, M., Blehar, M., Waters, E. & Wall, S. (1978). *Patterns of Attachment: A psychological study of the strange situation*. Psychology Press.
- Arán-Filippetti, V. & Richaud, M. C. (2012). A Structural Analysis of Executive Functions and Socioeconomic Status in SchoolAge Children: Cognitive Factors as Effect Mediators. *The Journal of Genetic Psychology: Research and Theory on Human Development*, 173(4), 393-416. <https://doi.org/10.1080/00221325.2011.602374>
- Ardila, A. A. & Ostrosky-Solís, F. O. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 1-21.
- Ardila, A., Fátima, S. & Rosselli, M. (2019). *Dysexecutive syndromes*. Springer.
- Baddeley, A. (1998). The central executive: A concept and some misconceptions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(5), 523-526. <https://doi.org/10.1017/S135561779800513X>
- Hogan, A. E., Scott, K. G. & Bauer, C. R. (1992). The Adaptive Social Behavior Inventory (ASBI): A new assessment of social competence in high-risk three-year-olds. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 10(3), 230-239. <https://doi.org/10.1177/073428299201000303>
- Balart, A. (2014). Patrones de apego y representaciones parentales en díadas con niños preescolares entre 2 y 5 años, de ambos sexos, que presentan síndrome de Prader-Willi. [Tesis de maestría]. Universidad de Chile, Santiago.
- Barnett, M. A., Gustafsson, H., Deng, W. Mills-Koonce, R. & Cox, M. (2012). Birectional Associations Among Sensitive Parenting, Language Development, and Social Competence. *Infant and Child Development*, 21(4), 374-393. <https://doi.org/10.1002/icd.1750>
- Barrett, J. & Fleming, A. S. (2011). Annual research review: All mothers are not created equal: Neural and psychobiological perspectives on mothering and the importance of individual differences. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(4), 368-397. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02306.x>

- Barudy, J. & Dantagnan, M. (2010a). Segunda parte: Guía de evaluación de las competencias y la resiliencia parentales, Nivel I: Capacidades parentales fundamentales. En *Los Desafíos Invisibles de ser Madre o Padre* (pp. 269-324). Editorial Gedisa.
- Barudy, J. & Dantagnan, M. (2010b). La importancia de la parentalidad para el desarrollo del cerebro y la mente infantiles. En *Los Desafíos Invisibles de ser Madre o Padre*. (pp. 60-69). Editorial Gedisa.
- Barudy, J. (2010). *Adopción hoy: nuevos desafíos, nuevas estrategias*. Mensajero.
- Bernier, A., Calkins, S. D. & Bell M. A. (2016). Longitudinal Associations between the Quality of Mother-Infant Interactions and Brain Development across Infancy. *Child Development*, 87(4), 1159-1174. <https://doi.org/10.1111/cdev.12518>
- Bernier, A., Carlson, S. M., Deschênes, M. & Matte-Gagné, C. (2012). Social factors in the development of early executive functioning: A closer look at the caregiving environment. *Developmental science*, 15(1), 12-24. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2011.01093.x>
- Besoain, C. & Santelices, M. P. (2009). Transmisión intergeneracional del apego y función reflexiva materna: Una revisión. *Terapia psicológica*, 27(1), 113-118. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082009000100011>
- Bornstein, M. H. (Edit.) (1995). *Handbook of Parenting* (4 Volúmenes). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Bowlby, J. (1986). *Vínculos afectivos: Formación, desarrollo y pérdida*. Morata.
- Bridges, R. S. (2015). Neuroendocrine regulation of maternal behavior. *Frontiers in neuroendocrinology*, 36, 178-196. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.11.007>
- Bridgett, D. J., Kanya, M. J., Rutherford, H. J. & Mayes, L. C. (2017). Maternal executive functioning as a mechanism in the intergenerational transmission of parenting: Preliminary evidence. *Journal of Family Psychology*, 31(1), 19-29. <https://doi.org/10.1037/fam0000264>
- Brooks-Gunn, J., Duncan, G. J., Klebanov, P. K. & Sealand, N. (1993). Do neighborhoods influence child and adolescent development? *American Journal of Sociology*, 99(2), 353-395. <https://doi.org/10.1086/230268>
- Broomell, A. P., Smith, C. L., Calkins, S. D. & Bell, M. A. (2020). Context of maternal intrusiveness during infancy and associations with preschool executive function. *Infant and child development*, 29(1), e2162. <https://doi.org/10.1002/icd.2162>
- Brown, G. L., Mangelsdorf, S.C. & Neff, C. (2012). Father Involvement, Paternal Sensitivity, and Father-Child Attachment Security in the First Three Years. *Journal of Family Psychology*, 26(3), 421-430. <https://doi.org/10.1037/a0027836>
- Cantón-Duarte, J., Cortés Arboleda, M. J. & Cantón Cortés, D. (2014). *Desarrollo socioafectivo y de la personalidad*. Alianza Editorial.
- Carrizo, E., Domini, J., Quezada, R. Y. J., Serra, S. V., Soria, E. A. & Miranda, A. R. (2020). Variaciones del estado cognitivo en el puerperio y sus determinantes:

- una revisión narrativa. *Ciência y Saúde Coletiva*, 25(8), 3321-3334. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020258.26232018>
- Cebotarev E. A. (2003). Familia, socialización y nueva paternidad. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud*, 1(2), 53-78.
- Chung, S., Zhou, Q., Anicama, C., Rivera, C. & Uchikoshi, Y. (2019). Language proficiency, parenting styles, and socioemotional adjustment of young dual language learners. *Journal of Cross-cultural Psychology*, 50(7), 896-914. <https://doi.org/10.1177/0022022119867394>
- Corrales-Segura, G. (2000). *Exploremos el cerebro infantil la conformación de los circuitos neuronales momentos críticos*. Producción Bibliográfica de la Educación Costarricense. <http://www.waace.org/biblioteca/pdfs/d137.pdf>
- Cox, M. J., Owen, M. T., Henderson, V. K. & Margand, N. A. (1992). Prediction of infant-father and infant-mother attachment. *Developmental Psychology*, 28(3), 474. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.28.3.474>
- Crittenden, P. (2005). *Care-Index para toddlers: Manual de Codificación*. Family Relations Institute.
- De Leon, L. (1998). The emergent participant: interactive patterns in the socialization of Tzotzil (Mayan) infants. *Journal of Linguistic Anthropology*, 8(2), 131-161. <https://doi.org/10.1525/jlin.1998.8.2.131>
- De León, L. (2013). *Nuevos senderos en el estudio de la adquisición de lenguas mesoamericanas*. Publicaciones de la Casa Chata.
- Deater-Deckard, K., Sewell, M. D., Petrill, S. A. & Thompson, L. A. (2010). Maternal Working Memory and Reactive Negativity in Parenting. *Psychological Science*, 21(1), 75-79. <https://doi.org/10.1177/0956797609354073>
- Deater-Deckard, K., Wang, Z., Chen, N. & Bell, M. A. (2012). Maternal executive function, harsh parenting, and child conduct problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(10), 1084-1091. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02582.x>
- Epstein, H. T. (1986). Stages in Human Brain Development. *Developmental Brain Research*, 395(1), 114-119. [https://doi.org/10.1016/0165-3806\(86\)90139-2](https://doi.org/10.1016/0165-3806(86)90139-2)
- Fay-Stammach, T., Hawes, D. J. & Meredith, P. (2014). Parenting Influences on Executive Function in Early Childhood: A Review. *Child development perspectives*, 8(4), 258-264. <https://doi.org/10.1111/cdep.12095>
- Ferguson, C. & Snow C. (1979). Language input and acquisition. En C. E. Snow y C. A. Ferguson (eds.), *Talking to Children* (pp. 209-235). Universidad de Cambridge Press.
- Giedd J. N. (1999). Brain development IX: human brain growth. *American Journal of Psychiatry*, 156(1), 4. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.1.4>
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent III, T., Herman, D. H., Clasen, L. S., Toga, A. W., Rapoport, J. L. & Thompson, P. M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development

- during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(21), 8174-8179. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402680101>
- Gómez-Pérez, E., Ostrosky-Solís, F. & Próspero-García, O. (2003). Desarrollo de la atención, la memoria y los procesos inhibitorios: relación temporal con la maduración de la estructura y función cerebral. *Revista de Neurología*, 37(6), 561-567.
- Gonzalez, A., Jenkins, J. M., Steiner, M. & Fleming, A. S. (2012). Maternal early life experiences and parenting: The mediating role of cortisol and executive function. *Journal of the American Academy of Child y Adolescent Psychiatry*, 51(7), 673-682. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.04.003>
- González, L., Cortés-Sancho, R., Murcia, M., Ballester, F., Rebagliato, M. & Rodríguez-Bernal, C. L. (2020). The role of parental social class, education and unemployment on child cognitive development. *Gaceta sanitaria*, 34(1), 51-60. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2018.07.014>
- Graziano, P. A., Keane, S. P. & Calkins, S. D. (2010). Maternal Behavior and Children's Early Emotion Regulation Skills Differentially Predict Development of Children's Reactive Control and Later Effortful Control. *Infant and Child Development*, 19(4), 333-353. <https://doi.org/10.1002/icd.670>
- Guerrero, B. & Alva, E. A. (2015). Conductas parentales: efectos del tipo de interacción y edad de los infantes. *Revista de Psicología*, 24(2), 1-16. <http://dx.doi.org/10.5354/0719-0581.2016.38172>
- Heikamp, T., Trommsdorff, G., Druey, M. D., Hübner, R. & Von Suchodoletz, A. (2013). Kindergarten children's attachment security, inhibitory control, and the internalization of rules of conduct. *Frontiers in Psychology*, 4, 133. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00133>
- Hidalgo, M. V. (1999). Las ideas de los padres sobre el desarrollo y la educación de sus hijos. Su cambio y continuidad durante la transición a la paternidad. *Journal for the Study of Education and Development, Infancia y Aprendizaje*, 22(85), 75-94. <https://doi.org/10.1174/021037099760366326>
- Hirsh-Pasek, K. & Burchinal, M. (2006). Mother and Caregiver Sensitivity Over Time: Predicting Language and Academic Outcomes with Variable- and Person-Centered Approaches. *Merrill-Palmer Quarterly*, 52(3), 449-485. <https://doi.org/10.1353/mpq.2006.0027>
- Huttenlocher, P.R. & Dabholkar, A.S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 387(2), 167-178. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9861\(19971020\)387:2<167::AID-CNE1>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(19971020)387:2<167::AID-CNE1>3.0.CO;2-Z)
- Huttenlocher, P.R. (1990). Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia*, 28(6), 517-527. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(90\)90031-I](https://doi.org/10.1016/0028-3932(90)90031-I)
- Ispa, J. M., Fine, M. A., Halgunseth, L. C., Harper, S., Robinson, J., Boyce, L., Brooks-Gunn, J. & Brady-Smith, C. (2004). Maternal intrusiveness, maternal warmth, and mother-toddler relationship outcomes: Variations across

- low-income ethnic and acculturation groups. *Child Development*, 75(6), 1613-1631. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2004.00806.x>
- Joussemet, M., Koestner, R., Lekes, N. & Landry, R. (2005). A longitudinal Study of the Relationships of Maternal Autonomy Support to Children's Adjustment and Achievement in School. *Journal of Personality*, 73(5), 1215-1236. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2005.00347.x>
- Kast, M. J., Farkas, C. & Vallotton, C. D. (2017). Diferencias en sensibilidad parental entre madres y padres de Chile y Estados Unidos. *Psicoperspectivas*, 16(3), 137-148. <https://doi.org/10.5027/psicoperspectivas-vol16-issue3-fulltext-950>
- Kim, P. (2016). Human Maternal Brain Plasticity: Adaptation to Parenting. *New Directions for Child and Adolescent Development*, 153, 47-58. <https://doi.org/10.1002/cad.20168>
- Kraybill, J. H. & Bell, M. A. (2013). Infancy predictors of preschool and post-kindergarten executive function. *Developmental Psychobiology*, 55(5), 530-538. <https://doi.org/10.1002/dev.21057>
- Laake, L. M. & Bridgett, D. J. (2018). Early Language Development in Context: Interaction Between Infant Temperament and Parenting Characteristics. *Early Education and Development*, 22(5), 730-746. <https://doi.org/10.1080/10409289.2018.1436366>
- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17(4), 281-297. <https://doi.org/10.1080/00207598208247445>
- Lozano-Gutiérrez, A. & Ostrosky, F. (2011). Desarrollo de las Funciones Ejecutivas y de la Corteza Prefrontal. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11(1), 159-172.
- Madigan, S., Prime, H., Graham, S. A., Rodrigues, M., Anderson, N., Khoury, J. & Jenkins, J. M. (2019). Parenting Behavior and Child Language: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 144(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3556>
- Mäntymaa, M. (2006). *Early Mother-Infant Interaction: Determinants and Predictivity*. (Academic Dissertation). University of Tampere, Finland.
- Martin, R. C., Bridgett, D. J., Mayes, L. C. & Rutherford, H. J. (2020). Maternal working memory, emotion regulation, and responsivity to infant distress. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 71, 101202. <https://doi.org/10.1016/j.appdev.2020.101202>
- Mazursky-Horowitz, H., Thomas, S. R., Woods, K. E., Chrabaszcz, J. S., Deater-Deckard, K. & Chronis-Tuscano, A. (2018). Maternal executive functioning and scaffolding in families of children with and without parent-reported ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 46(3), 463-475. <https://doi.org/10.1007/s10802-017-0289-2>
- McNally, S., Eisenberg, N. & Harris, J. D. (1991). Consistency and change in maternal child-rearing practices and values: A longitudinal study. *Child Development*, 62(1), 190-198. <https://doi.org/10.2307/1130714>

- Oliva-Delgado, A. (2004). Estado actual de la teoría del apego. *Revista de Psiquiatría y Psicología del Niño y del Adolescente*, 4(1), 65-81.
- Ortiz, E. & Marrone, M. (2001). *La teoría del apego. Un enfoque actual*. Psimática.
- Palkovitz, R. & Copes, M. (1988). Changes in Attitudes, Beliefs and Expectations Associated with the Transition to Parenthood. *Marriage y Family Review*, 12(3-4), 183-199. https://doi.org/10.1300/J002v12n03_10
- Richaud De Minzi, M. C. (2005). Estilos parentales y estrategias de afrontamiento en niños. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 37(1), 47-58.
- Rojas Nieto, C. & Oropeza, E. V. (2018). Diferencias individuales en la adquisición del lenguaje. *Factores lingüísticos, cognitivos, socioambientales*, 7(1), 423.
- Rosselli, M. (2003). Maduración Cerebral y Desarrollo Cognoscitivo. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud*, 1(1).
- Rutherford, H. J.V., Byrne, S. P., Crowley, M. J., Bornsteins, J., Bridgett, D. J. & Mayes, L. C. (2018). Executive Functioning Predicts Reflective Functioning in Mothers. *Journal of Child and Family Studies*, 27(3), 944-952. <https://doi.org/10.1007/s10826-017-0928-9>
- Salinas-Quiroz, F. & Posada, G. (2014). MBQS: Método de evaluación para intervenciones en apego dirigidas a primera infancia. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud*, 13(2), 1051-1063. <https://doi.org/10.11600/1692715x.13235280514>
- Sallés-Domenèch, C. & Ger-Cabero, S. (2011) Las competencias parentales en la familia contemporánea. *Educación social: Revista de intervención socioeducativa*, 49, 25-47.
- Santelices, M., Carvacho, C., Farkas, C., León, F., Galleguillos, F. & Himmel, E. (2012). Medición de la sensibilidad del adulto con niños de 6 a 36 meses de edad: Construcción y Análisis Preliminares de la Escala de Sensibilidad del Adulto, E.S.A. *Terapia Psicológica*, 30(3), 19-29.
- Santelices, M. P., Farkas, C., Montoya, M. F., Galleguillos, F., Carvacho, C., Fernández, A., Morales, L., Taboada, C. & Himmel, E. (2015). Factores predictivos de sensibilidad materna en infancia temprana. *Psicoperspectivas*, 14(1), 66-76. <https://doi.org/10.5027/PSICOPERSPECTIVAS-VOL14- ISSUE1-FULLTEXT-441>
- Schore, A. N. (2011). Effects of a secure attachment relationship on right brain development, affect regulation, and infant mental health. *Infant Mental Journal*, 22(1-2), 7-66. [https://doi.org/10.1002/1097-0355\(200101/04\)22:1<7::AID-IMHJ2>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/1097-0355(200101/04)22:1<7::AID-IMHJ2>3.0.CO;2-N)
- Shneidman, L. A., Arroyo, M. E., Levine, S. C. & Goldin- Meadow, S. (2013). What counts as effective input for word learning? *Journal of Child Language*, 40(3), 672-686. <https://doi.org/10.1017/S0305000912000141>
- Shin, H., Park, Y. J., Ryu, H. & Seomun, G. A. (2008). Maternal sensitivity: a concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*, 64(3), 304-314. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04814.x>

- Shneidman, L. A. & Goldin-Meadow, S. (2012). Language input and acquisition in a Mayan village: How important is directed speech? *Developmental Science*, 15(5), 659-673. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04814.x>
- Shore, R. (1997). *Rethinking the Brain: New Insights into Early Development*. Families and Work Institute.
- Siegel, D. J. (2007). *La mente en desarrollo: Cómo interactúan las relaciones y el cerebro para modelar nuestro ser*. Desclée De Brouwer.
- Silva-Corvalán, C. (2018). Diferencias individuales que surgen en el proceso de adquisición bilingüe desde el nacimiento. En C. Rojas Nieto y E. V. Oropeza García (Edits.), *Diferencias individuales en la adquisición del lenguaje. Factores lingüísticos, cognitivos y socioambientales*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Snow, C. E. (1972). Mother's speech to children learning language. *Child Development*, 43(2), 549-565. <https://doi.org/10.2307/1127555>
- Symons, D. K. & Clark, S. E. (2000). A longitudinal study of mother-child relationships and theory of mind in the preschool period. *Social Development*, 9(1), 3-23. <https://doi.org/10.1111/1467-9507.00108>
- Tenorio De Aguiar, S., Santelices, M. P. & Pérez, J. C. (2009). Apego, sensibilidad paterna y patrón de interacción del padre con su primer bebé. *Revista Argentina de Clínica Psicológica*, 18(1), 51-58.
- Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M. & Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34(7), 673-685. <https://doi.org/10.33588/rn.3407.2001311>
- Tirapu-Ustárroz, J., Pérez-Sayes, G., Erekatxo-Bilbao, M. & Pelegrín-Valero, C. (2007). ¿Qué es la teoría de la mente? *Revista de neurología*, 44(08), 479-489. <https://doi.org/10.33588/rn.4408.2006295>
- Vargas-Rubilar, J. & Arán-Filippetti, V. (2014). Importancia de la Parentalidad para el Desarrollo Cognitivo Infantil: una Revisión Teórica. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud*, 12(1), 171-186. <https://doi.org/10.11600/1692715x.1219110813>
- Workman, J. L., Barha, C. K. & Galea, L. A. M. (2012). Endocrine substrates of cognitive and affective changes during pregnancy and postpartum. *Behavioral Neuroscience*, 126(1), 54-72. <https://doi.org/10.1037/a0025538>
- Zimmerman, I., Steiner, V. & Pond, R. (2002). *Preschool Language Scale - 4: English and Spanish Edition*. The Psychological Corporation.

TRASTORNOS DE LA COMUNICACIÓN EN EL NIÑO

Alicia Martínez Ramos¹

Introducción

El lenguaje es un proceso complejo que requiere de la participación y de la interacción de múltiples zonas corticales y subcorticales. El desarrollo del lenguaje tiene un papel fundamental en la maduración de otros procesos cognitivos; al mismo tiempo, tiene un rol central en el desarrollo social, ya que se convierte en el medio fundamental de comunicación humana que nos permitirá tanto la expresión como la comprensión de ideas, pensamientos, sentimientos y actividades. A nivel social, las posibilidades de trabajo, estudio y relaciones sociales dependen en buena medida de nuestras habilidades lingüísticas (González-Nosti y Cuetos, 2012).

En el niño, el desarrollo del lenguaje ocurre a la par del desarrollo neurobiológico y tiene funciones importantes: es un instrumento fundamental del pensamiento y de la acción, funciona como regulador de conducta y permite que el infante acceda a la información y a la cultura (Moreno-Flagge, 2013).

El desarrollo del lenguaje a partir del nacimiento ocurre de igual manera para todos los niños, independientemente de su lengua. Sin embargo, puede verse beneficiado por el grado de estimulación

¹ Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. martinez.ramos.alicia@gmail.com

ambiental, puesto que con ello se incentivan los procesos de mielinización y sinaptogénesis. Es decir, si bien el niño cuenta con todo un ensamblaje neurobiológico que lo prepara para el desarrollo de este proceso, es necesario moldearlo y estimularlo de la mejor manera para que logre un desarrollo eficiente. Se espera que un niño con un desarrollo normal y una adecuada estimulación ambiental, a los 12 meses logre expresar sus primeras palabras, sea capaz de designar y de nombrar algunos objetos que se encuentran en su entorno. Sin embargo, debido a la complejidad de este proceso, su desarrollo puede estar lleno de dificultades y tropiezos ya sea por causas externas o por situaciones intrínsecas al niño (Portellano, 2007; Pardal, 2003).

Los trastornos del lenguaje son relativamente frecuentes. En algunos estudios nos refieren una prevalencia en trastornos del lenguaje de un 2 a 3% y de trastornos del habla de 3 a 6% en los niños en etapa escolar. Estos índices aumentan significativamente en niños preescolares con trastorno del habla, con una prevalencia de hasta un 15% (Moreno-Flage, 2013). Cabe mencionar que estas cifras hacen referencia únicamente a trastornos primarios del lenguaje, es decir, sin datos de alguna otra alteración genética o neurológica.

Debido al impacto que tiene la adecuada adquisición del lenguaje en el desarrollo global del niño, la detección, diagnóstico e intervención oportuna deben ser siempre los objetivos centrales de los especialistas del lenguaje, así como de todos aquellos profesionistas que trabajan directamente con la población infantil y que, de manera directa o indirecta, influyen en su desarrollo.

En este capítulo abordaremos algunos de los principales trastornos de la comunicación, particularmente, los trastornos del lenguaje, trastornos del habla y trastornos de la fluidez.

Etapas de desarrollo del lenguaje

Para determinar la presencia de una alteración en la adquisición de las habilidades verbales, es indispensable considerar los principales hitos del desarrollo de lenguaje en el niño. Los especialistas coinciden en que

los primeros tres años de vida son cruciales para su desarrollo cognitivo y especialmente su desarrollo de lenguaje.

El lenguaje en sus primeras etapas se estructurará a través de la emisión de sonidos ligados a sentimientos (llanto), posteriormente aparecerán balbuceos y prácticas de articulación vocal, imitación de sonidos de los adultos y la asociación mental entre sonidos emitidos y la respuesta de los adultos (Sánchez-Loya, 2002). Por tanto, en cuanto al desarrollo del lenguaje podemos hablar de dos grandes períodos, el prelingüístico, que abarca aproximadamente el primer año de vida, y el lingüístico, a partir del año y medio.

Dentro del período prelingüístico, los hitos esperados son: de los 0 a 6 meses presencia de vocalizaciones espontáneas, como llanto, gritos, etcétera; entre los 6 y 9 meses, inicio del balbuceo, emisiones con consonantes y vocales; a partir de los 9 meses y hasta los 12, tendremos el inicio de jerga o pseudoconversaciones; finalmente, entre los 12 y 18 meses aparecerán las primeras palabras dando paso al período lingüístico (Sánchez-Loya, 2002).

La primera etapa del período lingüístico se ubica entre los diez y once meses; es una etapa importante para el desarrollo fonológico. Durante esta, el niño adquirirá una gran variedad de fonemas, principalmente vocales, fonemas labiales como b, p, m, nasales como n o ñ y dentales como t y d, entre otros (Diez *et al.*, 2009).

Entre los 12 y 36 meses se espera el mayor desarrollo gramatical y lexical; en específico, a partir de los 12 y hasta los 18 meses, aparece el uso de la holofrase, es decir el uso de una palabra como oración. Durante esta etapa, el niño transmite con una palabra más que sólo su significado, inmediatamente después, aparecerá la emisión de frases con dos palabras (18 y 24 meses), y aproximadamente a partir de los 24 meses y hasta los 36 (3 años y medio), tendremos un lenguaje de tipo telegráfico, período en el cual el niño logrará emitir más de dos palabras, pero aún con limitaciones en el uso de conjunciones, preposiciones, etcétera (Diez *et al.*, 2009). En este mismo período (36 meses y hasta los 72 meses) se observará también un avance significativo en la comprensión logrando, por ejemplo, la comprensión de oraciones con negación, el uso de conceptos contrarios, absurdos sencillos,

adivanzas y bromas. En general, se espera un aumento de vocabulario comprensivo y expresivo (Pérez-Pedraza y Salmerón-López, 2006).

En conclusión, durante estos primeros años de vida del niño, ocurre un incremento lexical exponencial. Se estima incluso, que durante este período los niños adquieren, aproximadamente, cinco palabras todos los días entre el año y medio y los seis años de edad (Diez *et al.*, 2009). Por ello, es crucial la detección temprana de cualquier alteración del lenguaje o habla, puesto que un desarrollo tardío o fuera de lo esperado detiene a su vez el desarrollo de diversas habilidades y podría afectar directamente la adquisición de aprendizajes nuevos.

Trastornos del lenguaje

Trastorno específico del lenguaje o disfasia del desarrollo

El trastorno específico del lenguaje (TEL) se define como un retraso en la adquisición y desarrollo del lenguaje que esté asociado a factores de riesgo como déficits auditivos, problemas psicopatológicos, mal ajuste socioemocional, déficits neurológicos evidentes o lesiones cerebrales (Sanz y Barrachina, 2013).

El National Institute on Deafness and other communication disorders (2011), lo define como “un trastorno del lenguaje que retarda el desarrollo de las habilidades verbales en el niño, sin presentar pérdida auditiva o algún otro retardo en el desarrollo”. Este trastorno, también es llamado *trastorno del desarrollo del lenguaje, retraso del lenguaje o disfasia del desarrollo*. De acuerdo con estas definiciones, la característica central de un niño con TEL es que no logra adquirir el lenguaje con el mismo ritmo y trayectoria que el resto de los niños.

Dentro de los trastornos del lenguaje, el TEL es considerado una de las dificultades más comunes durante la infancia, que afecta aproximadamente del 7 al 8 % de los niños en edad preescolar, cuyo impacto persiste hasta la edad adulta. Suele presentarse con mayor frecuencia en niños que en niñas y a menudo existen antecedentes heredofamiliares de padres o hermanos con alguna alteración del lenguaje o del aprendizaje (Rice, 2016).

Clasificación y diagnóstico

Un trastorno específico del lenguaje presenta una gran variabilidad en sus manifestaciones clínicas; por ejemplo, algunos niños muestran dificultades únicamente en expresión, mientras que otros presentan déficits tanto en comprensión como en expresión. Incluso en los niños que muestran fallos a nivel expresivo, existe variabilidad, pueden presentarse casos de niños que logran una expresión con oraciones de tres o cuatro palabras y omiten marcas morfológicas, hasta niños que tienen un lenguaje muy pobre, ininteligible y con una gran dificultad de comprensión (Sanz Torrent y Barrachina, 2013). Si bien, aún no existe del todo un modelo unitario para diferenciar a este grupo de niños, poco a poco se han logrado algunos patrones que permiten la diferenciación.

Los criterios para el diagnóstico de TEL son principalmente de exclusión. Uno de los principales criterios para hacer esa distinción son las diferencias entre las habilidades cognitivas lingüísticas y las no lingüísticas. Estas habilidades se observan generalmente mediante pruebas de inteligencia no verbal, en cuyo rendimiento se suele observar un desempeño normal (Rocha de Vasconcelos-Hage *et al.*, 2006).

Como hemos mencionado, existe una amplia variabilidad de síntomas y criterios diagnósticos; sin embargo, se han descrito algunas características generales. Entre las características generales para considerar posible TEL, según lo propuesto por Bishop (2006).

- Nivel lingüístico inferior a lo esperado para el grupo de edad (se considera que tiene que existir un retraso de al menos 12 meses, o de al menos 1,25 desviaciones típicas por debajo de la media de la población normal en una prueba de lenguaje).
- El niño presenta un desarrollo normal a nivel cognitivo, social.
- No existen déficits sensoriales ni tampoco alteraciones cerebrales asociadas.
- Los déficits afectan a la competencia lingüística (comprensión y producción) pero no a la comunicativa; es decir, que los niños con TEL suelen mantener una intención comunicativa importante.

- El problema es evidente desde las primeras etapas de adquisición del lenguaje (2-3 años).
- Los déficits tienen un carácter evolutivo, de manera que, si no se realiza una intervención adecuada, los problemas suelen ir empeorando a lo largo del tiempo y los niños pueden acabar recibiendo un diagnóstico más severo (retraso mental, autismo, etcétera).

Existen diversos intentos de clasificación para los trastornos específicos del lenguaje, una de las clasificaciones más citada es la propuesta por Rapin y Allen (1988), quienes sugieren seis subtipos divididos en tres grupos. Esta clasificación se hizo basada en la evaluación directa y espontánea del lenguaje considerando los niveles lingüísticos (fonológico, morfosintáctico, léxico-semántico y pragmático).

Es muy importante considerar, que este tipo de trastornos tienen un carácter dinámico, incluso por los mismos cambios neurobiológicos que ocurren por la edad. En algunos estudios longitudinales se ha demostrado que, durante el desarrollo del lenguaje, un niño con diagnóstico de algún subtipo de TEL puede cambiar de una subcategoría a otra (Bishop y Edmunson, 1987; Conti-Ramsden y Botting 2004; Parisse y Mallart, 2009).

Cuadro 1. Clasificación subtipos de TEL propuestos por Allen y Rapin (1988)

<i>Trastornos</i>	<i>Subtipos</i>	<i>Características principales</i>
<i>Trastornos del lenguaje expresivo</i>	Dispraxia Verbal	Comprensión adecuada. Con grave afectación en articulación, presenta habla con mucho esfuerzo y poca fluidez, pudiendo llegar a la ausencia total del habla. Sus enunciados pueden ser de una o dos palabras. Suelen presentar signos de dispraxia motora oral.
	Déficit de programación fonológica	Los niños con esta dificultad poseen un lenguaje con cierta fluidez, pero su producción verbal es imprecisa e ininteligible. Su articulación es confusa para ser comprendida por sus interlocutores. Su comprensión se encuentra relativamente preservada.

(Continúa)

(continuación)

<i>Trastornos</i>	<i>Subtipos</i>	<i>Características principales</i>
<i>Trastorno del lenguaje expresivo y perceptivo</i>	Agnosia verbal	Los niños con este subtipo de TEL presentan poca comprensión o en ocasiones nula capacidad para comprender el lenguaje verbal. Su lenguaje oral suele estar ausente o muy limitado con pobre articulación.
	Fonológico-sintáctico	Este grupo muestra dificultades de articulación, fonología y morfosintaxis, tanto en el nivel expresivo como receptivo. Sus frases suelen ser cortas con omisiones de nexos y marcadores morfológicos. Se encuentra menos afectada la comprensión que la expresión. Pueden presentar dificultad principalmente para comprensión abstracta.
<i>Trastornos de procesamiento de orden superior</i>	Déficit léxico-sintáctico	Se caracterizan por un habla fluida con articulación prácticamente normal. Presentan dificultades para evocar palabras con una sintaxis inmadura con una formulación compleja, con interrupciones, y uso incorrecto de marcadores morfológicos. La comprensión de oraciones complejas suele ser deficiente.
	Semántico-pragmático	Se caracteriza por habla fluida y estructuralmente correcta, con problemas severos de comprensión, con frecuencia muestran una comprensión literal. Se observa además una carencia de adaptación del lenguaje al entorno, con desajustes pragmáticos. Muestra dificultades para mantener el tópico en una conversación y fallos para seguir los turnos conversacionales.

Fuente: Elaboración propia con base en Allen y Rapin (1988).

Bases biológicas del TEL

La causa de los TEL es aún desconocida, pero cada vez hay más evidencia de la heredabilidad de este trastorno. Si un niño es diagnosticado con TEL se sugiere que existe 25% de probabilidad de que otro miembro de la familia resulte con un diagnóstico similar. Sin embargo, el trastorno es complejo y no parece que su causa se deba a un único

gen, sino, más bien, se considera pudiera ser causado por un grupo de genes distintos que interactúan y que, combinados con factores ambientales, se convierten en un factor de riesgo que afecta el desarrollo del lenguaje (Bishop, 2006).

Actualmente, la investigación genética nos ha brindado más información acerca de la predisposición para desarrollar un trastorno específico del lenguaje. Se ha sugerido recientemente la influencia de los cromosomas 16q23-16q24, cromosoma 19q, y cromosoma 7q31-7q36 este último asociado al gen CNTNAP2. Aunque estos no son resultados aún definitivos, este tipo de estudios permitirá identificar las variantes que predisponen al riesgo de un deterioro en el lenguaje y comprender todos los procesos que subyacen a este trastorno (Reader *et al.*, 2014).

Aspectos neurobiológicos

En primera instancia se debe tener en cuenta que tanto el aprendizaje como el desarrollo del habla y lenguaje requieren de mecanismos cerebrales similares; en particular, se sugiere la participación del sistema córtico-estriado en el aprendizaje de las secuencias del habla, además, circuitos del lóbulo temporal medial participan en el aprendizaje arbitrario y explícito. Sin embargo, ninguna conducta del lenguaje o del habla se ha asociado con estos circuitos de manera aislada; por el contrario, existe una constante interacción entre estos dos sistemas de aprendizaje (Krishnan, Watkins y Bishop, 2016).

En estudios realizados en niños con TEL hay evidencia de anomalías en el cuerpo estriado (por el rol de los ganglios basales en el aprendizaje). Particularmente, se sugieren alteraciones volumétricas en el caudado, además de diferencias en áreas como la corteza parietal inferior, frontal inferior y lóbulo temporal, así como diferencias de conectividad en los tractos de sustancia blanca de estas regiones. Tales hallazgos aún deben ser considerados con precaución, puesto que existen algunas inconsistencias en los resultados, además de una gran heterogeneidad en la definición del trastorno (Krishnan, Watkins y Bishop, 2016).

Otros procesos cognitivos afectados

En los niños con TEL se sugiere la presencia de otros déficits cognitivos no lingüísticos, en diversos estudios se ha reportado un bajo

rendimiento en tareas que involucran a la memoria de trabajo verbal, comparado con niños sin dificultad del lenguaje (Conway *et al.*, 2005; McDonald *et al.*, 2017). De igual manera, se sugieren fallos en otras funciones ejecutivas, como planificación, fluidez verbal e inhibición verbal y no verbal (Henry, Messer y Nash, 2012).

Trastornos del habla

Apraxia del habla en el niño

La asociación americana de habla-lenguaje y audición (ASHA), define esta alteración como un trastorno de origen neurológico, en el cual se encuentran afectados la consistencia y eficacia de los movimientos del habla, en ausencia de un déficit neuromuscular; esto último lo diferencia de otras alteraciones del habla, como la disartria (ASHA, 2015).

La apraxia verbal se caracteriza por errores inconsistentes en la producción de consonantes y vocales, en la repetición de sílabas y palabras, así como una inadecuada coarticulación de sonidos en la transición entre sonidos y sílabas, prosodia inadecuada especialmente para identificar y pronunciar las sílabas tónicas (Gubiani, Pagliarin y Keske-Soares, 2015).

Jacks y Robin (2010) describen las principales características clínicas para el diagnóstico de este trastorno, las cuales se enumeran a continuación:

1. Rango lento del habla (duración prolongada en la articulación)
2. Distorsión en la articulación de consonantes y vocales.
3. Distorsión en la percepción de sonidos del habla, que provoca sustituciones.
4. Anormalidades en la prosodia como errores de entonación, acentuación y ritmo.
5. Errores incoherentes en el habla, es decir, en ocasiones se articula bien y en ocasiones falla. Los errores aumentan conforme incrementa la longitud de la frase.

Algunos de los errores de articulación más frecuentes suelen ser:

- Omisiones
- Sustituciones, en éstas el niño podría suplir un sonido por otro cercano, la sustitución podría ser respecto al sonido o bien, con el punto de articulación, por ejemplo, toche por coche.
- Distorsiones como consecuencia del incorrecto posicionamiento de los órganos fonoarticulatorios, o inadecuada espiración, por lo que el resultado es una emisión distinta a la esperada, un ejemplo de ello podría ser la emisión de sonido /r/ como /g suave/ (Toja y Peña-Casanova, 2013).

Es importante mencionar que en algunos estudios se ha reportado una mejoría en la producción del habla en lenguaje automático, por ejemplo, ante frases o producciones verbales sobre aprendidas como canciones, entre otras, esto comparado con su producción verbal en el lenguaje espontáneo, en la imitación o repetición verbal (Ozanne, 1995).

Etiología y alteraciones neurobiológicas

En muchas ocasiones no se logra determinar la causa, ya que con frecuencia no se encuentra una alteración cerebral específica; sin embargo, en algunos casos puede producirse como consecuencia de distintas alteraciones neurológicas. Además, suele estar asociada a múltiples alteraciones neuro conductuales de origen conocido o desconocido.

Algunas de las patologías comórbidas con este trastorno del habla suelen ser parte de síndromes genéticos. En estudios multigeneracionales realizados en familias con trastornos severos del habla, trastornos de lenguaje y con la presencia de dispraxias no verbales, se ha observado la disrupción en algunos genes como FOXP2 (cromosoma 7q31) y BCL11A, por lo que se deduce su posible implicación en este tipo de alteraciones (Peter, *et al.*, 2016). Sin embargo, aún es necesario realizar más esfuerzos para caracterizar la etiología genética de las apraxias del habla y de diversos trastornos del habla, lograr tal caracterización permitirá la identificación temprana de los niños con riesgo genético y, por consecuencia, la posibilidad para implementar medidas preventivas.

Respecto a alteraciones neurobiológicas, se han observado diferencias cerebrales tanto estructurales como funcionales. Algunos de los hallazgos describen una reducción bilateral en la sustancia gris, particularmente en el núcleo caudado, el cerebelo y en el giro frontal inferior, además de actividad reducida en áreas motoras suplementarias y primarias de la corteza motora. También se identificaron anomalías bilaterales en cerebelo, estructura que tiene múltiples conexiones con corteza prefrontal y que se ha relacionado con diversas funciones motoras y cognitivas (Belton *et al.*, 2003).

Alteraciones cognitivas

Aunque la apraxia del habla se define por sus características verbales, muchos de los niños presentan otras alteraciones no lingüísticas. En algunos casos se han observado dificultades motoras, particularmente, en actividades que implican motricidad fina y movimientos secuenciales, cuyo rendimiento es más bajo comparado incluso con niños que presentan otros trastornos del lenguaje (Bradford y Dodd, 1996). Se encuentra a su vez un bajo rendimiento en memoria a corto plazo; sin embargo, este déficit no es específico de la apraxia del habla, por el contrario, se observa en distintos trastornos del habla y del lenguaje. Aunque en un estudio reciente, realizado por Nijland y colaboradores (2015), se encontró alteración específica en memoria secuencial en los niños con apraxia del habla, alteración que se correlacionaba con la severidad del trastorno.

Disartria

A diferencia de la apraxia y de otros trastornos del habla, la disartria es el deterioro en la programación y ejecución de los movimientos requeridos para el habla, pero, debido a una alteración de los mecanismos de control neuromuscular. Se debe a lesiones del sistema nervioso central y periférico o bien a una alteración directa en los músculos. Tal y como se observa en niños con parálisis cerebral. Por tanto, no sólo afecta a la articulación, sino también provoca disfunción motora de la respiración, la fonación, resonancia y prosodia (Peña-Casanova, Diéguez-Vidé y Bagunyá, 2013).

Las personas con disartria tienen dificultades para controlar y coordinar la velocidad, rango, fuerza y duración de los movimientos necesarios para el habla, lo que repercute en la claridad de su lenguaje. En el caso de los niños con disartria se le ha asociado con trastornos genéticos como parálisis cerebral y con patologías adquiridas como tumores cerebrales y traumatismos craneoencefálicos o bien como consecuencia de trastorno neurológicos progresivos (Pennington *et al.*, 2016).

Existen varias clasificaciones para la disartria, aunque la más común es la desarrollada por la Clínica Mayo en 1969, la cual considera la zona involucrada del sistema nervioso y se subdivide en seis tipos de disartria (Darley, Aronson y Brown, 1969).

Tabla 2. Clasificación de disartria

<i>Tipo</i>	<i>Zona afectada</i>
Disartria flácida	Motoneurona inferior
Disartria espástica	Motoneurona superior
Disartria atáxica	Cerebelar
Disartria hipocinética	Tracto extrapiramidal, sustancia nigra
Disartria hipercinética	Tracto extrapiramidal, ganglios basales
Disartrias mixtas	Motoneurona inferior y superior

Fuente: Elaboración propia con base en Darley, Aronson y Brown (1969).

Por tanto y de acuerdo con la clasificación antes mencionada, la sintomatología varía de acuerdo con el tipo de disartria. Aunque, de forma general, la principal alteración que se observa en el habla es la emisión de sonidos anormales con poca inteligibilidad, que repercute directamente en una reducción de la fluidez.

También debemos recordar que esta alteración del habla suele presentarse con otros trastornos de la comunicación como afasia, apraxia del habla, entre otras, lo que dificulta y modifica en muchos casos la sintomatología a observar. Independientemente de ello, a continuación mencionaremos las características principales en cada tipo de disartria.

En el caso de la disartria flácida, los síntomas dependen de los nervios craneales y músculos afectados. En este tipo de disartria suele presentarse una afectación de algunos pares craneales, en particular, daño en el par craneal V (trigémino), VII (Facial), IX (Glossofaríngeo),

XI (Espinal accesorio) y XII (Hipogloso) y de algunos nervios espinales que abastecen los músculos de la respiración (Enderby, 1986). La disartria flácida suele caracterizarse por debilidad muscular, incluyendo debilidad de los labios que dificultan el cierre y anomalías, tanto en lengua como en labios, mientras se encuentran en reposo, con presencia de fasciculaciones, hipotonía y un tiempo de fonación reducido. En cuanto a la disartria espástica, esta involucra zonas corticales, específicamente, zonas de la corteza motora; también se encuentran implicados la cápsula interna y los pedúnculos del tallo cerebral. El habla en este tipo de disartria se caracteriza por hipertonía (espasticidad), además de debilidad muscular, hipernasalidad, pobre control del volumen del habla, poca inteligibilidad, reducida elevación palatal, dificultad en la alternancia en los movimientos de la lengua, rango del habla lento y pobre entonación (Enderby, 2013).

La disartria hipocinética suele asociarse con patologías como el Parkinson y otros trastornos del sistema extrapiramidal, por lo que, de manera similar a los trastornos del movimiento, el habla en este caso estaría caracterizada por una reducción en la amplitud de los movimientos, dificultades en iniciación, rigidez y, en consecuencia, el lenguaje suele ser muy tranquilo, lento, y monótono, además de estar pobremente articulado (Enderby, 2013).

Por el contrario, la disartria hiperkinética suele ser el resultado de alteraciones que afectan a los movimientos involuntarios como la distonía, mioclonía, corea, entre otras, lo que altera el ritmo de las actividades motoras, en general, y de la producción del habla, en particular, afectando, por ejemplo, al sistema respiratorio, de fonación, resonancia y articulación. Finalmente, la disartria cerebelar o atáxica se caracteriza por un constante uso de pausas después de cada sílaba, ineficiencia articuladora con imprecisión para la producción de consonantes, así como, el uso de intervalos prolongados con lentitud en la emisión, monotonía y pocas variaciones de intensidad en el tono (Enderby, 2013; Peña-Casanova, Diéguez-Vidé y Bagunyá, 2013).

Como se ha podido observar, este trastorno del habla es sumamente complejo por su asociación con otras patologías neurológicas, pero, además, porque su sintomatología limita de manera importante

la comunicación y, por ende, la interacción, por lo que tiene un impacto sumamente relevante en la vida diaria de la persona que lo padece.

Dislalia o trastorno de la articulación

Este trastorno tradicionalmente ha sido llamado dislalia y es el concepto que encontraremos en la mayoría de los textos de logopedia; sin embargo, desde hace un tiempo se ha utilizado también el término *trastorno de la articulación*, que es la traducción literal del usado en lengua inglesa. Aunque estos términos se puedan utilizar de manera indiscriminada debemos tener claro que algunos de los trastornos que se ubican aquí implican alteraciones en diversas áreas y no sólo una afectación en la articulación (Aguado, 2013).

Las dislalias se pueden definir como la incapacidad para producir los sonidos del habla de forma correcta en todos los contextos, esto quiere decir, que el niño presentará la dificultad para articular un fonema determinado, tanto si se encuentra al inicio, en medio o al final de la palabra. Por lo general, suelen ser de causa desconocida, es decir, no se debe a una alteración neurológica o física observable. Respecto a la inteligibilidad de su habla, suelen presentar un déficit de leve a moderado. Sus dificultades por lo general son identificadas en etapas tempranas, normalmente al ingreso a preescolar, y en algunos casos al inicio del nivel primaria (Feldman y Messick, 2008).

Las dislalias se pueden clasificar en funcionales y orgánicas. Las dislalias funcionales son aquellas en donde existen defectos de articulación de uno o varios sonidos, sin que esté presente una alteración neuromuscular o de los órganos fonoarticulatorios. Por otra parte, las dislalias orgánicas también conocidas como disglosias, hacen referencia a los defectos en la articulación de sonidos, producida por anomalías anatómicas o malformaciones en los órganos implicados en la articulación (Toja y Peña-Casanova, 2013).

En este apartado nos centraremos en la dislalia de tipo funcional. Esta, a su vez, se pueden clasificar en simple o compleja. Son simples cuando sólo se presenta el déficit articulatorio en un solo sonido, y compleja, cuando el niño presenta dificultad para articular más de un sonido del habla. Es en este último tipo de dislalia en donde el

habla del menor puede verse muy afectado en su inteligibilidad (Toja y Peña-Casanova, 2013).

Para su diagnóstico, debe tenerse en cuenta la edad del niño, debemos considerar para ello la secuencia de desarrollo fonológico normal. En general, se espera que entre los tres y los cuatro años de edad más de la mitad de los niños hayan adquirido todos los sonidos del español; sólo pueden mostrar dificultad en algunos de ellos, como el uso de /Q/ en grupos consonánticos. Además, entre 30 y 40 por ciento de los niños de estas edades no utilizan aún de manera correcta el fonema /r/ ni /t/. En el caso del primer sonido, se espera una adecuada articulación a los seis años, mientras que el segundo, /t/, por lo general se articula correctamente hacia los cinco años (Aguado, 2013; Aguilar y Serra, 2007).

En cuanto al diagnóstico, se debe hacer una diferenciación entre dislalia funcional, trastorno fonológico del lenguaje y apraxia verbal. Para ello, debemos recordar que en principio el trastorno fonológico es un trastorno del lenguaje, en el cual se observan fallos en la discriminación auditiva y en la programación fonológica. Si bien, tanto en la dislalia como en el trastorno fonológico tenemos como consecuencia un déficit en la producción de sonidos, en la dislalia habrá mayor fluidez verbal y sus errores en la articulación serán constantes, es decir, aparecerán en todo momento en cualquier posición de la palabra, debido a la inadecuada coordinación o precisión motora del aparato bucofonatorio. Por el contrario, en el trastorno fonológico el patrón de errores no es constante, ya que el niño podrá producir un fonema dependiendo de la posición que este tenga en la palabra; en tal caso, la producción dependerá del contexto fonético (Toja y Peña-Casanova, 2013).

Por otra parte, en la dislalia, a diferencia de la dispraxia verbal, tendremos una fluidez verbal normal y una buena evolución ante el tratamiento logopédico.

Los errores más frecuentes que presentan los niños con dislalia son:

- Omisiones: no articulan un fonema determinado teniendo una simplificación de este ejemplo, plato – pato;
- Sustituciones: el niño sustituye el sonido correcto por uno cercano o similar;

- Distorsiones: debido a la dificultad de coordinación o a una posición inadecuada de los órganos fonoarticuladores, el niño emite un sonido aproximado;
- Inserciones: es decir, el niño agrega otro sonido que le sirve de apoyo, esto se observa principalmente en el uso de sinfonos.

En general, los fonemas en los que se pueden observar errores frecuentes son: /r/ /s/ /l/ /k/ /z/ /ch/ y en sinfonos como br, pl, pr, fr etc (Toja y Peña-Casanova, 2013).

En diversas investigaciones se ha encontrado una asociación entre los trastornos de articulación y algunas alteraciones cognitivas, se le ha relacionado principalmente, con déficit en memoria auditiva a corto plazo y en memoria de trabajo, así como, con fallos atencionales. En consecuencia, se ha argumentado una estrecha relación entre memoria y la adquisición del repertorio lingüístico; sin embargo, esta relación es aún inespecífica y se requieren de más estudios que lo confirmen (Conde-Guzón *et al.*, 2009).

Trastornos de la fluidez

Disfemia

La disfemia, también conocida como “tartamudez”, es una alteración involuntaria en la fluidez de la expresión verbal, se caracteriza por la repetición de sonidos, sílabas o palabras, así como, por constantes bloques al hablar o pausas prolongadas entre sonidos y palabras; suele aparecer entre los dos y los siete años; sin embargo, algunos autores refieren que en promedio aparece alrededor de los cinco años (Kadaoui, Molina y Gómez, 2015).

Pero no todas las alteraciones en la fluidez evolucionan a una disfemia. Hay una etapa en los niños preescolares en los que se puede presentar un período de disfluencia “normal” que es parte de su desarrollo de lenguaje. Podríamos diferenciar entre un período normal y una alteración, con las siguientes características: rapidez en las repeticiones, un breve tiempo de duración de las vocales en las repeticiones, prolongación de sonidos verbales con excesiva tensión muscular,

presencia de bloqueos verbales y una marcada conducta de esfuerzo al hablar (Sangorrín, 2005).

Etiología y aspectos neurobiológicos. La disfemia suele ser de etiología desconocida; sin embargo, en algunos estudios de neuroimagen se ha hecho referencia a alteraciones en estructuras y zonas vinculadas con el habla. En adultos con disfemia se han encontrado algunas diferencias funcionales de actividad cerebral en áreas auditivas de asociación, incremento en la actividad de zonas frontales derechas y zonas cerebelares izquierdas (Braun *et al.*, 1997; De Nil, Kroll y Houle, 2001; Fox *et al.*, 2000). Al mismo tiempo, se sugiere un incremento en la actividad de regiones del habla en el hemisferio derecho, como un efecto compensatorio. Aunque, cabe destacar, estos hallazgos aún no están del todo establecidos (Braun *et al.*, 1997; Fox *et al.*, 2000).

En un estudio, realizado por Chan y colaboradores (2008), encontraron una reducción en el volumen de sustancia gris en zonas del giro frontal inferior izquierdo (área de Broca) y en regiones del lóbulo temporal bilateral, en niños con disfemia y en niños que superaron este trastorno. Observan, además, un déficit en el desarrollo de tractos de sustancia blanca que subyacen a zonas motoras orales y faciales del hemisferio izquierdo. Todas estas áreas se corresponden con regiones perisilvianas del hemisferio izquierdo y han sido funcionalmente relacionadas con la producción del habla, por ello, sugieren que un déficit en el desarrollo de estas zonas podría representar un factor de riesgo para el inicio de un trastorno en la fluidez del habla, particularmente de la disfemia.

El tartamudeo también se ha relacionado con factores genéticos debido a la alta incidencia familiar, ya que es tres veces más común en familias donde hay una persona con este trastorno que en familias en las que no hay, y se presenta también en un alto porcentaje de gemelos monocigóticos (90 %); así mismo, la incidencia de desarrollar un trastorno de la fluidez entre parientes con disfemia es de 14 por ciento. Sin embargo, no parece ser algo hereditario, sino más bien una predisposición a adquirir la disfemia con una probable transmisión genética (Fernández-Zúñiga y Gamba, 2013).

Desde la perspectiva genética, también se le ha relacionado con otros trastornos, como el trastorno de Gilles la Tourette, anomalía relacionada con la dopamina. Por ello, se han utilizado algunos antagonistas de Dopamina para mejorar los efectos del tartamudeo.

Clasificación. De acuerdo con el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-V), este trastorno se ubica dentro del apartado de trastornos de la comunicación, específicamente, en el trastorno de la fluidez y refieren como características principales las siguientes:

Criterio A. Alteraciones de la fluidez y la organización temporal normales del habla que son inadecuadas para la edad del individuo y las habilidades de lenguaje, persisten con el tiempo y se caracterizan por la aparición frecuente y notable de uno (o más) de los siguientes factores:

1. Repetición de sonidos y sílabas
2. Prolongación de sonidos de consonantes y vocales.
3. Palabras fragmentadas
4. Bloqueo audible o silencioso
5. Circunloquios (sustitución de palabras para evitar palabras problemáticas)
6. Palabras producidas con un exceso de tensión física
7. Repetición de palabras completas monosilábicas.

Criterio B. La alteración causa ansiedad al hablar o limitaciones en la comunicación eficaz, la participación social, el rendimiento académico o laboral de forma individual o en cualquier combinación.

Criterio C. El inicio de los síntomas se produce en las primeras fases del desarrollo.

Criterio D. La alteración no se atribuye a un déficit motor o sensorial, asociado a daño neurológico o a otra afección médica (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

Por otra parte, algunos autores proponen una clasificación específica que se centra en el tipo de dificultad para la emisión; de acuerdo con ello, se pueden distinguir tres tipos de disfemia:

1. *Disfemia clónica*: Se caracteriza por la repetición compulsiva de una sílaba durante la emisión de una frase. Se presentan leves contracciones musculares que provocan la repetición de sílabas.
2. *Disfemia tónica*: Se refiere a la interrupción total del habla produciendo al final una salida repentina de la emisión. Es decir, se presenta un bloqueo al inicio del discurso por la aparición de un espasmo que después de un esfuerzo permite la emisión.
3. *Disfemia mixta*: Es una combinación de los dos tipos previamente mencionados (tónico-clónico, clónico-tónico): por lo general, hay una dificultad inicial en el momento de comenzar el discurso y también repeticiones como consecuencia de contracciones involuntarias. Este tipo representa el caso de tartamudez con mayor severidad (Tajima-Pozo *et al.*, 2016).

Independientemente de la clasificación, se debe tener en cuenta la importancia de la detección temprana de este trastorno, puesto que su persistencia en la etapa adulta se cronifica y provoca temor ante las situaciones que le obligan a comunicarse, generando además altos niveles de ansiedad, lo que dificulta aún más la expresión del adulto, complejizando el trastorno.

La intervención y el diagnóstico temprano permite un mejor pronóstico, mientras que la permanencia de las dificultades por más de un año suele ser un factor negativo para la recuperación y existe una mayor posibilidad para desarrollar un trastorno severo y crónico (Fernández-Zúñiga, 2013).

Conclusiones

Hasta aquí se ha hecho una breve revisión sobre algunas de las alteraciones más frecuentes del habla, lenguaje y fluidez. Es importante mencionar que para la detección de los trastornos de la comunicación debemos diferenciar entre una alteración a nivel de lenguaje o del habla.

Una alteración del lenguaje implica déficits en uno o varios de los niveles lingüísticos (fonológico, morfosintáctico, semántico, pragmático,

lexical) por lo que suele estar afectada tanto la expresión como la comprensión en distintos niveles de gravedad; además, es frecuente que se presenten dificultades en diversas áreas cognitivas y existe una fuerte repercusión en el aprendizaje. Por otra parte, en un trastorno del habla, en la mayoría de las ocasiones la dificultad se encuentra en la expresión o emisión verbal, con errores para la discriminación de sonidos o en el adecuado posicionamiento de los órganos fonoarticulatorios, las causas pueden ser distintas, ya sea por alteraciones físicas o bien por alteraciones a nivel del sistema nervioso periférico o central; sin embargo, en muchos casos no es posible determinar la causa. Los trastornos del habla pueden también estar acompañados de algunas alteraciones cognitivas, aunque no siempre están presentes.

En general y como se ha mencionado ya en otros apartados, el lenguaje debe entenderse como un sistema complejo y crucial en el desarrollo; a medida que el niño crece y establece de manera adecuada, este proceso se convierte en un medio no sólo de comunicación, sino también de expresión emocional y, por tanto, en la herramienta principal para la interacción con los otros, además de ser un mediador para la adquisición de nuevos aprendizajes. Como ejemplo de esto, sabemos que un adecuado desarrollo del lenguaje verbal facilitará la adquisición de aprendizajes como la lectura y la escritura. Por ello, y conociendo la importancia de los primeros años de vida en el desarrollo y adquisición del lenguaje, será trascendental la detección temprana de cualquier alteración en el desarrollo verbal, puesto que una intervención precoz disminuirá los posibles rezagos en la adquisición de otras habilidades, así como el impacto que esto puede generar en el desarrollo de la persona.

Referencias

- Aguado, G. (2013). Trastornos del habla y de la articulación. En M. Coll-florit, G. Aguado, A. Fernández-Zúñiga, S. Gamba, E. Perelló y J. M. Vila-Rovira (edits.), *Trastornos del habla y de la voz* (pp.13-61). UOC.

- Aguilar, E. M. & Serra, M. (2007). Análisis del retraso del habla. Barcelona: *Publicacions i Edicions de la Universitat de Barcelona*.
- Allen, D. A. & Rapin, I. (1988). Communication disorders of preschool children: the physician's responsibility. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 9, 164-170.
- American Speech-Language-Hearing Association. (2015). *Childhood apraxia of speech*. <https://www.asha.org/practice-portal/clinical-topics/childhood-apraxia-of-speech/>
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5ª ed.). Washington.
- Belton, E., Salmond, C. H., Watkins, K. E., Vargha-Khadem, F. & Gadian, D. G. (2003). Bilateral brain abnormalities associated with dominantly inherited verbal and orofacial dyspraxia. *Human brain mapping*, 18(3), 194-200. <https://doi.org/10.1002/hbm.10093>
- Bishop, D. V. (2006). What Causes Specific Language Impairment in Children? *Current directions in psychological science*, 15(5), 217-221. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2006.00439.x>
- Bishop, D. V. & Edmundson, A. (1987). Language-impaired 4-year-olds: distinguishing transient from persistent impairment. *The Journal of Speech and Hearing Disorders*, 52(2), 156-173. <https://doi.org/10.1044/jshd.5202.156>
- Braun, A. R., Varga, M., Stager, S., Schulz, G., Selbie, S., Maisog, J. M., Carson, R. E. & Ludlow, C. L. (1997). Altered patterns of cerebral activity during speech and language production in developmental stuttering. An H2(15)O positron emission tomography study. *Brain: A Journal of Neurology*, 120(5), 761-784. <https://doi.org/10.1093/brain/120.5.761>
- Bradford, M. & Dodd, B. (1996). Do all speech-disordered children have motor deficits? *Clinical Linguistics & Phonetics*, 10(2), 77-101. <https://doi.org/10.3109/02699209608985164>
- Chang, S. E., Erickson, K. I., Ambrose, N. G., Hasegawa-Johnson, M. A. & Ludlow, C. L. (2008). Brain anatomy differences in childhood stuttering. *NeuroImage*, 39(3), 1333-1344. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.09.067>
- Conde-Guzón, P. A., Conde-Guzón, M. J., Bartolomé-Albistegui, M. T. & Quirós-Expósito, P. (2009). Perfiles neuropsicológicos asociados a los problemas del lenguaje oral infantil. *Revista de Neurología*, 48(1), 32-38.
- Conti-Ramsden, G. & Botting, N. (2004). Social difficulties and victimization in children with SLI at 11 years of age. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 47(1), 145-161. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2004/013\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2004/013))
- Conway, A. R. A., Kane, M. J., Bunting, M. F., Hambrick, D. Z., Wilhelm, O. & Engle, R. W. (2005). Working memory span tasks: A review and a user's guide. *Psychonomic Bulletin and Review*, 12, 769-786.

- Cuetos Vega, F. (2012). *Neurociencia del lenguaje: Bases neurológicas e implicaciones clínicas*. Médica Panamericana.
- Darley, F. L., Aronson, A. E. & Brown, J. R. (1969). Differential diagnostic patterns of dysarthria. *Journal of speech and hearing research*, 12(2), 246-269. <https://doi.org/10.1044/jshr.1202.246>
- De Nil, L. F., Kroll, R. M. & Houle, S. (2001). Functional neuroimaging of cerebellar activation during single word reading and verb generation in stuttering and nonstuttering adults. *Neuroscience letters*, 302(2-3), 77-80. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(01\)01671-8](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(01)01671-8)
- Díez, M. C., Pacheco Sanz, D. I., De caso, A. M., García, J. N. y García-Martín, E. (2009). El desarrollo de los componentes del lenguaje desde aspectos psicolingüísticos. *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 2(1), 129-135. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=3498/349832321013>
- Enderby, P. (1986). Relationships between dysarthric groups. *The British journal of disorders of communication*, 21(2), 189-197. <https://doi.org/10.3109/13682828609012276>
- Enderby, P. (2013). Disorders of communication: dysarthria. *Handbook of clinical neurology*, 110, 273-281. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52901-5.00022-8>
- Feldman, H. M. & Messick, C. (2009). Language and Speech Disorders. En W. B. Carey, A. C. Crocker, W. L. Coleman, E. R. Elias y H. M. Feldman (eds.), *Developmental- Behavioral Pediatrics* (4ª ed.) (pp. 717-729). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3370-7.00072-9>
- Fernández-Zúñiga, A. (2013). Disfemias. En J. Peña-Casanova (edit.), *Manual de Logopedia* (4ª ed.). Elsevier.
- Fernández-Zúñiga, A. & Gamba, E. (2013). Evaluación y tratamiento de la tartamudez infantil. En M. Coll-Florit, G. Aguado, A. Fernández-Zúñiga, S. Gamba, E. Perelló & J. M. Vila-Rovira (eds.), *Trastornos del habla y de la voz* (pp. 103-146). UOC.
- Fox, P. T., Ingham, R. J., Ingham, J. C., Zamarripa, F., Xiong, J. H. & Lancaster, J. L. (2000). Brain correlates of stuttering and syllable production. A PET performance-correlation analysis. *Brain a Journal of Neurology*, 123(10), 1985-2004. <https://doi.org/10.1093/brain/123.10.1985>
- González Nosti, M. & Cuetos Vega, F. (2012). Comprensión oral. En F. Cuetos Vega (edit.), *Neurociencias del lenguaje* (pp. 15-30). Editorial Médica Panamericana.
- Gubiani, M. B., Pagliarin, K. C. & Keske-Soares, M. (2015). Tools for the assessment of childhood apraxia of speech. *CoDAS*, 27(6), 610-615. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20152014152>
- Henry, L. A., Messer, D. J. & Nash, G. (2012). Executive functioning in children with specific language impairment. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 53(1), 37-45. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02430.x>

- Jacks, A. & Robin, D. A. (2010). Apraxia of speech. En J. S. Damico, N. Müller, M. J. Ball (edits.), *The Handbook of Language and Speech Disorders* (pp. 391-409). Wiley.
- Kadaoui Calvo, M., Molina Gutiérrez, M. A. & Gómez Andrés, D. (2015). Enfoque y manejo de la tartamudez. *Pediatría Atención Primaria*, 17(65), 49-51. <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322015000100011>
- Krishnan, S., Watkins, K. E. & Bishop, D. (2016). Neurobiological Basis of Language Learning Difficulties. *Trends in cognitive sciences*, 20(9), 701-714. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.06.012>
- McDonald, J. L., Seidel, C.M., Hammarlund, R. & Oetting, J. B. (2017). Working memory performance in children with and without specific language impairment in two nonmainstream dialects of English. *Applied Psycholinguistics*, 39(1), 145-167. <https://doi.org/10.1017/S0142716417000509>
- Moreno-Flagge, N. (2013). Trastornos del lenguaje. Diagnóstico y tratamiento. *Revista de Neurología*, 57(1), 85-94.
- National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD). (2011). *Specific language impairment*. Recuperado de <http://www.nidcd.nih.gov/health/voice/pages/specific-languageimpairment.aspx>
- Nijland, L., Terband, H. & Maassen, B. (2015). Cognitive Functions in Childhood Apraxia of Speech. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 58(3), 550-565. https://doi.org/10.1044/2015_JSLHR-S-14-0084
- Ozanne, A. (1995). The search for the Developmental verbal dyspraxia. En B. Dodd (edit.), *Differential diagnosis and treatment of children with speech disorders* (pp. 231-247). Singular Publishing Group.
- Pardal, C. (2003). Adquisición y desarrollo del lenguaje. En J. R. Gallardo y J. J. Gallego (edits.), *Manual de Logopedia Escolar* (pp. 73-85). Aljibe.
- Parisse, C. & Maillart, C. (2009). Specific language impairment as systemic developmental disorders. *Journal of Neurolinguistics*, 22, 109-122.
- Pennington, L., Parker, N. K., Kelly, H. & Miller, N. (2016). Speech therapy for children with dysarthria acquired before three years of age. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(7), CD006937. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006937.pub3>
- Peña-Casanova, J., Diéguez-Vidé, F. & Bagunyá, J. (2013). Disartrias. En J. Peña-Casanova (edit.), *Manual de Logopedia* (4ª ed.). Elsevier.
- Peréz-Pedraza, P. & Salmerón-López, T. (2006). Desarrollo de la comunicación y del lenguaje: Indicadores de preocupación. *Revista Pediátrica de Atención Primaria*, 3(32), 111-125.
- Peter, B., Wijsman, E. M., Nato, A. Q. Jr., University of Washington Center for Mendelian Genomics, Matsushita, M. M., Chapman, K. L., Stanaway, I. B., Wolff, J., Oda, K., Gabo, V. B. & Raskind, W. H. (2016). Genetic Candidate

- Variants in Two Multigenerational Families with Childhood Apraxia of Speech. *PloS one*, 11(4), 1-27. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153864>
- Portellano, J. A. (2007). Neuropsicología del lenguaje infantil. En *Neuropsicología infantil* (pp. 97-110). Editorial Síntesis.
- Reader, R. H., Covill, L. E., Nudel, R. & Newbury, D. F. (2014). Genome-Wide Studies of Specific Language Impairment. *Current Behavioral Neuroscience Reports*, 1(4), 242-250. <https://doi.org/10.1007/s40473-014-0024-z>
- Rice, M. L. (2016). Specific Language Impairment, Nonverbal IQ, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Autism Spectrum Disorder, Cochlear Implants, Bilingualism, and Dialectal Variants: Defining the Boundaries, Clarifying Clinical Conditions, and Sorting Out Causes. *Journal of Speech Language Hear Research*, 59(1), 122-132. https://doi.org/10.1044/2015_JSLHR-L-15-0255
- Rocha de Vasconcelos-Hage, S., Cendes, F., Montenegro, M. A., Abramides, D. V., Guimarães, C. A. & Guerreiro, M. M. (2006). Specific language impairment: linguistic and neurobiological aspects. *Archivos de Neuro-Psiquiatria*, 64(2-A), 173-180. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2006000200001>
- Sánchez-Loya, P. M. (2002). Desarrollo del lenguaje. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación*, 14(2), 65-66. https://www.medigraphic.com/pdfs/fisica/mf-2002/mf02-2_4j.pdf
- Sangorrin-García, J. (2005). Disfemia o tartamudez. *Revista de Neurología*, 41(1), 43-46. <https://doi.org/10.33588/rn.41S01.2005387>
- Sanz Torrent, M. & Barrachina, L. A. (2013). El trastorno Específico del lenguaje. En L. A. Barrachina, G. Aguado, M. Claustre Cardona I Pera y M. Sanz Torrent (eds.), *Trastorno específico del lenguaje, diagnóstico e intervención* (pp. 41-89). UOC.
- Tajima-Pozo, K., Torres-Pardo, B., Martínez-Valle, A., Rendal-Argibay, Y., Pérez-Sánchez, E. & Jiménez-Martín, L. (2016). *Manual Apir Psicopatología*. Academia Apir.
- Toja, N. & Peña-Casanova, J. (2013). Dislalias. En J. Peña-Casanova (edit.), *Manual de Logopedia* (4ª ed.). Elsevier.

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

Miriam Elizabeth Jiménez Maldonado¹

Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es entendido como el impacto en el cráneo y su contenido por diversas fuerzas o mecanismos y corresponde a un problema de salud pública con un alto índice de mortalidad y de secuelas físicas y cognitivas. Las principales causas de los TCE se han relacionado frecuentemente con accidentes de tráfico, en algunos casos debido a accidentes deportivos y, de manera más reciente y lamentable, también debido al alza de la violencia.

Entonces el TCE, en sus diferentes intensidades, provoca generalmente secuelas cognitivas que van desde quejas subjetivas o problemas sutiles, hasta la incapacidad total del individuo para ejercer su autonomía; por tanto, por un lado se trata de un problema de salud pública relevante por los costes en atención sanitaria y, por otro, tiene una repercusión económica y social, ya que afecta principalmente a personas jóvenes, comúnmente en edades comprendidas entre los 15-45 años, es decir en edad productiva; así mismo, las secuelas cognitivas como fallos atencionales, mnésicos, de funcionamiento ejecutivo o en la velocidad de procesamiento, impactan en el ámbito familiar y social, repercutiendo en general en la calidad de vida no sólo del paciente sino también de la familia.

¹ Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. jimenezme@yahoo.com

Sin embargo, aun cuando queda clara la causa de la atención, su abordaje es sumamente complejo, dadas las secuelas que pueden presentarse posteriormente, además de la heterogeneidad de estas en los sujetos que sufren un traumatismo.

Por lo tanto, para las neurociencias en general, y la neuropsicología en particular, sigue constituyendo un reto de atención en donde se privilegie la rehabilitación neuropsicológica y se mejore la calidad de vida del paciente y su entorno inmediato como lo es la familia.

Características del traumatismo craneoencefálico

Definición

El traumatismo craneoencefálico (TCE) se concibe como toda aquella alteración producida al cráneo y su contenido, es decir, involucra la bóveda craneana, encéfalo, tallo y parte de la médula espinal (Aarabi, Mehta y Eisenberg, 2005; OPS, 2018; Ramos-Zúñiga *et al.*, 2013; Rooper *et al.*, 2019). Éste se produce principalmente por dos causas: *a*) golpe directo contra el cráneo, por lo regular con o contra objeto contundente, entre los que se pueden incluir arma blanca, arma de fuego o cualquier otro tipo de objeto que contunda el cráneo, y *b*) mecanismos de golpe-contragolpe, aceleración-desaceleración (Aarabi, Mehta y Eisenberg, 2005; Rooper *et al.*, 2019; Secretaría de Salud [SS], 2008).

Epidemiología

Los datos de incidencia y prevalencia de traumatismos craneoencefálicos según diversos reportes denotan, aunque con datos variables, cifras elevadas que varían en diferentes países de los llamados de primer mundo que indican entre 23 y 42 casos por cada 100 mil personas (Chia-Ying *et al.*, 2015); en el caso de México y según reporte del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS, 2018), el TCE es la cuarta causa de mortalidad, principalmente relacionado con muertes violentas y accidentes.

En cuanto al género, la relación de hombres y mujeres es de 3:1 y en general la población más vulnerable corresponde a la comprendida entre los 14 y 45 años (Cruz-López *et al.*, 2019; IMSS, 2018; Peña-González, Roa-Rojas y Rojas-Díaz, 2017; SS, 2008). Sin embargo, en años recientes se ha incrementado la incidencia de casos de TCE en menores de 18 años, lo cual también constituye un reto de atención rápida y particularmente en el caso de neuropsicología, ya que se deberá realizar intervención y tratamiento de manera expedita y oportuna, dado que se trata de población aún en desarrollo.

Clasificación del TCE y rasgos principales

Severidad. Considerando la severidad del traumatismo, este puede clasificarse a partir de la principal guía diagnóstica correspondiente a la Escala Glasgow del Coma (Tesdalet y Jennett, 1974) (ver tabla 1), siendo esta escala ampliamente utilizada para considerar la severidad del TCE, la cual se divide en leve, moderada y severa (Cruz-López *et al.*, 2019; IMSS, 2018; Ropper *et al.*, 2019; SS, 2008; Tesdale y Jennett, 1974) según las puntuaciones de la Escala Glasgow y que hasta hace algunos años se modificó en el caso del TCE leve (Ramos-Zúñiga *et al.*, 2013) (ver tabla 2).

Tabla 1. Escala Glasgow del coma

Puntos	Respuesta motora	Respuesta verbal	Apertura ocular
6	Obedece		
5	Localiza el dolor	Orientada	
4	Retira del dolor (flexión de retirada)	Confusa	Espontánea
3	Flexión anormal (decorticación)	Palabras inapropiadas	Con estímulos verbales
2	Extensión (descerebración)	Sonidos incomprensibles	Al dolor
1	Ausente	Ausente	Ausente
<i>Total</i>	<i>15 puntos</i>		
<i>posible:</i>			

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Severidad del TCE según Escala de Glasgow

Gravedad	Puntuación
Leve	14-15 puntos
Moderado	9-13 puntos
Severo	Menos de 9 puntos

Fuente: Elaboración propia.

De manera integrada, los TCE también pueden clasificarse de acuerdo a los siguientes criterios:

Por presencia/ausencia de fractura. Esta postura clasifica los TCE como trauma abierto o cerrado dependiendo de la presencia o ausencia de fractura (Chia-Ying *et al.*, 2015; Morris, 2010; Ropper *et al.*, 2019). Por otro lado después de una fractura de cráneo es común que se presente acumulación de aire en la cavidad craneal, causando neumocelo o pneumoencéfalo. (Aarabi, Mehta y Eisenberg, 2005; Ropper *et al.*, 2019).

En el caso de los traumatismos abiertos cuando existe fractura o penetración al cráneo, es muy común que se presente laceración o destrucción de tejido cerebral que además de los posibles fragmentos del objeto que haya penetrado provoca esquirlas o multifragmentos de hueso que deben ser retirados y que, por tanto, se requiere de intervención quirúrgica (Morris, 2010; Ropper *et al.*, 2019).

Según el sitio de lesión. Las lesiones pueden ser intraaxiales y extraaxiales, ambas a su vez pueden ser focales o difusas. Esta clasificación se encuentra sumamente influida tanto por la severidad como por el mecanismo de lesión.

A su vez, las lesiones intraaxiales o intracraneales pueden dividirse en primarias y secundarias (Morris, 2010; Peña-González, Roa-Rojas y Rojas-Díaz, 2017; Ropper *et al.*, 2019). Las primarias son las que aparecen inmediatamente al traumatismo y las secundarias se presentan en el transcurso del tiempo pudiéndose establecer como crónicas o bien como consecuencia de las primarias. Las lesiones intraaxiales más comunes son los distintos tipos de hemorragias, edema, presencia de esquirlas y hematomas.

Las manifestaciones primarias más comunes del daño cerebral traumático son:

- Hematomas en el cuero cabelludo
- Hematomas causados por la acumulación de sangre en zonas epidurales, subdurales, subaracnoideas y parenquimatosas, estos corresponden a más del 60 % de los casos y los pacientes presentan un deterioro neurológico significativo con riesgo alto de mortalidad
- Fractura craneal cuando el impacto es muy intenso con posible hundimiento o depresión ósea
- Ruptura de las meninges
- Edema cerebral postraumático
- Hipertensión intracraneal
- Daño axonal difuso, el cual provoca lesiones edematosas o hemorrágicas en sustancia blanca cerebral, con localización más frecuente en zonas frontal y temporal; en TCE severo se asocia con un 33% de mortalidad
- Otras secuelas como hidrocefalia, infecciones del sistema nervioso o epilepsia

(Cruz-López *et al.*, 2019; Morris, 2010; Ropper *et al.*, 2019).

Fisiopatología del TCE

La fisiopatología general del TCE muestra en las primeras etapas un daño directo al tejido y déficit en la regulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) y del metabolismo, lo que conduce a la acumulación de ácido láctico y el aumento de la permeabilidad de la membrana, lo cual facilita a su vez el edema (MacFarlane y Glenn, 2015).

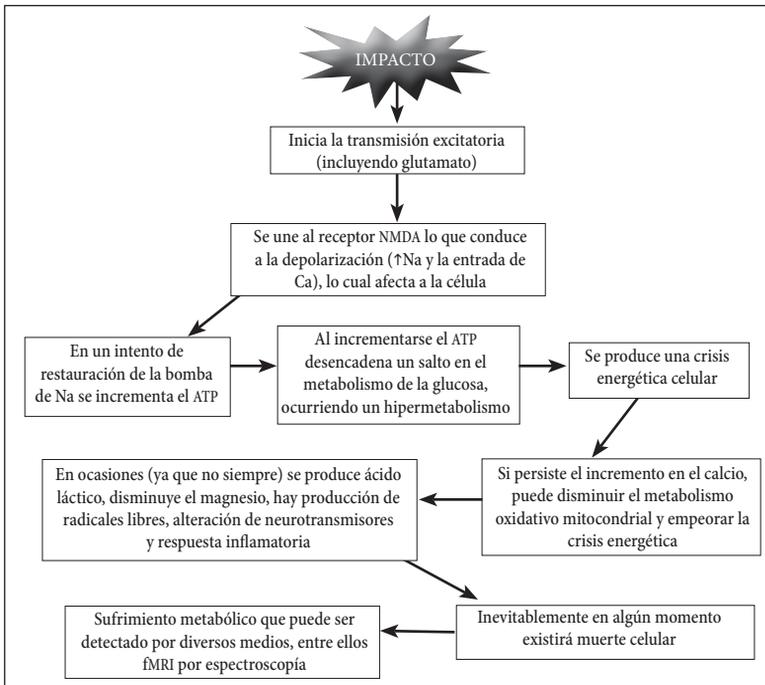
Una segunda etapa consiste en la cascada fisiopatológica caracterizada por la despolarización terminal de la membrana junto con la liberación excesiva de neurotransmisores excitatorios (glutamato, aspartato) y activación de los canales de N-metil-D-aspartato (NMDA) y ácido propiónico alfa amino 3 hidroxil 5 metil 4 isoxazol (AMPA) y la modificación del voltaje-dependiente de los canales de Ca^{2+} y Na^{+} ; en suma, estos cambios conducen a la degradación de la membrana

vascular y de las estructuras cerebrales, conduciendo por consiguiente a apoptosis (muerte celular programada) ((MacFarlane y Glenn, 2015).

Ahora bien, el metabolismo cerebral, del cual se ha comentado que depende de regulación de O_2 y glucosa y dicha regulación mantiene en los tejidos las concentraciones de fosfocreatina y ATP (adenosín-trifosfato, ATP, por sus siglas en inglés) o indirectamente por los niveles de lactato/piruvato, se reducen considerablemente posterior a un traumatismo (Werner y Engelhard, 2007).

La *cascada neurometabólica* conlleva una serie de cambios que, de manera muy esquemática, podemos observar en la figura 1; dichos cambios fisiopatológicos se aplican para cualquier severidad de traumatismo, y posiblemente sean más o menos estables en el tiempo, dependiendo de la severidad y evolución (McCrea, 2008; MacFarlane y Glenn, 2015; Werner y Engelhard, 2007).

Figura 1. Cascada neurometabólica secundaria a TCE



Fuente: Elaboración propia.

De manera más reciente, en nuestro medio se han identificado, incluso en pacientes con TCE leve, modificaciones metabólicas a partir de estudio con espectroscopia por Resonancia Magnética funcional, identificando disminución en el N-Acetil-Aspartato (NAA) y niveles de lactato; es decir, se demuestra una disminución del principal marcador neuronal como es el NAA y neurotoxicidad a partir de la presencia de lactato, evidenciada en el 54% de los pacientes estudiados por Ramos-Zúñiga y colaboradores (2013).

Neuroimagen

De acuerdo con las guías internacionales, el primer tipo de estudio a realizar posterior a las radiografías simples de cráneo, columna y tórax (Cruz-López *et al.*, 2019) corresponde a la Tomografía Axial Computarizada (TAC), el cual se considera como *gold estándar* en la evaluación aguda del TCE a fin de definir posibles lesiones tanto intra como extraaxiales (Cruz-López, *et al.*, 2019; Peña-González, Roa-Rojas y Rojas-Díaz, 2018), así como la toma de decisión para el ingreso inmediato a cirugía; sin embargo, algunos cambios producidos por modificaciones metabólicas o bien el daño axonal difuso no es posible apreciarlo en la TAC hasta pasados varios días (Morris, 2010).

La Resonancia Magnética (RM) es un estudio idóneo en fase subaguda, ya que su resolución es superior y ha demostrado ser más útil para documentar la evolución del TCE (Morris, 2010); en otras variantes como la espectroscopia, como hemos comentado, las diferentes alteraciones en el metabolismo cerebral asociadas en este caso al TCE podría brindar información valiosa sobre el daño neuronal (Morris, 2010; Ramos-Zúñiga *et al.*, 2013), aunque al igual que los demás métodos de imagen, no es capaz de predecir el egreso de pacientes.

Tratamiento

El tratamiento del TCE se inicia desde la etapa prehospitalaria; posteriormente, mediante el manejo de las lesiones primarias, así como las alteraciones de otros sistemas como el cardiovascular, el respiratorio y

una vigilancia constante del estado neurológico. Se ha observado que en algunos casos a pesar de que se trate de un TCE leve, muchos pacientes podrían requerir intervención quirúrgica (McCrory *et al.*, 2013, Jiménez-Maldonado, 2008). Por lo que entonces el manejo es multi e interdisciplinario (Cruz-López, Ugalde-Valladolid, Aparicio-Ambriz, 2019).

En el caso de algunos síntomas neuropsiquiátricos añadidos entre los que se destacan la depresión, la ansiedad, el pánico, el estrés post-traumático, el abuso de sustancias o bien la obsesividad, estos se relacionan con el tipo e intensidad del TCE y que, por sí mismos, requerirán tratamiento y atención específica (Ahmed *et al.*, 2017).

Por otro lado y en un apartado independiente, se pondrá énfasis en el tratamiento no farmacológico que, en este caso, corresponde a la rehabilitación neuropsicológica, la cual favorece a través de distintas técnicas la intervención de los procesos cognitivos alterados a través de las habilidades cognitivas preservadas y con un establecimiento claro de objetivos (Evans y Krasny-Pacini, 2019; Villaseñor-Cabrera, Jiménez-Maldonado y Manero-Borrás, 2011), esta intervención deberá efectuarse de manera temprana para favorecer la reincorporación sociolaboral o educativa.

Neuropsicología en traumatismo craneoencefálico

Evaluación neuropsicológica

Aun las personas que sufren un TCE leve requieren de una valoración neuropsicológica, puesto que se ha demostrado que también se presentan modificaciones en atención, memoria y funcionamiento ejecutivo (Jiménez-Maldonado, 2008; Ramos-Zúñiga *et al.*, 2013). Por lo que, con independencia de la intensidad del TCE, será relevante efectuar una valoración completa por lo regular comprendida por diferentes etapas: *a)* recuperación de datos clínicos (en el caso de ser necesario, incluir el neurodesarrollo), *b)* registro de las observaciones conductuales, *c)* formulación de hipótesis, *d)* estimación del nivel premórbido, *e)* aplicación de instrumentos, *f)* interpretación de resultados, *g)* integración

del informe e identificación del trastorno neuropsicológico, y *h*) retroalimentación de resultados (Villa-Rodríguez, 2017; Villaseñor-Cabrera, Jiménez-Maldonado y Manero-Borrás, 2011).

Por lo que es sumamente importante realizar una valoración comprehensiva que incluya los dominios cognitivos de:

- Atención
- Memoria
- Velocidad de procesamiento
- Funcionamiento ejecutivo
- Habilidades visoespaciales
- Habilidades motoras
- Lenguaje
- Síntomas neuropsiquiátricos
- Funcionalidad

(Villa-Rodríguez, 2017; Villaseñor-Cabrera, Jiménez-Maldonado y Manero-Borrás, 2011)

Para efectuar la valoración neuropsicológica, se cuenta con un número importante de instrumentos para tal fin y que pueden emplearse cuando se evalúan diversas patologías; en este caso, en TCE no será la excepción. Sin embargo, se ha creado una escala específica para evaluación cognitiva en caso de concusión por la Asociación Médica Americana de Medicina del deporte, el SCAT-3 (McCroory *et al.*, 2013) que permite una evaluación rápida de síntomas postcontusión con el fin de proteger en su caso o derivar para intervención cognitiva a jugadores de deportes de contacto.

Otro aspecto sumamente importante de abordaje exclusivo en TCE corresponde a la amnesia postraumática (APT), la cual se refiere al problema de memoria de eventos que siguen inmediatamente a un (TCE) y es causada por la interrupción de los mecanismos de respuesta encargados de la codificación y almacén de memoria, la cual es correspondiente con la intensidad del traumatismo (McCrea *et al.*, 2014; Soble, Critchfield y O'Rourke, 2017). El cuestionario comúnmente utilizado para valorar la APT es el *Galveston Orientation and Amnesia Test* (GOAT) de Levin y colaboradores (1979) (citado en McCrea *et al.*, 2014).

Modificaciones cognitivas en traumatismo craneoencefálico (TCE)

Desde el punto de vista cognitivo, en los reportes de traumatismos se mencionan múltiples alteraciones en el funcionamiento cognoscitivo, pero particularmente en distintos tipos de procesamiento mnésico posiblemente en correlación por las lesiones específicas en hipocampos. Además de déficits atencionales, velocidad de respuesta, velocidad de comprensión, funcionamiento ejecutivo en tareas como planificación y habilidad de iniciativa, o bien trastornos del lenguaje como las afasias (McCrea *et al.*, 2014). Sin embargo, no se han detallado todos los procesos de manera homogénea en los diferentes grados de traumatismo, probablemente debido a la complejidad de los componentes que se requieren en dichos procesos; la diversidad de grado de severidad del traumatismo, los tipos de instrumentos utilizados en la evaluación y las técnicas de diagnóstico utilizadas (Peña-González, Roa-Rojas y Rojas-Díaz, 2017; Soble, Critchfield y O'Rourke, 2017)

De los casos reportados de TCE se han encontrado múltiples alteraciones en el funcionamiento cognoscitivo, particularmente en la memoria en diferentes modalidades, donde se incluye la amnesia postraumática, aprendizaje, atención, además de velocidad de respuesta, velocidad en la comprensión y cambios en el comportamiento, que algunas veces pueden ser catastróficos o pasar desapercibidos (Jiménez-Maldonado, 2008; Peña-González, Roa-Rojas y Rojas-Díaz, 2017; Soble, Critchfield y O'Rourke, 2017).

Es entonces que, a la par de los trastornos afásicos, los dominios cognitivos más afectados en TCE son:

Atención. La atención es el filtro selectivo de información, que requiere de un procesamiento neural cuyo proceso posibilita la identificación de la información importante, desechando la no relevante, con el fin de dirigir nuestra conducta; precede a la percepción, intención y acción (McCrea *et al.*, 2014). A su vez, la información recibida recorre desde los sistemas básicos hasta los más complejos niveles corticales, requiriendo distintos tipos de procedimiento y etapas de uso de dicha información. Así, el

proceso atencional no es unitario, homogéneo o restringido a una sola zona o función, sino que se trata de un sistema complejo. El traumatismo craneoencefálico es una de las diferentes patologías que pueden provocar alteraciones en la atención y ha sido documentada su afección en todos los grados de TCE, siendo más evidente en el moderado y grave (McCrea *et al.*, 2014; Peña-González, Roa-Rojas y Rojas-Díaz, 2017).

Memoria. Para Fuster, la memoria está constituida en una red cortical conformada por diversos eslabones interconectados en el neocórtex (Fuster, 2008) de ahí que se comprenda que también la memoria es un proceso sumamente complejo, que involucra estructuras cortico-subcorticales para cada una de sus etapas desde el registro hasta la recuperación de la información. En TCE se observan alteraciones mnésicas en un grado variable según la intensidad y mecanismo del trauma, pero en general se coincide en que se presentan fallos en: memoria inmediata, semántica, episódica y desde luego en la Memoria de Trabajo (Allanson *et al.*, 2017; McCrea *et al.*, 2014). En este proceso mnésico, además secundario a TCE, se encuentra el constructo de Amnesia Postraumática (APT) ya comentado y que en personas con TCE, en dependencia de la severidad del trauma cursará con un mayor tiempo de APT; sin embargo, esto no ha sido del todo corroborado, pues siguen existiendo controversias en cuanto a la definición de la severidad de la APT (Lucas y Addeo, 2006; McCrea *et al.*, 2014), lo que sí queda claro que puede ser un predictor pronóstico (Allanson *et al.*, 2017). Como severidad de la APT, se aceptan los siguientes niveles: *a*) muy leve, APT menos de 5 minutos; *b*) leve, de cinco minutos a una hora; *c*) moderada, de una a 24 horas; *d*) severa, de uno a siete días; *e*) muy severa, APT de una a cuatro semanas; *f*) extremadamente severa, APT de más de cuatro semanas (Lucas y Addeo, 2006).

Ahora bien, en un estudio efectuado en Occidente, se evaluaron sujetos con TCE leve, identificando que, de los diferentes procesos evaluados, tanto atencionales como mnésicos, sólo 4% mostraron alteración: *span* pasivo de atención, aprendizaje de palabras, evocación diferida, memoria a largo plazo y memoria de trabajo (Jiménez-Maldonado, 2008).

Funcionamiento ejecutivo. En general, el funcionamiento ejecutivo (FE) comprende una serie de procesos dirigidos a realizar conductas complejas tales como la toma de decisiones, consecución de metas, formación de conceptos, razonamiento abstracto, evaluación de errores, flexibilidad cognitiva (lo que se refiere a cambio de idea o estrategia), inhibición de la conducta y fluidez verbal (Fuster, 2008); en resumen, las funciones ejecutivas (FE) permiten la organización de acciones dirigidas a un fin (Fuster, 2008).

En TCE, es sumamente frecuente la alteración de lóbulos frontales debido al mecanismo de la lesión, con ello es factible pensar que en alguna medida el FE se afectará, siendo las funciones más susceptibles al TCE, la fluencia verbal, memoria de trabajo, planificación, inhibición y toma de decisiones (Gómez-Beldarrain, 2007; Morris, 2010; Peña-González, Roa-Rojas y Rojas-Díaz, 2017). Por lo tanto, podemos considerar que desde el TCE leve existen modificaciones cognitivas y no debe dejarse de lado la valoración exhaustiva, y que en casos más graves se han descrito como predictores la Escala del Coma de Glasgow y el rendimiento mnésico (Allanson *et al.*, 2017; McCrea *et al.*, 2014).

Rehabilitación neuropsicológica

Ahora bien, una vez efectuada una valoración neuropsicológica, es primordial establecer un plan de tratamiento a través de estimulación o rehabilitación neuropsicológica con el objetivo no sólo de mejorar los déficits cognitivos, sino también la calidad de vida del paciente y su familia, con la posibilidad de una reinserción escolar o laboral (Soble, Critchfield y O'Rourke, 2017; Villaseñor-Cabrera, Jiménez-Maldonado y Manero-Borrás, 2011).

Y, en ese sentido, existe una serie de concepciones erróneas que podrían obstaculizar el adecuado tratamiento y seguimiento de los pacientes con TCE que deben tomarse en cuenta, según García-Molina y Roig-Rovira (2013), y que valdría la pena considerar; coincidimos en las siguientes: *a)* todos los déficits son visibles; *b)* La recuperación depende del compromiso o implicación del paciente y *c)* después de años del TCE no existe mejoría (García-Molina y Roig-Rovira (2013);

estas sentencias obstaculizan la incorporación de un paciente a la rehabilitación neuropsicológica, o bien, en algunos casos, la retrasan disminuyendo así el pronóstico funcional del paciente.

Una vez establecidos los objetivos de la rehabilitación neuropsicológica, esta puede iniciarse y, según el grado de alteración y/o de conciencia del déficit de los sujetos, podría comenzarse con técnicas de:

- a) *Restauración*: estas son más útiles al inicio del padecimiento, es decir, en la fase aguda cuando se asume que los procesos deficitarios podrían restaurarse a través de la repetición.
- b) *Compensación*: en estas técnicas se asume que no existirá una restauración de los procesos, de manera que deberán compensarse a través de estrategias internas o externas para completar las tareas y suelen emplearse dispositivos externos como ayudas.
- c) *Optimización y estrategias metacognitivas*: a partir de las cuales los procesos residuales permiten el desarrollo de otras estructuras o circuitos, además irán en dependencia de la conciencia de las fortalezas y debilidades del paciente (Soble, Critchfield y O'Rourke, 2017; Wilson, 2019).

Por lo anterior, se deberá tomar en cuenta que, a mayor intensidad y duración de la intervención, mejores resultados (Allanson, 2017), además con independencia de las características del TCE.

Así mismo, será sumamente importante el involucramiento de la familia, pues son parte primordial del seguimiento terapéutico; sobre todo porque en muchas ocasiones requieren de una readaptación familiar. Es decir, se cambia el rol familiar; se requiere de manera súbita de un cuidador principal y esto puede causar estrés y cambios emocionales intensos al interior del sistema familiar (Evans y Krasny-Pacini, 2019; Peña-González, Roa-Rojas y Rojas-Díaz, 2017; Rimoldi *et al.*, 2015).

Profilaxis

El pronóstico y complicaciones posteriores al TCE variarán según diversos factores tales como la severidad, ya que, por ejemplo, después de

varios días o incluso al egreso hospitalario, pueden presentarse complicaciones como edema cerebral, hipertensión intracraneal o hemorragias, por lo que primero se tendrán que atender a los signos de alarma (Cruz-López *et al.*, 2019; Ropper *et al.*, 2019).

Posteriormente, las secuelas cognitivas también podrán ser más o menos intensas dependiendo de la severidad y factores como la escolaridad, actividad previa, entre otros; es decir, relacionadas con el rendimiento premórbido del paciente y su reserva cognitiva. Por lo que, en este sentido, también es sumamente importante el tratamiento a partir de la rehabilitación neuropsicológica

Pero sin duda la mejor acción es la prevención, ya que, aunque han existido iniciativas públicas tales como sancionar a los conductores en estado de ebriedad, también es sumamente importante la concientización de la población en cuanto al uso de cinturón de seguridad, casco y evitar comportamientos de riesgo. En el caso de los deportes de contacto también es importante el equipo de protección.

Conclusiones

Sin duda el traumatismo craneoencefálico es un problema de salud pública por el número de fallecimientos provocados al año, así como debido a las secuelas que provoca en los supervivientes. Dichas secuelas, ya sea físicas, neurológicas o cognitivas, modifican en distinta medida el nivel funcional de los pacientes, y dado que la población principalmente afectada es la que se encuentra en edad económicamente productiva, tal situación trae consigo una doble carga: por un lado, el impacto económico y, por el otro, el impacto en el sujeto y la familia. Por todo esto, es sumamente importante el tratamiento integral.

La gran mayoría de los pacientes presentará alteraciones cognitivas en menor o mayor grado, puesto que hemos comprobado que desde el TCE leve, existen modificaciones que impactan en el desempeño de los sujetos y que, por lo tanto, disminuye también su capacidad de adaptación a diferentes ambientes.

En el caso de la neuropsicología, el reto ahora se centra en ofrecer servicios de atención no sólo para el diagnóstico, sino para la incorporación temprana de los pacientes a un programa de rehabilitación neuropsicológica que permita una reincorporación funcional, inicialmente en su autonomía y posteriormente a su vida escolar, laboral, social y familiar, ya que con ello se impactará en la calidad de vida.

Referencias

- Aarabi, B., Mehta, R. & Eisenberg H. M. (2005). Management of Severe Head Injury. En A. J. Moore y D. W. Newell (edits.), *Neurosurgery. Principles and Practice*. Springer.
- Ahmed, S., Venigalla, H., Mekala, H. M., Dar, S., Hassan, M. & Ayub, S. (2017). Traumatic Brain Injury and Neuropsychiatric Complications. *Indian Psychiatric Society*, 39, 114-121. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.203129>
- Allanson, F., Pestell, C., Gignac, G., Yeo, Y. X. & Weinnorn, W. (2017). Neuropsychological Predictors of Outcome Following Traumatic Brain Injury in Adults: a Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. <https://doi.org/10.1007/s11065-017-9353-5>
- Chia-Ying, K., Tsan-Hon, L., Kwan-Hwa, C., Wen-Chou, C., Reuben, E., Chia-Feng, Y. ... Jo-Ting, T. (2015). Functioning and Disability Analysis of Patients with Traumatic Brain Injury and Spinal Cord Injury by Using the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *International Journal of Environmental. Research and Public Health*, 12, 4116-4127. <https://doi.org/10.3390/ijerph120404116>
- Cruz-López, A. M., Ugalde-Valladolid, A., Aparicio-Ambriz, C. A., Contreras-Landeros, L. Y., Carnalla-Cortes, M., Chireño-Parra, J. A. & Guadarrama-Ortiz, P. (2019). Abordaje del paciente con traumatismo craneoencefálico: un enfoque para el médico de primer contacto. *Atención Familiar*, 26(1), 28-33. <https://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2019.1.67714>
- Evans, J. J. & Krasny-Pacini, A. (2019). Establecimiento de los objetivos de la Rehabilitación. En B. Wilson, J. Winegardner, C. M. van Heugten & T. Ownnsworth, *Rehabilitación neuropsicológica* (pp. 49-57). Manual Moderno.
- Fuster, J. M. (2008). *The prefrontal cortex*. Elsevier.
- García-Molina, A. & Roig-Rovira, T. (2013). Ideas erróneas sobre rehabilitación neuropsicológica y traumatismo craneoencefálico. *Panamerican Journal of Neuropsychology*, 7(2), 19-28. <https://doi.org/0.7714/cnps/7.2.201>

- Gómez- Beldarrain, M. (2007). Síndromes disejecutivos y lóbulos frontales. En J. Peña-Casanova, *Neurología de la Conducta y Neuropsicología*. Panamericana.
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2018). *Intervenciones de enfermería en la atención inicial de pacientes con traumatismo craneoencefálico grave en urgencias. Evidencias y recomendaciones*. Autor.
- Jiménez Maldonado, M. E. (2008). Hallazgos mnésicos y atencionales en pacientes con TCE leve en correlación con Espectroscopia a las 72 horas y 6 meses. Casos y Controles. [Tesis de Maestría]. Universidad de Guadalajara.
- Lucas, J. A. & Addeo, R. (2006). Traumatic Brain Injury and Postconcussion Syndrome. En P. J. Snyder, P. D. Nussbaum y D. L. Robins, *Clinical Neuropsychology. A pocket handbook for assessment* (pp. 351-397). American Psychological Association.
- McCrea, M. A. (2008). Neurophysiology of MTBI. The Neurometabolic Cascade. En Mild Traumatic Brain Injury and Postconcussion Syndrome. *The New Evidence base for Diagnosis and Treatment*. Oxford Workshop Series.
- McCrea, M., Janeczek, J. K., Powell, M. R. & Hammeke, T. A. (2014). Traumatic Brain Injury and the Postconcussion Syndrome. En M. W. Parsons, T. Hammeke y P. J. Snyder, *Clinical Neuropsychology. A pocket handbook for assessment* (pp. 208-236). American Psychological Association.
- McCrory, P., Meeuwse, W. H., Aubry, M., Cantu, R. C., Dvorák, J., Echemendia, R. J., ... Turner, M. (2013). Consensus Statement on Concussion in Sport: The 4th International Conference on Concussion in Sport, Zurich, November 2012. *Journal of Athletic Training*, 48(4), 554-575. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-48.4.05>
- MacFarlane, M-P- & Glenn T.C. (2015). Neurochemical cascade of concussion. *Brain Inj*, 29(2), 139-153. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.965208>
- Morris, T. (2010). Traumatic Brain Injury. En C. L. Armstrong, *Handbook of Medical Neuropsychology. Applications of Cognitive Neuroscience*. Springer.
- Organización Panamericana de la Salud (2018). Traumatismo craneoencefálico. Recuperado de <https://www.paho.org/relacsis/index.php/en/areas-de-trabajo/desigualdades/61-foros/consultas-becker/938-tce-traumatismo-craneoencefalo>
- Peña-González, S. P., Roa-Rojas, P. A. & Rojas-Díaz, M. A. (2017). Neuropsicología del traumatismo craneoencefálico. En M. A. Villa-Rodríguez, M. E. Navarro-Calvillo y T. J. Villaseñor-Cabrera (edits.), *Neuropsicología Clínica Hospitalaria* (pp. 137-154). Manual Moderno.
- Rooper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J. P. & Prasad, S. (2019). *Adams and Victor's Principles of Neurology*. McGraw Hill.
- Rimoldi, M. F., González-Palau, F., Cáceres, M., Pruvuost, M., Miranda, A. L. & Viale, M. (2015). Programas para familiares de personas que han sufrido un traumatismo craneoencefálico o un accidente cerebrovascular. *Revista Neuropsicología Latinoamericana*, 7(1), 12-23.

- Ramos-Zúñiga, R., González de la Torre, M., Jiménez-Maldonado, M., Villaseñor-Cabrera, T., Bañuelos-Acosta, R., Aguirre-Portillo, L., Rizo-Curiel, G. & Jaúregui-Huerta, F. (2013). Post concussion syndrome in mild head injury. The role of early diagnosis using Neuropsychological Test and fMR/spectroscopy. *World Neurosurgery*, 1-26. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.09.018>
- Secretaría de Salud (SS). (2008). Manejo inicial del traumatismo craneoencefálico en el adulto, en el primer nivel de atención. Autor.
- Soble, J. R., Critchfield, E. A. & O'Rourke, J. J. F. (2017). Neuropsychological Evaluation in Traumatic Brain Injury. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 28(2), 339-350. <https://dx.doi.org/10.1016/j.pmr.2016.12.009>
- Teasdale, G., Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness: a practical Scale. *The Lancet*, 3, 81-84.
- Villa-Rodríguez, M. A. (2017). Evaluación neuropsicológica. Principios teórico-metodológicos y uso de pruebas. En M. A. Villa-Rodríguez, M. E. Navarro-Calvillo y T. J. Villaseñor-Cabrera, T. J. (edits.), *Neuropsicología Clínica Hospitalaria* (pp. 1-31). Manual Moderno.
- Villaseñor-Cabrera, T. J., Jiménez-Maldonado, M. E. & Manero-Borrás, R. M. (2011). Neuropsicología en ciencias de la salud. En R. Ramos-Zuñiga, *Guía Básica en Neurociencias* (pp. 353-380). Universidad de Guadalajara.
- Wilson, B. (2019). Desarrollo de la rehabilitación neuropsicológica: Revisión histórica de aspectos teóricos y prácticos. En B. Wilson, J. Winegardner, C. M. van Heugten y T. Ownnsworth (edits.), *Rehabilitación neuropsicológica. Manual Internacional* (pp. 6-16). Manual Moderno.

NEUROPSICOLOGÍA DE LAS DEMENCIAS

Geisa Bearitz Gallardo Moreno¹

Introducción

El envejecimiento de la población mundial es una consecuencia del éxito de la búsqueda de la longevidad y la supervivencia, por lo que este segmento de la población ha tenido un crecimiento alarmante. Es un proceso sin precedentes en la historia de la humanidad que, aunque es visto como positivo, también ha provocado un incremento de la prevalencia de enfermedades neurodegenerativas como las demencias (Garre-Olmo, 2018; Minett y Brayne, 2016). Incluso se ha llegado a considerar la “plaga del siglo 21” en los sistemas de salud del mundo, sobre todo debido al impacto económico que involucra (Mandell y Green, 2011).

La demencia es un síndrome que afecta al cerebro y que se caracteriza por un deterioro crónico y progresivo que altera las funciones mentales superiores, la conducta y habilidades físicas, lo que repercute en la independencia del individuo para llevar a cabo actividades de la vida diaria (Hughes, 2011; Garre-Olmo, 2018). Precisamente, se considera que la demencia es uno de los factores que más contribuyen a la discapacidad mental y física, así como a la dependencia en

¹ Laboratorio de Neurofisiología Clínica, Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara. geisa.gallardo@academicos.udg.mx

personas de edad avanzada (Gutiérrez-Robledo y Arrieta-Cruz, 2015). Las personas con demencia necesitan cuidados especializados no sólo por padecer demencia, pues también suelen presentar comorbilidades que contribuyen a la discapacidad y al consecuente incremento en el costo de su atención y cuidado (Gutiérrez-Robledo y Arrieta-Cruz, 2015; Wimo *et al.*, 2016). Se estima que, a nivel mundial, en 2050 habrá alrededor de 135 millones de personas con demencia, y el 63 por ciento de estos pacientes vivirán en países pobres (Organización Mundial de la Salud, 2015). En México, se proyecta que la cantidad de pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA), el tipo de demencia más frecuente, alcanzará los 3.5 millones para ese mismo año. Desafortunadamente, en nuestro país se observan varios factores de riesgo para la aparición de la demencia, como la inequidad social, el analfabetismo y la comorbilidad cardiovascular y metabólica, como la obesidad y la diabetes. Por si fuera poco, hay un acceso limitado a los sistemas de salud y la calidad de atención médica, lo que propicia un diagnóstico tardío. Además, no hay un sistema de cuidados a largo plazo, lo que hace que la carga de los cuidados recaiga totalmente sobre las familias (Gutiérrez-Robledo y Arrieta-Cruz, 2015).

Aunque la demencia más conocida y también la más frecuente es la EA, existen distintos tipos de demencia que difieren en su etiología, forma de presentación, curso clínico y trastornos asociados. Se considera que la EA representa entre el 60 y 80 por ciento de los casos, seguida de la demencia vascular, la de cuerpos de Lewy, la demencia asociada a Enfermedad de Parkinson y la demencia frontotemporal (Garre-Olmo, 2018; Minett y Brayne, 2016). En México se reporta algo similar, incluso se observa que la demencia mixta es la tercera en prevalencia (Vega-Quintana *et al.*, 2018). Sin embargo, existen otras demencias con frecuencias inferiores al uno por ciento, en las que se incluyen las causadas por priones, la degeneración corticobasal, la parálisis progresiva supranuclear, la atrofia sistémica múltiple, entre otras (Minett y Brayne, 2016).

Este capítulo no pretende ser exhaustivo en el tema de demencias, sólo se describirán brevemente algunos de los tipos más comunes, los criterios diagnósticos, síntomas principales, así como su nomenclatura

actual de acuerdo con el DSM-5. Se mencionarán brevemente las bases cerebrales del tipo de demencia, pero si hay interés por conocer más de este tema, se sugiere revisar sobre neurología de las demencias. Además, se dará un panorama general respecto a lo que se sugiere para la evaluación neuropsicológica del adulto mayor. Por último, se presenta de manera muy breve cómo es la intervención en este tipo de pacientes, principalmente respecto a la estimulación y rehabilitación cognitiva, además de la importancia de la familia en este proceso.

Diagnóstico de las demencias

Hasta ahora, no existe cura para las demencias. Hay tratamientos farmacológicos que pueden ayudar a los pacientes, además de la intervención neuropsicológica; sin embargo, no son soluciones a largo plazo, pues tarde o temprano la demencia gana la batalla. En este sentido, una pregunta interesante sería: ¿por qué entonces es importante diagnosticar de manera apropiada las demencias y no sólo quedarse con el diagnóstico general de una demencia o simplemente de la más conocida, que es la EA? Es importante que el paciente tenga un diagnóstico preciso por varias razones. En primer lugar, la mayoría de los pacientes con demencia viven en su propia casa y los cuidadores principales suelen ser miembros cercanos de su familia, como los hijos o el cónyuge. Para estos familiares es muy útil saber qué esperar de su familiar con demencia y comprender los síntomas que pueden presentarse. Lo anterior a su vez es útil porque ayudará al cuidador a informarse para aprender a manejar los síntomas. Además, comprender el pronóstico de sus familiares con demencia, les ayuda a planear el futuro, por ejemplo, en términos de tomar decisiones respecto a cuentas bancarias o pagos del paciente, así como de cambios físicos a realizar en casa, entre otros. Además, cada demencia podría requerir un tratamiento farmacológico distinto, así como una intervención neuropsicológica individualizada. Por último, es importante considerar que el objetivo del tratamiento o de las intervenciones, que puedan hacerse en pacientes con demencia, no va encaminado a la cura, sino a la mejora de la calidad de vida.

Algunos pacientes con demencia podrían tener una vida prolongada, por lo que se busca que el paciente tenga comodidad y mantenga la dignidad (Budson y Solomon, 2016).

Por todo lo anterior, es importante que el diagnóstico se lleve a cabo lo más temprano posible. En muchas ocasiones, el mismo paciente o sus familiares detectan algunos cambios como problemas de memoria cuando recién comienzan a suceder. Es decir, cuando hay un Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Por tanto, es necesario que el personal de salud conozca las características del DCL y, al menos, los tipos más frecuentes de demencia, que se verán a grandes rasgos a continuación.

Trastorno neurocognitivo menor y mayor

El concepto de DCL se usa para describir el estado entre el envejecimiento normal y la demencia. Es un síndrome definido como un deterioro cognitivo mayor al esperado de acuerdo con la edad y escolaridad del paciente, pero que no interfiere con actividades de la vida diaria. Se sospecha de DCL cuando un familiar o el mismo paciente tiene queja de fallos cognitivos. Estos fallos pueden ser sólo de memoria, pero no necesariamente. De hecho, se ha propuesto la existencia de DCL de tipo amnésico (DCL-a), donde la principal queja del paciente es un fallo de la memoria. Así, si el fallo sólo es en la memoria, se considera DCL-a de dominio único, pero si además se reportan déficits en otros procesos cognitivos, sería un DCL-a de dominio múltiple. Si la queja del paciente es de fallos cognitivos de cualquier otro tipo, excepto de memoria, se considera un DCL no amnésico (DCL-na), que a su vez puede ser de dominio único o múltiple (Petersen, 2004; 2016).

En la quinta versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) (APA, 2013), se cambió la nomenclatura de DCL y demencia por Trastorno Neurocognitivo Menor (TNMe) y Trastorno Neurocognitivo Mayor (TNMa), respectivamente. El argumento es que el término “trastorno neurocognitivo” es frecuentemente utilizado sobre todo cuando se trata de condiciones que afectan a individuos jóvenes con deterioro secundario a traumatismo craneoencefálico

o infección por VIH (virus de inmunodeficiencia humana), por ejemplo, por lo que se considera un término más amplio que el de “demencia”.

Los criterios que el DSM-5 sugiere para el Trastorno Neurocognitivo Menor requieren que haya evidencia de deterioro cognitivo modesto en comparación al nivel previo de desempeño en uno o más dominios cognitivos, basado ya sea en preocupación del mismo paciente, de un informante o del clínico. Esta evidencia de deterioro también debe documentarse en los resultados de pruebas neuropsicológicas estandarizadas. Además, estos déficits cognitivos no deben interferir con la independencia en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Por otro lado, los déficits que presente el paciente no deben ocurrir en el contexto de un delirio y no deben atribuirse a un trastorno mental.

En cuanto al Trastorno Neurocognitivo Mayor, el DSM-5 propone los mismos criterios anteriores, pero el deterioro cognitivo debe ser significativo o sustancial en comparación al nivel previo de desempeño. Además, este deterioro ya interfiere con la independencia en actividades de la vida diaria.

Según el DSM-5, tanto para el TNMe como para el TNMa se debe especificar si la causa es debida a:

- Enfermedad de Alzheimer
- Degeneración frontotemporal
- Enfermedad de cuerpos de Lewy
- Enfermedad vascular
- Traumatismo craneoencefálico
- Uso de sustancias/medicamentos
- Infección por VIH
- Enfermedad por priones
- Enfermedad de Parkinson
- Enfermedad de Huntington
- Otra condición médica
- Etiologías múltiples
- No específico

También se debería especificar si se acompañan de alteraciones conductuales (síntomas psicóticos, trastornos del estado de ánimo, agitación, apatía u otros) o no.

Respecto a la severidad del TNMa, el DSM-5 propone que se considera leve si el paciente presenta dificultades con actividades instrumentales de la vida diaria (como el manejo del dinero, realizar quehaceres domésticos); sería moderado si el paciente tiene dificultades también con actividades básicas de la vida diaria (alimentarse, vestirse, por ejemplo); y sería severo si el paciente ya es completamente dependiente. Además, el DSM-5 considera que el TNMe y el TNMa son parte de un espectro de deterioro cognitivo y funcional. En este sentido, se ha visto que, en muchas ocasiones, el DCL-a es la etapa inicial de la EA, pero no siempre es así. Por una parte, la EA puede comenzar con cualquiera de los fenotipos de DCL. Por otra parte, se ha documentado que no todos los pacientes con DCL evolucionan a demencia o no necesariamente evolucionan a EA, sino que puede ser cualquier otro tipo de demencia (Michaud *et al.*, 2017; Petersen, 2016). Lo que sí parece quedar claro es que tener diagnóstico de DCL-a de dominio múltiple conlleva un mayor riesgo de evolucionar a demencia, principalmente a EA (Michaud *et al.*, 2017).

Trastorno neurocognitivo por Enfermedad de Alzheimer

La EA es la forma más común de demencia. Se cree que la etiología involucra una compleja interacción entre genética, ambiente y factores de estilo de vida. De hecho, se estima que la heredabilidad de la EA es de alrededor de 74% y aunque se han identificado algunos genes que podrían estar implicados, se ha reportado que el factor de riesgo más fuerte es la presencia del alelo E de apolipoproteína $\epsilon 4$ (Stocker *et al.*, 2018). Por si fuera poco, existe la EA familiar, que es heredada de forma autosómica dominante y representa el uno por ciento de los casos (Bateman *et al.*, 2011). En nuestro país, en el norte de Jalisco, por ejemplo, se encuentra precisamente una alta prevalencia de este tipo de demencia (Yescas *et al.*, 2006). Sin embargo, en muchos casos no existe

un patrón genético evidente en la historia familiar, es decir, son pacientes que presentan EA “esporádico” (Mandell y Green, 2011).

La característica neuropatológica principal de la EA es la acumulación extracelular de placas de beta amiloide ($A\beta$) que están frecuentemente envueltas por ovillos neurofibrilares compuestos de proteína tau fosforilada. A su vez, estas características son acompañadas por gliosis y la subsecuente pérdida de neuronas y sinapsis que ocurre inicialmente en la corteza entorrinal y el hipocampo, para luego extenderse al resto de la corteza cerebral (Hyman *et al.*, 2012; Minati *et al.*, 2009).

Por razones obvias, el principal factor de riesgo para EA y cualquier demencia, es la edad. Aunque el inicio suele ser después de los 65 años en la mayoría de los casos (Mandell y Green, 2011), se han reportado casos de inicio temprano, los cuales son diagnosticados entre los 45 y 60 años (Cacace, Slegers y Van Broeckhoven, 2016), pero en personas con EA familiar se han observado casos con diagnóstico desde los 35 años (Parker *et al.*, 2019).

Por lo general, suele ser la familia la que nota que la persona inicialmente olvida información reciente, pero todavía es capaz de recordar cosas que pasaron hace muchos años. Gradualmente, las cosas que el paciente recuerda se vuelven cada vez más distantes en el tiempo. La información que el paciente olvida suelen ser conversaciones recientes, dónde ha dejado los objetos o el nombre de algunas personas, por ejemplo. Los problemas en memoria episódica es la típica característica del EA y que suele notarse primero. También suelen olvidar las citas programadas y eventos o tareas a realizar en el futuro (memoria prospectiva), que puede estar alterada en las etapas iniciales. Sin embargo, estas dificultades también pueden presentarse en personas con DCL que no necesariamente progresarán a demencia (Celsis, 2009), por lo que es importante tomar en cuenta otros criterios para diagnosticar TNMe debido a EA, como los que propone el DSM-5, en los que se toma en cuenta si el paciente ya presenta biomarcadores asociados a la enfermedad. En este punto de la enfermedad, muchas veces el propio paciente se da cuenta de sus olvidos y comienza a desarrollar estrategias compensatorias, como el uso de listas y recordatorios. Muchos pacientes se deprimen al darse cuenta de sus dificultades y es aquí cuando buscan apoyo. En cambio, otros pacientes niegan sus problemas cognitivos, lo

que puede ser consecuencia de anosognosia (falta de conciencia de los propios déficits), que no es raro observar en esta enfermedad.

Los familiares también reportan que cuando la enfermedad avanza, los pacientes se vuelven repetitivos, les dicen o les preguntan lo mismo varias veces. Conforme avanza el deterioro en memoria, se vuelve más complicado el almacenamiento de información nueva, por lo que les cuesta aprender cosas, así como mantener un hilo coherente de pensamiento, por lo que pueden saltar de un tema a otro rápidamente. Posteriormente, pueden desorientarse en tiempo (no recuerdan la fecha actual) y espacio (se pueden perder en calles que incluso les eran conocidas, ya sea caminando o conduciendo un coche). En este estadio moderado, se observan dificultades en funciones ejecutivas como el control atencional, la capacidad de alternar entre tareas y la memoria de trabajo (Minati *et al.*, 2009). Aunque podrían estar desde el inicio, en esta etapa se notan más los problemas en habilidades visoespaciales y en percepción del tiempo. Poco a poco van apareciendo errores al vestir (abrocharse mal los botones, por ejemplo), hasta llegar a la apraxia; luego aparecen agnosias visuales (no reconocen objetos comunes y su uso, como los cubiertos), incluso no reconocen a sus familiares cercanos o su propia identidad (Mandell y Green, 2011).

En cuanto al lenguaje, poco a poco va aumentando la dificultad para encontrar palabras, disminuye la fluencia verbal, se observan parafasias, neologismos y circunloquios, participan menos en las conversaciones o les cuesta iniciar una conversación de manera espontánea, hasta llegar a la afectación del habla, la escritura, además de la comprensión verbal y escrita (Minati *et al.*, 2009).

También es importante valorar las actividades instrumentales de la vida diaria. La capacidad de un individuo de realizarlas nos habla de la integridad de la función cognitiva, por tanto, en EA es esperable que en algún momento los pacientes tengan dificultades para realizar pagos, manejar cuentas bancarias, usar cajeros automáticos, preparar alimentos, administrarse sus propios medicamentos, hacer uso de transporte o de conducir un coche. Posteriormente, las actividades básicas de la vida diaria también se verán afectadas, poco a poco se va perdiendo el interés por el aseo personal y de vestirse apropiadamente; luego requieren ayuda para hacerlo porque solos no lo hacen o lo

hacen mal, también necesitarán ayuda para alimentarse y, finalmente, hay incontinencia de esfínteres.

Los pacientes con EA también sufren de síntomas conductuales, en algunos desde el inicio de la enfermedad. Una vez que aparecen, pueden evolucionar, quedarse estables o desaparecer. Se ha reportado que los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes son la apatía, la depresión, la agresividad, la ansiedad y trastornos de sueño (Zhao *et al.*, 2016), pero también se han observado la desinhibición, la agitación, trastornos alimenticios e incluso psicosis (Mandell y Green, 2011). Muchos familiares reportan que los pacientes tienen ideas delirantes, por ejemplo, creer que el (la) esposo(a) es infiel o que los empleados de la casa le roban. En general, los pacientes con EA continúan funcionando bien en sociedad a pesar de los problemas cognitivos, pero las situaciones estresantes podrían desencadenar un problema conductual. Aquí vale la pena comentar que las etapas iniciales de EA pueden confundirse con síntomas de un trastorno depresivo y viceversa, por lo que es muy importante hacer un diagnóstico diferencial (Gasser, Salamin y Zumbach, 2017).

Tal como lo sugiere el DSM-5, la manera de explorar los síntomas cognitivos y conductuales que presenta un paciente sospechoso de TNMa o TNMe debido a EA es a través de la evaluación neuropsicológica. Sin embargo, no es lo único que se toma en cuenta para el diagnóstico. Como ya se comentó, la presencia de biomarcadores es esencial para el diagnóstico diferencial. Estos biomarcadores pueden ser: cambios en el líquido cefalorraquídeo (por ejemplo, con bajos niveles de $A\beta$ o con altos niveles de proteína tau), imagen por resonancia magnética que muestra atrofia medial temporal y ser portador de cualquiera de las mutaciones genéticas PS1, PS2 y/o APP (Dubois y Uspenskaya-Cadoz, 2016; Hughes, 2011).

Trastorno neurocognitivo por enfermedad vascular

El TNMa o TNMe por enfermedad vascular es lo que se conoce ampliamente como demencia vascular (DV). Este término es el más empleado por los clínicos, pero ha sido muy criticado principalmente por dos razones. En primer lugar, se ha asociado el término demencia al

deterioro en memoria que ocurre en EA. Sin embargo, en la DV puede haber deterioro en múltiples dominios cognitivos. En segundo lugar, el diagnóstico de la DV no aplicaba para pacientes que tenían algún tipo de enfermedad vascular con deterioro cognitivo, pero con un adecuado funcionamiento en la vida diaria. Por tanto, se introdujo el término de *deterioro cognitivo vascular* a mediados de los 90 para cubrir todo el espectro de deterioro cognitivo, desde leve hasta aquellos que cumplen criterios de demencia debidos a etiología cerebrovascular (Jan Biessels y Scheltens, 2016). No obstante, el DSM-5 propone en su nueva nomenclatura el TNMa o TNMe por enfermedad vascular, para referirse sólo a los casos que cumplen criterios de DCL y demencia por esta causa.

El diagnóstico se basa principalmente en tres criterios: 1) evidencia de la presencia de deterioro cognitivo, 2) evidencia de la presencia de patología cerebrovascular (de cualquier tipo, desde hemorragias, infartos, microinfartos, etc.), 3) evidencia de que ambos están ligados causalmente. Aunque esto último parece fácil, desafortunadamente no siempre es el caso. Por ejemplo, si tenemos un paciente de 40 años al que se le detectan fallos en velocidad de procesamiento y memoria de trabajo, que además presenta microinfartos, automáticamente podríamos asociar que esta patología es la causa de los problemas cognitivos. Otro ejemplo muy claro es cuando un paciente sufre un evento vascular cerebral, ya sea hemorrágico o isquémico y que posterior a eso comienza a presentar alteraciones cognitivas, pero antes del evento, estaba normal. Aquí es muy fácil hacer la asociación entre ambas patologías. Pero en el caso de un paciente de 80 años que tiene fallos de memoria, automáticamente se sospecha de EA; pero si, además, presenta microinfartos, podría considerarse una comorbilidad y no necesariamente la causa de los problemas cognitivos. En este último caso es más complicado asociar ambas patologías.

La presencia de DV normalmente es por la evidencia en estudios de neuroimagen y, por tanto, el diagnóstico de un neurólogo. Por otro lado, la evaluación neuropsicológica se considera que sigue los mismos principios con los que se evalúa cualquier paciente que se sospecha con DCL o demencia. Es importante notar que los resultados de la evaluación pueden ser diferentes a otros, por ejemplo, con EA. Los déficits cognitivos pueden estar en cualquier dominio cognitivo, no sólo

en memoria y, por lo general, suelen estar afectados en la velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas (aunque no siempre es el caso). Obviamente, el perfil cognitivo de estos pacientes va a depender de muchas variables, como el tipo de patología vascular, tamaño de la lesión y área cerebral donde ocurrió, entre otras. De tal manera que es común observar que estos pacientes también presentan síntomas que incluyen déficits neurológicos focales como hemiparesia, hemiplejía, problemas de equilibrio, de deglución, incontinencia, etcétera.

En estos casos, es importante poner atención a la historia clínica del paciente, ya que nos puede dar información respecto a los factores de riesgo asociados a patología vascular. Por ejemplo, la presencia y duración de hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, patología cardiovascular, uso de alcohol y tabaco, así como la actividad física, el peso y la dieta del paciente. Además, es importante preguntar sobre la historia familiar para establecer si hay familiares de primer grado que hayan presentado esta patología.

Se considera que el TNMa por Enfermedad Vascular es el segundo tipo de demencia más frecuente después de la ocasionada por EA. Una DV puede ocurrir a cualquier edad, pero la prevalencia incrementa exponencialmente después de los 65 años y el inicio puede ser súbito, aunque en ocasiones puede verse un deterioro progresivo o fluctuante, dependiendo de la patología vascular (Jan Biessels y Scheltens, 2016). Por otro lado, la presencia de patología vascular cerebral predispone al paciente a que ocurran más eventos vasculares, por lo que es muy importante la prevención.

Es muy común encontrar que pacientes con TNMa debido a EA presenten patología vascular cerebral. Por esta razón, se ha llegado a proponer que puede haber una combinación de EA y DV, a lo que se ha llamado Demencia Mixta (DM) desde hace algunos años (Langa, Foster y Larson, 2004). No existen criterios como tal para este tipo de demencia. De hecho, el DSM-5 propone hacer tanto el diagnóstico de TNMa debido a EA como el causado por DV como comorbilidad, nunca menciona el término de DM. Desde el punto de vista neuropsicológico, es clara la presencia de una DM cuando hay un deterioro progresivo de la memoria y se sospecha de EA, pero luego ocurre un empeoramiento

súbito de la función cognitiva que se puede asociar a un evento vascular cerebral, por ejemplo.

Trastorno neurocognitivo por degeneración frontotemporal

Este tipo de demencia se refiere a un grupo de síndromes demenciales que suelen tener un inicio más temprano (Perry *et al.*, 2017); es uno de los más comunes en individuos menores de 65 años, incluso, se considera el tipo más frecuente en menores de 60, aunque también podría aparecer después de los 70. La degeneración frontotemporal (DFT) se presenta como atrofia bilateral en los lóbulos frontal y temporal debida a pérdida neuronal, pérdida de sinapsis y proliferación astrogial. En general, se considera que existen tres variantes o subtipos clínicos: la variante conductual (DFTcon), la afasia progresiva primaria no fluente (DFTanf) y afasia progresiva primaria semántica (DFTas) (Miller y Jin Yoon, 2016). Sin embargo, el DSM-5 engloba a estas últimas dos en una sola variante de lenguaje. También es posible encontrar otras clasificaciones que incluyen una variante logopéica. Se considera que la variante más frecuente es la variante conductual (Perry *et al.*, 2017). A continuación, se describen las tres variantes mencionadas.

Degeneración frontotemporal variante conductual

Se caracteriza por un inicio insidioso de cambios en la personalidad, conducta social y modulación emocional. En etapas tempranas, se observa alteración leve en funciones ejecutivas. Los pacientes comúnmente presentan desinhibición, gastan dinero excesivamente, podrían incluso tener conductas como robar, orinar en público o conductas sexualmente inapropiadas, desde comentarios y gestos. Por otro lado, también pueden presentar apatía, reducción de la expresión emocional y aislamiento social, pero a veces podrían mostrarse eufóricos, jocosos y con una exagerada autoestima. Es común que los familiares se refieran a estos pacientes como que de un tiempo a la fecha les falta empatía y calidez interpersonal. También podrían presentar conductas estereotipadas o rituales, como la repetición de una historia, la organización

exagerada de objetos o movimientos repetitivos como el golpeteo con los dedos o con los pies, el frotarse las manos o las piernas, hasta aplaudir. Otras conductas podrían ser hiperoralidad (que puede incluir el comer en exceso con su consecuente ganancia de peso), recoger basura, beber bebidas que encuentran en la calle o comer de botes de basura, por ejemplo. También serían comunes los cambios en pasatiempos, ideología o creencias religiosas, así como delirios somáticos, religiosos o bizarros, incluso en los que puede haber celos exagerados, aunque los delirios persecutorios no son tan comunes. El perfil neuropsicológico de estos pacientes refleja déficits en funcionamiento ejecutivo, principalmente asociado a atrofia de la corteza prefrontal y dorsolateral, mientras que podrían presentar problemas muy leves de memoria o no presentarlos, pero sería más debido a problemas de atención que de memoria en sí (Miller y Jin Yoon, 2016).

Degeneración frontotemporal variante de afasia primaria progresiva no fluente

Esta variante se caracteriza por un trastorno progresivo del lenguaje expresivo y los aspectos motores del habla asociados a la atrofia peri-Silviana izquierda. El lenguaje es lento, se nota que les cuesta trabajo hablar (debido a que se va presentando apraxia del habla), hay errores en la producción y comprensión de la gramática (agramatismo). En otras palabras, presentan numerosos errores al hablar, el lenguaje puede parecer de tipo “telegráfico” y su conversación es mínima. En casos de mayor severidad, los pacientes presentan mutismo. Pero en etapas tempranas todavía pueden comprender el significado de las palabras, tener buena memoria y habilidades visuoespaciales, pero suelen presentar déficits en funciones ejecutivas, como memoria de trabajo. También podrían aparecer síntomas conductuales, pero cuando la enfermedad está más avanzada (Boxer, 2011; Miller y Jin Yoon, 2016).

Degeneración frontotemporal variante de afasia primaria progresiva semántica

También se le conoce como demencia semántica o variante temporal, en la que se observa una degeneración asimétrica del área anterior de los lóbulos temporales. La característica principal de esta rara variante

es una pérdida gradual y progresiva del significado de las palabras. Es decir, aunque el lenguaje es fluente, está marcado por numerosas anomias y parafasias. La persona no puede recordar los nombres de las cosas y tampoco puede comprender lo que se le dice. Incluso, podría perder la capacidad para recordar y reconocer caras familiares (prosopagnosia) y con el tiempo, presentar una agnosia multimodal. Sin embargo, estos pacientes son capaces de repetir palabras, pueden copiarlas, leer en voz alta y podrían escribir algunas al dictado. Por otro lado, también presentan cambios en su conducta, por ejemplo, se vuelven antipáticos, despreocupados, muestran afecto aplanado, rigidez conductual (se vuelven estrictos con sus rutinas y horarios, a veces restrictivos con sus alimentos). En la evaluación cognitiva muestran un pobre desempeño en denominación, tareas de fluidez semántica, mientras que la memoria episódica, las habilidades espaciales y las funciones ejecutivas parecen estar intactas al inicio de la enfermedad (Boxer, 2011; Miller y Jin Yoon, 2016).

Trastorno neurocognitivo debido a Cuerpos de Lewy

Los cuerpos de Lewy son inclusiones citoplasmáticas eosinófilas y redondeadas que se componen principalmente de α -sinucleína y también se encuentran en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (DEP). Sin embargo, los cuerpos de Lewy en la enfermedad de Parkinson (EP) suelen estar confinados a la base del cerebro, mientras que en la demencia con cuerpos de Lewy (DCLew) también están en las neuronas de la corteza. De hecho, la DCLew y la DEP son enfermedades neurodegenerativas asociadas que afectan la cognición, la conducta, el movimiento y las funciones autonómicas, por lo que se confunden con facilidad. La principal diferencia es la secuencia temporal de los síntomas, pues en la DEP los síntomas motores suelen aparecer primero que la demencia, mientras que en DCLew, coinciden o aparecen después de la demencia. Se ha propuesto que representan dos entidades del mismo espectro (Hanağasi, Bilgiç y Emre, 2016; Jellinger y Korczyn, 2018), pero hasta la fecha se siguen clasificando por separado.

La principal característica de la DCLew es que el desempeño cognitivo de los pacientes suele ser fluctuante. Es decir, se presentan variaciones evidentes en atención y alerta, a veces de una hora a otra o de un día a otro, lo que ocurre independientemente de la severidad del deterioro cognitivo. El perfil cognitivo de estos pacientes se caracteriza por déficits particularmente severos en funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales y atención. Los problemas en memoria no son tan evidentes en etapas iniciales, pero suelen aparecer cuando la enfermedad progresa.

Respecto a los síntomas conductuales, se presentan alucinaciones visuales al menos en dos tercios de los pacientes, consistentes en imágenes detalladas que suelen ser recurrentes. Algunos pacientes podrían ser conscientes de sus alucinaciones. Aunque menos comunes, podrían presentarse alucinaciones auditivas, olfativas y táctiles, normalmente acompañando a las visuales. Los delirios son menos comunes, pero podría presentarse la convicción de que hay extraños en la casa o los pacientes se quejan de una sensación de “presencia”. También podrían presentarse delirios de persecución, robo o infidelidad. Por otro lado, se ha visto que hay pacientes con historia de episodios de depresión mayor y ansiedad, incluso desde años antes del inicio de la demencia.

Es muy común la presencia de parkinsonismo, aunque no sucede en todos los pacientes. El parkinsonismo varía en severidad en cada paciente, pero incluye la rigidez, bradicinesia, la marcha típica de ir arrastrando los pies, postura encorvada y rigidez facial. No obstante, el temblor de reposo, característico de la EP, no es muy común. Además, parece que más de 50 por ciento de los pacientes tienen una severa sensibilidad a los neurolépticos (Hanağasi, Bilgiç y Emre, 2016). Precisamente por el parecido con EP, muchas veces se pasan por alto los síntomas previos a los síntomas motores o se toman como parte de patologías diferentes. Por lo tanto, cuando aparecen los síntomas motores, se suele diagnosticar EP. Por ejemplo, un paciente de 59 años que acude a evaluación neuropsicológica precisamente por reciente diagnóstico de EP. Sin embargo, desde hace más de 10 años que tenía episodios de depresión y varios intentos suicidas, para los que ya había recibido tratamiento. Además, al entrevistar a su esposa y su hija, ellas refirieron que desde hacía años que en ocasiones tenía alucinaciones

visuales (veía gente en la casa), a veces ellas le hablaban y parecía no escuchar o se le olvidaba lo que le decían, también hacía mucho tiempo que tenía problemas para dormir y que algunas veces le habían intentado cambiar de medicamentos para la depresión, pero que dos veces había terminado en el hospital porque le caían mal. Viendo toda la historia clínica de los últimos 10 años, es que se sospecha de DLew.

Los trastornos de sueño son otro síntoma de la DLew, se relacionan con trastornos conductuales del sueño MOR (movimientos oculares rápidos), en los que puede haber sueños vívidos con conductas motoras simples o complejas. Estos trastornos también podrían presentarse años antes de la aparición de la demencia. Además, es común que se presenten anormalidades autonómicas como hipotensión, impotencia e incontinencia urinaria, entre otras. Por si fuera poco, debido a esta disfunción autonómica aunado a la inestabilidad postural, los pacientes pueden tener caídas frecuentes, síncope y pérdida transitoria de la conciencia (Hanağasi, Bilgiç y Emre, 2016).

Trastorno neurocognitivo debido a Enfermedad de Parkinson

La EP normalmente se considera una patología crónica y progresiva causada por un proceso degenerativo que muchas veces es desconocido, pero se ha propuesto que las causas pueden ser genéticas, efecto de toxinas, trastornos metabólicos o medicamentos. Sin embargo, el común denominador de la EP, ya sea genética o esporádica, es la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra que tiene proyección hacia el putamen, es decir, en la vía nigrostriatal dopaminérgica, aunque en algunos casos también se ven afectadas las fibras pontocerebelosas y olivocerebelares. Además, tal como se comentó previamente, también se observa presencia de cuerpos de Lewy (Dickson, 2012). La EP se considera como un trastorno motor; no obstante, hay síntomas que no son motores que acompañan a esta enfermedad desde etapas iniciales y, a veces, desde antes. Para el diagnóstico de una DEP es necesario que primero se haya realizado un diagnóstico de EP. Los síntomas motores que

caracterizan a esta enfermedad son la bradicinesia, rigidez, inestabilidad postural, dificultad en la marcha, temblores en reposo, alteraciones autonómicas como estreñimiento, incontinencia urinaria, hipotensión (que puede ocasionar síncope o caídas frecuentes), variabilidad en la frecuencia cardíaca y disfunción sexual. Los trastornos de sueño asociados a la fase de sueño MOR también son comunes. Incluso se ha considerado que estos trastornos de sueño pueden ser un indicador temprano de una incipiente demencia (Hanağasi, Bilgiç y Emre, 2016).

En casos típicos de DEP, el perfil cognitivo es caracterizado por deterioro de la atención, funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales (se observa más deterioro en el ensamble de objetos, así como en aquellas tareas complejas que requieren también de funciones ejecutivas como planeación y generación de estrategias) y déficits moderados en memoria episódica. Las fluctuaciones en atención también son similares a las que se observan en pacientes con DCLew, pero los pacientes con DEP se muestran más apáticos y son precisamente los fallos en atención los que les dificultan las actividades de la vida diaria. De las funciones ejecutivas que se ven más alteradas, incluso desde el inicio de la enfermedad son la dificultad para iniciar la conducta, en memoria de trabajo y en flexibilidad mental. Se podrían mostrar fallos en memoria explícita, pero también en memoria implícita, como en el aprendizaje procedural. En general, el lenguaje está preservado, sólo ocasionalmente pueden presentar anomias discretas, pausas en el habla espontánea o algunas dificultades en comprender oraciones complejas.

También se observan síntomas neuropsiquiátricos como alucinaciones visuales complejas, apatía, depresión, ansiedad e insomnio (que puede ocasionar que duerman en exceso durante el día), además de delirios paranoides o de infidelidad, por ejemplo.

Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa autosómica dominante causada por una mutación en un gen que codifica una proteína conocida como huntingtina. Esto resulta en una

atrofia cerebral difusa y gradual que afecta principalmente a los ganglios basales.

La EH se caracteriza por una fase temprana con movimientos coreícos prominentes, bradicinesia, distonía y problemas en el equilibrio de la marcha (McColgan y Tabrizi, 2018). Posteriormente, los trastornos del movimiento empeoran y aparece el cuadro demencial. De hecho, se ha reportado que cinco años después de tener síntomas motores, muchos pacientes ya presentan DCL y hasta un 69% cumplen criterios de demencia (Julayanont, McFarland y Heilman, 2020).

Las alteraciones cognitivas pueden aparecer muchos años antes de que aparezcan los síntomas motores y siguen un patrón subcortical caracterizado por trastornos en el reconocimiento de emociones, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y visuoespaciales. Además, puede ocurrir una gran variedad de síntomas psiquiátricos, desde apatía, ansiedad, irritabilidad, depresión, conductas obsesivas compulsivas, hasta psicosis. Esta enfermedad tiene un efecto profundo en la calidad de vida de los pacientes, que suele comenzar con el diagnóstico de uno de los padres. Además del impacto que tiene este diagnóstico en un niño, pues tiene que ir viendo el deterioro de su progenitor, la pérdida de su trabajo y con el progreso de la enfermedad, la necesidad del cuidado las 24 horas (McColgan y Tabrizi, 2018) y saber que muy probablemente, también padecerá la enfermedad.

Trastorno neurocognitivo debido a traumatismo craneoencefálico

El traumatismo craneoencefálico es un factor de riesgo para la aparición de demencia, incluso la de tipo Alzheimer. Se cree que el principal mecanismo por el que esto sucede es porque el daño axonal difuso está implicado en la alteración de la función de los microtúbulos, lo que provoca el desarrollo de patologías amiloides y tau (Graham y Sharp, 2019). No obstante, también es conocido, incluso por una película famosa, que deportes de contacto como el fútbol americano, el box, el hockey, entre otros, causan un tipo de demencia debido a los constantes traumatismos en la cabeza. A esto se le ha llamado encefalopatía traumática

crónica (ETC). Por tanto, la ETC es un trastorno neurodegenerativo que ocurre como consecuencia de la repetición acumulada de impactos en la cabeza, incluyendo conmociones cerebrales. Inicialmente, se creía que se asociaba con el box, por eso se le llegó a nombrar “demencia pugilística”. Con el paso de los años, se empezó a reconocer que no sólo en el box hay una exposición a golpes en la cabeza de manera repetida, sino que hay otras situaciones como el abuso físico, las epilepsias de difícil control (debido a las caídas constantes durante las crisis) y otros deportes de contacto fuerte.

Los síntomas conductuales iniciales incluyen explosividad, violencia verbal y física, pérdida del control, impulsividad y paranoia. Las alteraciones cognitivas más prominentes son en memoria, funciones ejecutivas y en atención. También se presentan síntomas físicos como dolores de cabeza crónicos, disartria, disfagia, problemas de coordinación motora e incluso parkinsonismo. Se ha reportado que aproximadamente el 45% de los pacientes con ETC evolucionan a demencia y parece ser que los años de exposición, más que el número de golpes es lo que está asociado significativamente con patología tau (McKee, Alosco y Huber, 2016).

Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad por priones

Las enfermedades por priones son trastornos neurodegenerativos fatales, pero son raras. La enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (ECJ) es la más común en el mundo y se clasifica como esporádica, adquirida o familiar. Sin embargo, también se encuentran el síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker, el Insomnio Familiar Fatal, la Angiopatía Amiloide Cerebral causada por priones y el kuru. En general, las enfermedades por priones, incluida la ECJ, presentan pérdida neuronal, lo que causa que el cerebro tenga un aspecto esponjiforme debido a los espacios que quedan en el tejido; también se forma una gran cantidad de vacuolas intraneuronales en la corteza cerebral, hay un cúmulo de células gliales y astrocitos que aumentan de tamaño como reacción al daño neuronal y, finalmente, se acumulan depósitos de la proteína príon anómala. Es decir, un príon (que viene de “proteinaceous infectious particle”), es

una partícula cuyo único componente es una proteína, por tanto, las enfermedades por priones ocurren porque la proteína prion celular, que se encuentra en las células neuronales de forma natural, sufre modificaciones. De esta manera, esta proteína anómala causa efectos tóxicos sobre las neuronas y las lleva a la muerte (Cartier-Rovirosa, 2019; Iwasaki, 2016).

La ECJ se considera fatal porque su curso clínico es de progresión rápida y los pacientes suelen alcanzar el estado de mutismo acinético varios meses posteriores al inicio. Los casos típicos presentan deterioro cognitivo progresivo, mioclonías y anomalías en el electroencefalograma (EEG). En etapas tempranas se presentan síntomas psiquiátricos, trastornos visuales y fallos de memoria. En estudios de resonancia magnética por difusión se observan hiperintensidades en la corteza cerebral y el estriado, lo cual ha mostrado ser útil para el diagnóstico. En etapas posteriores, hay un rápido deterioro de la función cognitiva y un empeoramiento de las mioclonías, de las alteraciones en el EEG, signos piramidales y la presencia de un estado de mutismo acinético (Iwasaki, 2016).

Como podemos ver, son muchos los tipos de demencias, incluso, algunas se parecen entre sí y se pueden confundir. Por esta razón es muy importante poner cuidado en la evaluación, para lograr hacer un diagnóstico acertado. A continuación, se da un panorama general de cómo se sugiere que sea la evaluación de adultos mayores.

Evaluación de adultos mayores

La entrevista con el paciente es una oportunidad invaluable, no sólo para obtener información esencial de datos sociodemográficos, antecedentes personales y familiares, sino que aquí comienza la observación conductual que puede ser crítica para realizar un diagnóstico diferencial. Por otro lado, como con cualquier paciente, es importante ir generando empatía para lograr su cooperación.

¿Qué aspectos son esenciales obtener de la entrevista clínica? Obviamente, nombre del paciente, fecha de nacimiento, lateralidad, nivel educativo, empleo actual o, en su caso, último empleo y edad de jubilación. Se recomienda que sea el paciente mismo quien trate de

explicar con sus propias palabras cuál es la razón por la que le recomendaron acudir a evaluación y quién lo envía. Esta es la oportunidad para comenzar a evaluar cómo es el lenguaje del paciente, la organización de su pensamiento, si se observan fallos de memoria, si está orientado, además de otras cuestiones importantes para la evaluación, como si usa lentes, ayudas auditivas o si requiere algún otro tipo de asistencia. Escuchar las quejas del paciente con atención ayudará a que este se sienta comprendido y se genere empatía con el evaluador. Es importante entender si la aparición de los síntomas fue súbita o ha sido lenta, hace cuánto tiempo iniciaron, cómo comenzaron y si han ido empeorando con el tiempo. También debemos recabar datos relevantes sobre su historial médico, antecedentes de patología neurológica o psiquiátrica, pero también nos interesan otros factores de riesgo como padecer diabetes, hipertensión o alguna otra enfermedad que pueda contribuir al diagnóstico. Aspectos relevantes de historia laboral, educación e historia psicosocial son importantes para comprender el nivel premórbido del paciente.

Es muy recomendable, además, entrevistar al cuidador principal del paciente, que muchas veces suele ser un familiar cercano, pero en ocasiones puede ser una enfermera. Esta entrevista es esencial porque nos brindará información desde otro punto de vista sobre el estado general del paciente. Hay que considerar que, en muchas ocasiones, cuando un paciente ya padece problemas de memoria o tiene un posible diagnóstico de demencia, no es un informador confiable, por lo que no podrá darnos la información necesaria de manera certera. A veces, pueden subestimar sus síntomas, negarlos o simplemente no recuerdan muchos detalles importantes. No obstante, un familiar que convive mucho con el paciente podrá ser más confiable respecto a muchos datos necesarios como la aparición y evolución de los síntomas, la capacidad del paciente para realizar actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, si es que hay estresores adicionales, así como los recursos disponibles que pueden usarse para la intervención. No sólo los síntomas cognitivos son importantes, también es esencial preguntar sobre la presencia de síntomas físicos y de tipo emocional.

Además de la entrevista clínica, la evaluación neuropsicológica aportará información importante que nos ayudará a corroborar o

a descartar las hipótesis que nos vamos formando cuando hacemos la entrevista. Como tal, no existen pruebas específicas para evaluar cada una de las demencias. Suelen utilizarse pruebas de tamizaje y baterías neuropsicológicas breves, que, junto con la historia clínica y la observación, nos permitirán un diagnóstico más acertado.

Las pruebas de tamizaje más utilizadas son el Mini-Mental State Examination (MMSE), el Montreal Cognitive Assessment (MOCA), el Mini-Cog y el Memory Impairment Screen (MIS). Dentro de las baterías neuropsicológicas breves más usadas en demencias son la Evaluación Neuropsicológica en Español (NEUROPSI), la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS), el Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-COG), el Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX) y el Test Barcelona Abreviado (TBA) (Meza, 2017).

De acuerdo con el desempeño del paciente en este tipo de pruebas de tamizaje o baterías breves, se sugiere administrar otras pruebas específicas. Además, también es importante la administración de cuestionarios para medir qué tan funcional es el paciente en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, que suelen aplicarse al cuidador del paciente. Por otro lado, también se pueden administrar cuestionarios de síntomas psiquiátricos, de depresión y de ansiedad, según sea el caso.

Un aspecto muy importante para tomar en cuenta cuando se trabaja con adultos mayores es lo que se conoce como reserva cognitiva (RC). La RC sugiere que el cerebro intenta lidiar activamente con el daño cerebral utilizando procesamiento cognitivo preexistente o estrategias compensatorias. De esta manera, individuos con alta RC podrían tener más éxito para lidiar con la misma cantidad de daño cerebral que aquellos con baja RC. Por tanto, pacientes que en sus estudios de neuroimagen se observa atrofia avanzada, podrían tener pocos síntomas o su progresión a demencia podría ser más lenta. Se sugiere que lo que hace que una persona tenga alta RC son los efectos benéficos de la alta escolaridad, ocupación, actividades de ocio y habilidades intelectuales. En este sentido, parece ser que tener una baja RC incrementa el riesgo de padecer demencia, mientras que la alta RC se considera un factor protector (Cosentino y Stern, 2019).

Intervención

Debido a que no existen tratamientos que modifiquen o curen las demencias, por muchos años se ha creído que no hay nada que se pueda hacer por estos pacientes. Sin embargo, cuando se diagnostica un paciente con demencia, es importante hacerle saber que hay tratamientos aprobados y recomendados para su manejo. Actualmente existen fármacos que buscan enlentecer la progresión natural de la demencia y ayudan a tratar algunos de los síntomas. Para esto es necesario que el paciente esté bajo la vigilancia de un neurólogo.

También se han propuesto intervenciones no farmacológicas, más enfocadas en tratar los síntomas cognitivos buscando mejorar la funcionalidad del paciente en su vida cotidiana. Entre estos tratamientos están la estimulación cognitiva/entrenamiento cognitivo/rehabilitación cognitiva, musicoterapia, actividad física (baile, aerobics, etc.), estimulación multisensorial, estimulación magnética transcraneal, entre otros (Hoover y Sano, 2019).

La estimulación cognitiva se refiere a los ejercicios que pueden brindar personas o centros no especializados y que buscan simplemente mejorar la cognición de manera general (Meza, 2017). Respecto al entrenamiento cognitivo, se diseñan programas que usan ejercicios estandarizados para trabajar déficits cognitivos específicos con el objetivo de que el paciente mejore su desempeño. Por su parte, la rehabilitación cognitiva da prioridad al mantenimiento de las habilidades cognitivas y el uso de estrategias compensatorias, más que al mejoramiento de funciones cognitivas específicas. Este enfoque requiere de la colaboración de la familia, del cuidador y de un grupo interdisciplinario, que incluye al neuropsicólogo. Esta colaboración busca encontrar los déficits en el funcionamiento diario y se planean ejercicios multimodales para el día a día del paciente. Dicho de otra manera, la rehabilitación cognitiva se lleva a cabo en el ambiente real del paciente (Bender y Spat-Lemus, 2019).

Definitivamente, los pacientes y sus familias pueden beneficiarse de la psicoeducación para comprender mejor lo que sucede en la demencia, además de que les ayudaría para enfrentar el diagnóstico y manejar la enfermedad. Sobre todo, porque existe la creencia de que

hablar de demencia es sinónimo de Alzheimer. Por eso es importante explicar al paciente y su familia el tipo de demencia, cómo es su curso y evolución. Comprender esto desde etapas tempranas, puede ayudar a que la familia, junto con el paciente, tomen decisiones financieras y prevean situaciones para el futuro, sobre todo aquellas que conciernen al cuidado del paciente mismo.

Los grupos de apoyo para pacientes pueden ser una opción útil particularmente para aquellos que están en etapas iniciales de la enfermedad, con el objetivo de sentir apoyo de quienes están pasando por la misma situación y experimentan emociones similares.

Los grupos de apoyo para la familia también se consideran útiles al permitirles comprender el progreso de la enfermedad y cómo lidiar con ella. Por otro lado, hay que considerar que cuidar a un paciente con demencia es agotador, al grado de que los cuidadores pueden presentar altos niveles de estrés y depresión. De manera que estos grupos de apoyo también son una ayuda emocional para los cuidadores.

Conclusiones

En nuestro país, como en el resto del mundo, llegar al diagnóstico de una demencia no es tan sencillo. En primer lugar, tanto en las familias como en muchos profesionales de la salud persiste la creencia de que la pérdida cognitiva es inevitable y una consecuencia natural del envejecimiento. Por otro lado, la evaluación neuropsicológica, los estudios de laboratorio o de neuroimagen no son económicamente accesibles. Además, en México, la presencia de neuropsicólogos está limitada a las grandes ciudades, y muchas personas, incluso médicos, desconocen su existencia o lo que pueden hacer. Todo esto contribuye a que exista desinformación y las personas creen que la demencia es sinónimo de Alzheimer.

Aspectos socioeconómicos de nuestro país también contribuyen a que los sistemas de salud públicos estén desinformados y no se atiendan de manera adecuada a los pacientes con DCL o demencia. Si además consideramos que existen muy pocos grupos de apoyo para pacientes o familiares, que las residencias de adultos mayores son costosas,

que para muchas familias es difícil contratar enfermeros o cuidadores, entonces estamos ante una situación en la que las familias se encuentran completamente solas lidiando con esta enfermedad. Muchas veces, el cuidado del paciente con demencia recae en una sola persona, lo que le provoca agotamiento, llegando al estrés crónico, lo que también perjudica su salud física y emocional.

Por tanto, en México tenemos un reto enorme en el presente y sobre todo para el futuro, ya que la cantidad de adultos mayores irá aumentando en los próximos años.

Referencias

- American Psychiatric Association (APA). (2013). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (5ª ed.). Autor.
- Bateman, R. J., Aisen, P. S., De Strooper, B., Fox, N. C., Lemere, C. A., Ringman, J. M., Salloway, S., Sperling, R. A., Windisch, M. & Xiong, C. (2011). Autosomal-dominant Alzheimer's disease: A review and proposal for the prevention of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research and Therapy*, 2(6), 1-13. <http://doi.org/10.1186/alzrt59>
- Bender, H. A. & Spat-Lemus, J. (2019). Cognitive training and rehabilitation in aging and dementia. En L. D. Ravdin y H. L. Katzen (edits.), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia* (pp. 365-388). Springer.
- Boxer, A. L. (2011). Frontotemporal dementia. En A. E. Budson y N. W. Kowall (edits.), *The Handbook of Alzheimer's Disease and other Dementias* (pp. 145-178). Blackwell Publishing.
- Budson, A. E. & Solomon, P. R. (2016). *Memory loss, Alzheimer's disease, and Dementia. A practical guide for clinicians* (2ª ed.). Elsevier.
- Cacace, R., Slegers, K. & Van Broeckhoven, C. (2016). Molecular genetics of early-onset Alzheimer's disease revisited. *Alzheimer's & Dementia*, 12(6), 733-748. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.01.012>
- Cartier-Roviroso, L. (2019). Enfermedad por priones, encefalopatía espongiiforme humana y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Revista Médica de Chile*, 147(9), 1176-1183. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872019000901176>
- Celsis, P. (2009). Age-related cognitive decline, mild cognitive impairment or preclinical Alzheimer's disease? *Annals of Medicine*, 32(1), 6-14. <https://doi.org/10.3109/07853890008995904>

- Cosentino, S. & Stern, Y. (2019). Consideration of cognitive reserve. En L. D. Ravdin y H. L. Katzen (eds.), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia* (pp. 11-24). Springer.
- Dickinson, D. W. (2012). Parkinson's disease and parkinsonism: neuropathology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2, a009258. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009258>
- Dubois, B. y Uspenskaya-Cadoz, O. (2016). Changing concepts and new definitions for Alzheimer's disease. En M. Husain, y M. Schott (eds.), *Oxford textbook of cognitive neurology and dementia* (pp. 353-360). Oxford University Press.
- Garre-Olmo, J. (2018). Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Revista de Neurología*, 66, 377-386. <https://doi.org/10.33588/rn.6611.2017519>
- Gasser, A., Salamin, V. & Zumbach, S. (2017). Late life depression or prodromal Alzheimer's disease: Which tools for the differential diagnosis? *Lencephale*, 44(1), 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.03.002>
- Graham, N. S. N. & Sharp, D. J. (2019). Understanding neurodegeneration after traumatic brain injury: from mechanisms to clinical trials in dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90, 1221-1233. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317557>
- Gutiérrez-Robledo, L. M. & Arrieta-Cruz, I. (2015). Demencias en México: la necesidad de un Plan de Acción. *Gaceta Médica de México*, 151(5), 667-673.
- Hanağasi, H. A., Bilgiç, B. & Emre, M. (2016). Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. En M. Husain y M. Schott (eds.), *Oxford textbook of cognitive neurology and dementia* (pp. 399-412). Oxford University Press.
- Hoover, S. & Sano, M. (2019). After the Diagnosis of Dementia: Considerations in Disease Management. En L. D. Ravdin y H. L. Katzen (eds.), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia* (pp. 335-354). Springer.
- Hughes, J. C. (2011). *The facts. Alzheimer's and other dementias*. Oxford University Press.
- Hyman, B. T., Phelps, C. H., Beach, T. G., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Carrillo, M. C., Dickson, D. W., Duyckaerts, C., Frosch, M. P., Masliah, E., Mirra, S. S., Nelson, P. T., Schneider, J. A., Thal, D. R., Thies, B., Trojanowski, J. Q., Vinters, H. V. & Montine, T. J. (2012). National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 8(1), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.10.007>
- Iwasaki, Y. (2016). Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuropathology*, 37, 174-188. <https://doi.org/10.1111/neup.12355>
- Jan Biessels, G. & Scheltens, P. (2016). Vascular cognitive impairment. En M. Husain y M. Schott (eds.), *Oxford textbook of cognitive neurology and dementia* (pp. 275-284). Oxford University Press.

- Jellinger, K. A. & Korczyn, A. D. (2018). Are dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia the same disease? *BMC Medicine*, 16, 34. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1016-8>
- Julayanont, P., McFarland, N. R. & Heilman, K. M. (2020). Mild cognitive impairment and dementia in motor manifest Huntington's disease: Classification and prevalence. *Journal of the Neurological Sciences*, 408, 116523. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.116523>
- Langa, K. M., Foster, N. L. & Larson, E. B. (2004). Mixed Dementia. Emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA*, 292(23), 2901-2908. <https://doi.org/10.1001/jama.292.23.2901>
- Mandell, A. M. & Green, R. C. (2011). Alzheimer's disease. En A. E. Budson y N. W. Kowall (eds.), *The Handbook of Alzheimer's Disease and other Dementias* (pp. 3-91). Blackwell Publishing.
- McColgan, P. & Tabrizi, S. J. (2018). Huntington's disease: a clinical review. *European Journal of Neurology*, 25, 24-34. <https://doi.org/10.1111/ene.13413>
- McKee, A. C., Alosco, M. & Huber, B. R. (2016). Repetitive head impacts and chronic traumatic encephalopathy. *Neurosurgery Clinics of North America*, 27(4), 529-535. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.05.009>
- Meza, S. V. (2017). Neuropsicología de las Demencias. En M. A. Villa, M. E. Navarro y T. Villaseñor. *Neuropsicología Clínica Hospitalaria* (pp. 239-262). Manual Moderno.
- Michaud, T. L., Su, D., Siahpush, M. & Murman, D. L. (2017). The risk of incident mild cognitive impairment and progression to dementia considering mild cognitive impairment subtypes. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 7(15), 15-29. <https://doi.org/10.1159/000452486>
- Miller, B. & Jin Yoon, S. (2016). Frontotemporal dementia. En M. Husain, y M. Schott (eds.), *Oxford textbook of cognitive neurology and dementia* (pp. 391-298). Oxford University Press.
- Minati, L., Edgington, T., Grazia Bruzzone, M. & Giaccone, G. (2009). Current concepts in Alzheimer's disease: A multidisciplinary Review. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 24(2), 95-121. <https://doi.org/10.1177/1533317508328602>
- Minett, T. & Brayne, C. (2016). Epidemiology of dementia. En M. Husain y M. Schott (eds.), *Oxford textbook of cognitive neurology and dementia* (pp. 211-221). Oxford University Press.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2015). *The epidemiology and impact of dementia. Current state and future trends*. http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/en/
- Parker, J., Mozzaffar, T., Messmore, A., Deignan, J. L., Kimonis, V. E. & Ringman, J. M. (2019). Homozygosity for the A431E mutation in PSEN1 presenting with a

- relatively aggressive phenotype. *Neuroscience Letters*, 699, 195-198. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.01.047>
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Petersen, R. C. (2016). Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis)*, 22(2), 4040-4418. <http://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313>
- Perry, D. C., Brown, J. A., Possin, K. L., Datta, S., Trujillo, A., Radke, A., Karydas, A., Kornak, J., Sias, A. C., Rabinovici, G. D., Gorno-Tempini, M. L., Boxer, A. L., De May, M., Rankin, K. P., Sturm, V. E., Lee, S. E., Matthews, B. R., Kao, A. W., Vossel, K. A.... Seeley, W. W. (2017). Clinipathological correlations in behavioural variant frontotemporal dementia. *Brain. A Journal of Neurology*, 140, 3329-3345. <https://doi.org/10.1093/brain/awx254>
- Stocker, H., Möllers, T., Perna, L. & Brenner, H. (2018). The genetic risk of Alzheimer's disease beyond APOE ε4: systematic review of Alzheimer's genetic risk scores. *Translational Psychiatry*, 8, 166. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0221-8>
- Vega-Quintana, A., Moreno-Cervantes, C. A., Prado-Hernández, O. A., Luna-Torres, S. & Torres-Gutiérrez, J. L. (2018). Comorbilidad en pacientes mayores de 65 años con demencia. *Medicina Interna de México*, 34(6), 848-854. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2123>
- Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G. C., Wu, Y. T., Prina, A. M., Winblad, B., Jönsson, L., Liu, Z. & Prince, M. (2016). The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimer's & Dementia*, 13, 1-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2016.07.150>
- Yescas, P., Huertas-Vázquez, A., Villarreal-Molina, M. T., Rasmussen, A., Tusié-Luna, M. T., López, M., Canizales-Quinteros, S. y Alonso, M. E. (2006). Founder effect for the Ala431Glu mutation of the prenilin 1 gene causing early-onset Alzheimer's disease in Mexican families. *Neurogenetics*, 7(3), 195-200. <https://doi.org/10.1007/s10048-006-0043-3>
- Zhao, Q., Tan, L., Wang, H., Jian, T., Tan, M., Tan, L., Xu, W., Li, J., Wang, J., Lai, T. J. & Yu, J. (2016). The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 190, 264-271. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.069>

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Eva Eunice Ventura Martínez
Maribel Orozco Barajas¹

Introducción

La evaluación neuropsicológica es un procedimiento clínico complejo, que integra múltiples saberes teórico-prácticos, que requiere de procesos secuenciales y, en muchos casos, de una toma de decisiones multidisciplinaria. Por lo que se considera importante iniciar este capítulo delineando el perfil de la neuropsicóloga y neuropsicólogo clínico, pues este profesional es quien cubre el perfil para realizar e interpretar los resultados de una evaluación neuropsicológica.

La National Academy of Neuropsychology (NAN) definió al neuropsicólogo clínico como un profesional con destrezas especializadas en la ciencia aplicada de las relaciones entre el cerebro y la conducta, que utilizan estos conocimientos para la evaluación, el diagnóstico y tratamiento o rehabilitación de pacientes a lo largo de su periodo de vida, en condiciones neurológicas, médicas, del neurodesarrollo y psiquiátricas, así como en otros trastornos cognitivos y del aprendizaje. Este profesional emplea principios, técnicas y pruebas psicológicas, neurológicas, cognitivas y fisiológicas para evaluar las fortalezas y debilidades neurocognitivas, de conducta y emocionales de un paciente, y su relación con el funcionamiento normal y anormal del sistema nervioso central.

¹ Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. maribel.orozco@academicos.udg.mx

Usa esta información, así como la proporcionada por otras fuentes médicas y del cuidado de la salud, para identificar y diagnosticar trastornos neuronales de la conducta y para planear estrategias de intervención y ponerlas en práctica (NAN, 2001).

Por lo tanto, una neuropsicóloga o un neuropsicólogo clínico, es parte de un equipo interdisciplinario y hospitalario, cuya formación a través de las neurociencias conductuales, integra conocimientos y habilidades de la psicología básica, psicopatología, psicodiagnóstico clínico, de la psicología social, de técnicas de entrevista y de construcción de instrumentos de evaluación. Este profesional conoce las características de las diferentes etapas de la vida que van desde el neurodesarrollo hasta el envejecimiento. Ha realizado estudios sobre las relaciones entre cerebro y conducta, evaluaciones, tratamiento y asesoría de pacientes, de sus familiares o cuidadores, adquiriendo así una amplia experiencia en los trastornos más comunes de pacientes atendidos en servicios de neurología clínica, neurocirugía, psiquiatría, neurología pediátrica y geriatría.

Esta formación y conocimientos preparan al profesional para reconocer y evaluar los efectos de una lesión o disfunción cerebral en la cognición, emoción, la conducta y personalidad de los pacientes; de esta manera puede atribuir correctamente los signos y síntomas a causas neurológicas, no neurológicas o ambas (Hebben y Milberg, 2011). Resaltamos esta última parte, pues se ha documentado que factores psiquiátricos y algunas manifestaciones de la personalidad se relacionan con un pobre desempeño en las pruebas y tareas neuropsicológicas, lo que exige habilidades para el diagnóstico diferencial (Sánchez-Loyo, Ventura-Martínez, y González-Garrido, 2016).

Antecedentes de la evaluación neuropsicológica

Los orígenes de la evaluación neuropsicológica se sitúan en la primera mitad del siglo XX, teniendo como impulso principal la necesidad de atender y rehabilitar a las personas que sufrieron daño cerebral a consecuencia de la Primera y Segunda Guerra Mundial (Lezak *et al.*, 2012).

Luria brindó las bases para la neuropsicología, y particularmente para la evaluación neuropsicológica. Sus ideas holistas y constructivistas se reflejan en la concepción de un funcionamiento cerebral constituido en bloques o sistemas, moldeado por el ambiente y aspectos culturales como el lenguaje, la etapa del desarrollo y características de la lesión. Describió tareas y procedimientos de evaluación desarrollados por él mismo (Luria, 1966). Sin embargo, su evaluación flexible y de ricas descripciones fue vista como impráctica, con alta posibilidad de variaciones y errores entre los distintos evaluadores y, por lo tanto, poco confiable y válida.

De acuerdo con Kolb y Wishaw (2015), en los años posteriores a la Segunda Guerra Mundial, el desarrollo de pruebas psicológicas para valorar pacientes con daño neurológico llevó a una separación entre la evaluación psicológica y la medicina tradicional, fue desde esta época que se empezaron a desarrollar baterías de pruebas neuropsicológicas con diferentes enfoques, siendo su objetivo principal identificar la causa del fallo en los procesos cognitivos.

Pero fue hasta finales de la década de 1930 y principios de 1940 que en Estados Unidos se empezó a generalizar el uso de pruebas psicológicas para evaluar los efectos del daño cerebral y, en este mismo periodo, se establecieron las técnicas y conceptos que constituyen la base para la práctica moderna de la evaluación neuropsicológica (Hebben y Milberg, 2011).

En la década de 1970 la neuropsicología clínica comenzó a consolidarse como disciplina y, con ello, se observó la proliferación de equipos de trabajo enfocados en investigación en países como Norteamérica, Europa y Australia (Hebben y Milberg, 2011; Kolb y Wishaw, 2015). Uno de los trabajos más representativos de dichos equipos fue el desarrollo de la Luria-Nebraska Neuropsychological Battery; una batería neuropsicológica en la que se incluyeron normas para la aplicación de 14 escalas y que se desarrolló como un intento por estandarizar y volver más confiables los métodos de Luria. Más allá de las críticas que puedan hacerse a este trabajo, representa los primeros esfuerzos por desarrollar baterías de evaluación estandarizadas y confiables. Un impulso que continúa hasta nuestros días.

Para los primeros años de la década de 1980, la neuropsicología dejó de ser exclusiva de los laboratorios, ya que su práctica comenzó a extenderse a clínicas y hospitales; esto se dio de la mano del creciente desarrollo de las técnicas de neuroimagen y del surgimiento de la psicología cognitiva (Kolb y Whishaw, 2015).

Para Lezak y colaboradores (2012), las técnicas de neuroimagen dotaron a los constructos psicológicos de sustento neurológico, lo que permitió el análisis y comprensión de las diferentes manifestaciones del daño cerebral en el comportamiento. Esto llevó a que los(as) profesionales de la neuropsicología jueguen un papel activo en la rehabilitación de la persona, y su ejercicio no concluya con la evaluación; además, el cambio de foco del conductismo al cognitivismo transformó el entendimiento teórico del cerebro y de sus procesos cognitivos (Kolb y Whishaw, 2015).

Para la década de 1990 ya había un espectro importante de baterías neuropsicológicas que iba desde pruebas estandarizadas y que incluían criterios de organicidad –sin que este término se ajustara a una categoría diagnóstica específica–, hasta pruebas individualizadas (Kolb y Whishaw, 2015). Algunos ejemplos de baterías estandarizadas son la Batería Halstead-Reitan (1993), y la Batería Luria-Nebraska (1985); en un punto medio está el Boston Process Approach en dicha batería cada prueba se administra de manera formalizada, consta de normas de comparación, el desempeño cualitativo y el patrón individual de resultados se toman en cuenta; un ejemplo de batería de pruebas individualizadas es el Enfoque neurológico de Luria, que es más una estrategia de evaluación que requiere de conocimientos teóricos específicos de administración e interpretación y considera sobre todo los aspectos cualitativos (Kolb y Whishaw, 2015).

En el año de 1996, la APA reconoció de manera oficial a la neuropsicología clínica como un área de especialización (Hebben y Milberg, 2011). Esto refleja la importancia del quehacer de la neuropsicología en ámbitos como la investigación, la clínica, la docencia y el desarrollo de modelos e instrumentos de evaluación cada vez más adecuados a la realidad. En relación a este último punto, resulta notable cómo el repertorio de instrumentos neuropsicológicos ha ido cambiando,

nutriéndose de diferentes pruebas y baterías, adaptándose a las constantes revisiones y factores sociodemográficos específicos de la población diana; se consideran incluso aspectos como el costo económico, pues las primeras baterías de pruebas neuropsicológicas, al ser muy extensas, implicaban costos elevados, razón por la cual actualmente se busca reducir el tiempo en las evaluaciones, y volver así más accesible a la población este valioso procedimiento diagnóstico (Hebben y Milberg, 2011; Kolb y Whishaw, 2015).

Otra aportación fundamental a la evaluación neuropsicológica procede de los estudios experimentales que tienen como objetivo el explorar el funcionamiento cognitivo, y que son llevados a cabo tanto en humanos como en otros animales (Lezak *et al.*, 2012). Esto ha permitido ampliar nuestro entendimiento sobre las bases neurobiológicas de los procesos mentales superiores y, a su vez, el desarrollo de instrumentos de evaluación más ajustados a esta realidad, así como técnicas de rehabilitación que respondan a dicha naturaleza.

La evaluación neuropsicológica moderna se basa en dos fundamentos principales: 1) el localizacionismo, cuyo supuesto principal es que existe una correlación entre la estructura cerebral y la función cognitiva; y 2) el holismo, que hace referencia a un principio de acción masiva en el que varias estructuras pueden asumir la misma función (Hebben y Milberg, 2011). De acuerdo con estos autores, la perspectiva localizacionista rige gran parte de la investigación en neuropsicología y es la manera más habitual en la que se conceptualizan los resultados de las pruebas neuropsicológicas.

Objetivos de la evaluación neuropsicológica

Las primeras pruebas neuropsicológicas tenían como objetivo documentar la presencia de “organicidad”, además de establecer la localización de la lesión, pero con el desarrollo de técnicas de neuroimagen cada vez más potentes, es poco probable en la actualidad que se realice una evaluación neuropsicológica con fines localizacionistas (Casaletto y Heaton, 2017); si además tomamos en cuenta que el desempeño pobre en una pruebas

puede reflejar la interrupción de una red, en la que diversas estructuras cerebrales participan para generar dicha conducta, es altamente probable incurrir en errores si se asume una perspectiva reduccionista.

En la actualidad y para enfocarnos en nuestro contexto, al igual que otros autores (Hebben y Milberg, 2011; Tirapu, 2007), se considera que los siguientes objetivos son los principales en una evaluación neuropsicológica:

- I. Determinación del perfil neuropsicológico: se trata de establecer las fortalezas y alteraciones cognitivas, emocionales y conductuales del paciente.
- II. Establecimiento de perfiles clínicos característicos de trastornos neurológicos o psiquiátricos, lo que provee de una descripción detallada y favorece el diagnóstico diferencial.
- III. Especificación del grado y severidad de una disfunción.
- IV. Diagnóstico diferencial: una vez determinado el perfil, es necesario saber si los signos y síntomas son debidos a una enfermedad neurológica, psiquiátrica, a un trastorno del neurodesarrollo, a factores motivacionales, variaciones culturales o una combinación de varios de estos.
- V. Prognosis: rastrear las mejoras después de un programa de estimulación o rehabilitación neuropsicológica, la eficacia de tratamientos farmacológicos, quirúrgicos u otros, para determinar los cambios debidos a la progresión de alguna enfermedad, e incluso el grado de recuperación que es posible esperar.
- VI. Lineamientos individualizados para el programa de rehabilitación o estimulación cognitiva.
- VII. Lineamientos para el programa de psicoeducación de familiares y cuidadores: una familia o cuidador que comprende las limitaciones emocionales, conductuales y cognitivas de su paciente, tiene menos posibilidades de sobreexigir capacidades o sobreproteger a su familiar.
- VIII. Planificación del alta y determinación del grado en que el paciente será capaz de seguir recomendaciones de tratamiento y autocuidado.

- IX. Valoración forense o médico-legal que suele ser la base de alegatos judiciales.
- X. Verificación de hipótesis sobre las relaciones entre el cerebro y la conducta, lo que permite mejorar nuestro conocimiento sobre el funcionamiento cerebral.

El proceso de evaluación

La evaluación neuropsicológica no es reductible a la aplicación de pruebas, es un procedimiento sistemático que engloba la formulación de hipótesis, la realización de entrevistas, la observación cualitativa –como la forma en que un paciente resuelve las tareas planteadas– y cuantitativa –como las puntuaciones obtenidas en las pruebas–; el conocimiento y selección de pruebas estandarizadas y adecuadas al paciente en cuestión; la exploración en sí; el diagnóstico y el plan de acción terapéutico. Como señalan Manga y Ramos (2001), los resultados de estos procedimientos se integran en un modelo comprensivo que pueda explicar satisfactoriamente los datos obtenidos (Tirapu, 2007) y que, por supuesto, en muchos casos responde a la pregunta del especialista que derivó a evaluación.

Por lo general, el proceso se inicia con la petición de interconsulta; esta puede haberse solicitado por un neurólogo clínico, geriatra, psiquiatra, psicólogo, por alguna autoridad académica o incluso por los familiares del paciente, quienes acuden a consulta preocupados por la conducta, alcances académicos o alteraciones cognitivas de su familiar.

Durante la entrevista, paso que permite la recogida de datos, se debe observar al propio paciente, familiares y cuidadores, identificar el motivo de consulta, la gravedad y severidad de los síntomas, así como la respuesta del ambiente a estos cambios o alteraciones. A través de este procedimiento es posible desarrollar hipótesis sobre la causa de las alteraciones reportadas: ¿son los signos y síntomas compatibles con algún trastorno neurológico, psiquiátrico o ambos?, ¿el problema que presenta el niño es propio de un trastorno del neurodesarrollo?, ¿se

trata de una respuesta al ambiente?, ¿es producto del estilo de crianza?, ¿es de origen psiquiátrico como ansiedad o depresión?

La sospecha de alguna alteración cognitiva permite realizar la planeación de la evaluación en la que se seleccionan las pruebas o baterías más adecuadas en función de las variables sociodemográficas intervinientes como la edad, escolaridad, complejidad, extensión o duración y estandarización, con la finalidad de cumplir el objetivo propuesto.

El siguiente paso es la aplicación de las pruebas. Durante este paso es importante atender los factores cualitativos que se integrarán a los resultados cuantitativos; es decir, observar cuidadosamente el comportamiento del paciente, así como sus respuestas, ya que, en algunos casos matizan o incluso podrían sustituir los resultados directos de las pruebas. Luego procedemos con la calificación y corrección de los resultados cuantitativos, realizando las conversiones necesarias basándose en las medidas estandarizadas. Es recomendable a este nivel el cruce de información obtenida en diferentes subpruebas aplicadas para evaluar una misma función cognitiva, lo que permite establecer la presencia de fluctuaciones o inconsistencias. Después, es necesario integrar la información en un todo coherente que dé respuesta a la interrogante planteada al inicio; esto implica la redacción del informe. En este paso es posible determinar el perfil de fortalezas y debilidades, la gradación de la severidad de las alteraciones, establecimiento de la impresión diagnóstica y de los lineamientos de rehabilitación o estimulación, según proceda. El último paso es la comunicación de resultados. Se trata de una sesión con el paciente y familiares que suele tener la finalidad de resolver dudas y dar recomendaciones individualizadas.

Historia clínica y entrevista

Todo clínico reconoce el valor de la historia clínica, los neuropsicólogos no son la excepción. Durante la recogida de datos, la historia clínica es un instrumento valioso para establecer de forma ordenada los antecedentes médicos, sociodemográficos, intelectuales, emocionales, vocacionales y legales del paciente, con miras a una correcta

interpretación diagnóstica y tratamiento. La integración de información recopilada a través de este instrumento capacita para un correcto diagnóstico diferencial, ya que muchas de las pruebas han demostrado ser sensibles, pero no necesariamente específicas, y es únicamente en el contexto del historial del paciente donde pueden realizarse interpretaciones más certeras.

La *entrevista clínica* permite en primer lugar recabar información sobre: el motivo de consulta por el cual llegan a evaluación, la percepción de este, el estado de ánimo y motivación del paciente. Además, aporta datos relevantes de funciones como atención, lenguaje y memoria, ya que es un buen escenario para iniciar la observación clínica. En relación con este último punto, queremos resaltar que la *observación de la conducta* se realiza en el transcurso de la entrevista clínica y de la aplicación de las pruebas neuropsicológicas, es decir, durante todo el proceso (Hebben y Milberg, 2011).

Antes de describir los elementos esenciales de la historia clínica neuropsicológica queremos resaltar el valor de seleccionar fuentes confiables de información, y dado que en algunos casos la única fuente es el autorreporte, es importante analizar la motivación del paciente para considerarse a sí mismo como sano o enfermo. Algunos pacientes y familiares pueden dar información errónea e incluso falsa para favorecer un resultado, esto es particularmente cierto en casos forenses, en condiciones donde el paciente presenta anosognosia o cuando acude un familiar que desconoce la realidad médica del paciente. Es por ello que recomendamos que siempre se intente –en la medida de lo posible– corroborar la información mediante revisión de reportes médicos, escolares, pedagógicos o legales.

En el siguiente apartado incluimos los elementos esenciales para una historia clínica neuropsicológica, sin necesariamente intentar agotarlos, ya que sólo hemos incluido aquellos que consideramos esenciales. El lector podrá ejercer su criterio clínico incluyendo o excluyendo aquellos que le resulten necesarios o innecesarios para el caso que aborda.

Tabla 1. Elementos esenciales para una historia clínica

Elemento	Datos deseables	Propósito
<i>Sociodemográficos</i>	Nombre Edad Escolaridad Bilingüismo Ocupación	Identificación del paciente. Selección de pruebas y baterías adecuadas según las capacidades premórbidas, el ambiente sociocultural e idioma del paciente. Conclusiones sobre el estilo de vida como la nutrición, acceso a la salud y riesgos laborales.
<i>Motivo de consulta</i>	Descripción de la enfermedad actual o problema presente	Conocer el tiempo de evolución, su gravedad e impacto en la independencia del paciente. Determinación de patrones de estabilidad o fluctuación de los síntomas. Tratamiento prescrito por otros profesionales y éxito logrado. Medicación actual y sus efectos sobre la cognición.
<i>Historial psiquiátrico</i>	Síntomas y trastornos diagnosticados o no Gravedad y duración Impacto en la vida del paciente Intentos de suicidio o consumo de drogas	Brinda datos para el diagnóstico diferencial entre alteraciones funcionales de origen psiquiátrico <i>versus</i> neurológico, o ambas. Descartar trastornos que se relacionan con el pensamiento desorganizado, síntomas vegetativos psiquiátricos y quejas por somatización o rasgos de personalidad.
<i>Historial educativo</i>	Logros académicos Dificultades de aprendizaje y tipo de complicaciones Historial de reprobaciones o suspensiones	Adecuar las pruebas en base a un nivel premórbido de CI. Selección de pruebas para establecer CI basal y posteriores comparaciones. Diagnóstico diferencial entre información trastornos generalizados <i>versus</i> específicos (ejemplo: déficit cognitivo global <i>vs.</i> TDAH).
<i>Historia laboral</i>	Logros laborales Duración Complejidad de actividades Nivel de responsabilidad	Permite establecer datos sobre coeficiente intelectual premórbido y grado de adecuación premórbida del paciente.
<i>Historial médico</i>	Registros médicos Resúmenes clínicos de servicios de urgencias Resultado de exámenes Cirugías	En el caso de accidentes adquiere gran relevancia, ya que el paciente e incluso los informantes pueden ser fuentes poco confiables.

(Continúa)

(continuación)

<i>Elemento</i>	<i>Datos deseables</i>	<i>Propósito</i>
<i>Historial médico</i>	Exposición a tóxicos Episodios de pérdida de conciencia o TCE Uso de drogas Calidad del sueño Dolores crónicos, enfermedades crónico-degenerativas o metabólicas Neuroinfecciones ACV Impedimentos físicos	Descartar y detectar cualquier condición capaz de generar alteraciones o daños en el SNC. Diagnóstico diferencial.
<i>Historia del neurodesarrollo</i>	Hitos del desarrollo y los momentos en que alcanzaron. Alteraciones de lenguaje, motoras, de conducta o emocionales. Dificultades pre, peri y posnatales: amenaza de aborto, anemia, toxemia, diabetes materna. Consumo de drogas durante el embarazo. Duración de embarazo Edad de la madre al gestar. APGAR.	Establecer con mayor certeza una impresión diagnóstica adecuada. Descartar y detectar cualquier condición capaz de generar alteraciones o daños en el SNC durante etapas del desarrollo infantil. Diagnóstico diferencial.
<i>Historia legal</i>	Historial de robos, lesiones a terceros, encarcelamientos. Frecuencia de litigios. Edad de inicio de los problemas legales.	Esencial en casos forenses, o cuando se quiere rastrear un trastorno de conducta no diagnosticado en un paciente adulto. La gravedad puede estar indicada por el historial de participación criminal y la frecuencia.
<i>Historial heredofamiliar</i>	Salud médica y psiquiátrica de los padres, hermanos y otros familiares de primer rango.	Diagnóstico diferencial entre trastornos de base genética o aquellos que están asociados a factores demográficos como pobreza, malnutrición y abuso. Datos sobre factores de riesgo genéticos.
<i>Situación actual y fuentes de estrés</i>	Tipo y calidad de relaciones interpersonales. Dificultades financieras Cambios recientes como jubilación o muerte de seres queridos.	Rastrear factores asociados a alteraciones del estado de ánimo y que por naturaleza suelen relacionarse a situaciones externas e implican cambios reactivos.

Fuente: Elaboración propia a partir de Hebben y Milberg (2011).

Observación e información cualitativa en la evaluación neuropsicológica

La observación atenta del paciente durante todo el proceso puede ayudar a completar, matizar e incluso invalidar los resultados formales de las pruebas. Datos que sugieren pobre motivación, déficit atencional, ansiedad significativa, pobre esfuerzo, agitación, lentitud importante al realizar las tareas, son de gran valor a la hora de establecer una impresión diagnóstica, y pueden ayudar a discriminar, por ejemplo, entre una verdadera incapacidad *versus* pobre motivación, e incluso, apuntar el fingimiento o exageración de los déficits.

Atender a elementos del lenguaje como pausas frecuentes, circunloquios o una clara dificultad para encontrar palabras durante el discurso, puede apuntar a una afasia progresiva primaria o secuelas de alguna lesión cerebral en un paciente.

Observar que un paciente adulto que previamente había sido independiente en habilidades básicas de la vida diaria, de pronto porta un calzado sin anudar y colocado en el pie incorrecto, o una camisa mal abotonada, puede indicar un trastorno neurocognitivo.

Una notoria incapacidad del paciente para retener en la memoria las instrucciones de las subpruebas puede indicar un trastorno amnésico detectable incluso antes de la aplicación formal de pruebas de memoria. Aun más, ¿es consciente el paciente de dicha alteración, o, por el contrario, niega sus problemas de memoria? En este caso, es muy posible que estemos ante un paciente con anosognosia.

Instrumentos de evaluación y criterios de aplicación

Uno de los retos principales de la evaluación clínica neuropsicológica es determinar si el desempeño de un individuo sugiere la existencia de una patología asociada al funcionamiento cerebral o si puede considerarse dentro del rango de normalidad (Heaton Ryan y Grant, 2009). Esto puede lograrse comparando el desempeño con los estándares normativos disponibles, ya que estos brindan información de las diferencias que pudiesen existir en un mismo dominio cognitivo dentro del rango

de normalidad, la cual se define tomando en cuenta las características demográficas de la persona evaluada y comparándola con un grupo de individuos que tienen similitudes en edad y escolaridad, principalmente.

Por lo anterior, es sumamente importante a la hora de elegir un instrumento tomar en cuenta el motivo de consulta, las características sociodemográficas del paciente, la severidad de las alteraciones reportadas, así como las propias observaciones del clínico durante la entrevista. Algunos autores (Hebben y Milberg, 2011) consideran que los siguientes puntos son los elementos más importantes a tomar en cuenta a la hora de seleccionar y aplicar los instrumentos de evaluación:

- Disponibilidad de pruebas en la lengua materna del paciente, con datos normativos adecuados al paciente.
- Selección de escalas, pruebas y baterías que cuenten con adecuados niveles de sensibilidad, confiabilidad y validez. Toda prueba debe probar su capacidad para identificar la presencia de alteración cerebral, es decir, de distinguir entre personas con un funcionamiento normal de aquellos que sufren de alguna alteración cognitiva.
- Mecanismos cognitivos alterados: la prueba empleada puede ofrecer información al clínico sobre los componentes alterados de la función evaluada, por ejemplo, puede detectarse que el fallo existe en la codificación de la información, lo que sugiere alteración en el tratamiento y clasificación de la misma, y por naturaleza de predominio frontal.
- Validez ecológica: es importante considerar en qué medida los resultados de la prueba pueden generalizarse a la vida real, y el valor de los mismos para predecir el funcionamiento real del paciente más allá de los muros del consultorio.

Una vez aplicados los instrumentos, y con objetivo de identificar si el desempeño de la persona evaluada está dentro del rango normal o no, se comparan los resultados del paciente con las medidas estandarizadas que los autores de la prueba reportan; atendiendo aspectos como el muestreo y características de la muestra, particularmente el

número de sujetos por estrato demográfico (edad, escolaridad, estatus socioeconómico y grupo étnico), su independencia o funcionalidad, antecedentes o factores que podrían haber influido en su desempeño y si hubo alguna evaluación independiente para confirmar o descartar alteraciones cognitivas (Casaletto y Heaton, 2017).

Las variables demográficas deben considerarse por separado, y sus efectos deben analizarse teniendo en cuenta su influencia conjunta, ya que por ejemplo el rendimiento educativo y la escolaridad están fuertemente relacionados con el desempeño en pruebas neuropsicológicas. En relación con el sexo, se ha señalado que no existen diferencias significativas en las medidas de inteligencia en general; sin embargo, se han encontrado diferencias en dominios específicos, por ejemplo, los hombres tienden a presentar un mejor desempeño en pruebas que involucran habilidades visoespaciales, mientras que las mujeres en algunas tareas de habilidad verbal (Heaton, Ryan y Grant, 2009).

En cuanto a las escalas breves para *screening versus* baterías o test específicos, tenemos que la selección entre una prueba breve, una batería extensa o un test específico, depende en gran medida del tiempo disponible, la edad del paciente y su estado de salud general. Por ejemplo, en pacientes geriátricos, con dolores crónicos o niños en edad preescolar, es común que no toleren sesiones largas, y sea necesario aplicar instrumentos de corta duración. Asimismo, hay que atender el objetivo de la evaluación, pues en ocasiones será importante establecer el perfil cognitivo incluyendo la mayoría de las funciones susceptibles de daño ante enfermedades neurodegenerativas (como la enfermedad de Alzheimer); en otros casos, será mejor decantarse por una prueba que ayude a determinar el tipo y gravedad de alteración de un trastorno ya diagnosticado (como en el caso de un paciente con afasia). Es importante tomar en cuenta que, si bien las escalas de rastreo han probado ser sensibles, suelen contar con baja especificidad, y en muchos casos el médico que deriva a interconsulta ya ha practicado una evaluación de rastreo, por lo que pudieran resultar redundantes. En el caso de que se busque determinar los lineamientos para un programa de rehabilitación, una batería es la más adecuada. La recomendación más útil para este punto es siempre la flexibilidad.

Se sugiere incluir escalas y test que permitan la detección de estados y trastornos emocionales, de personalidad y de conducta, ya que está plenamente documentado que síntomas y rasgos actúan como variables intervinientes en el rendimiento de pruebas cognitivas; por otro lado, algunas lesiones cerebrales son causa directa de cambios en la personalidad y la emoción; y rasgos de personalidad premórbidos determinan la forma en que el paciente enfrenta y reacciona a las secuelas de una lesión o a la percepción de alguna alteración cognitiva. Incluir inventarios validados y con adecuado grado de sensibilidad a estos trastornos, rasgos y cambios neuroconductuales es muy recomendable.

La inclusión de escalas de independencia funcional de la vida diaria permite determinar el grado en que los déficits se generalizan y limitan al paciente para cumplir con actividades de autocuidado y para llevar una vida independiente.

Conocer las pruebas y estar familiarizado con los estándares de aplicación, calificación y discontinuación permiten un proceso fluido y estructurado, que garantiza resultados confiables. En este punto, el clínico debe atender a los manuales de las pruebas, donde se especifican los materiales, limitaciones temporales e instrucciones estandarizadas. No es poco común que en la práctica sea necesaria la adaptación de algunos materiales, esto es particularmente cierto en casos de pacientes con limitaciones sensoriomotoras. Cuando el clínico se ha visto en la necesidad de realizar adecuaciones de materiales o procedimientos, es vital indicar en el reporte dichas modificaciones “los clínicos deben violar los procedimientos estandarizados solamente si son capaces de estimar con precisión los efectos de tal violación en confiabilidad y validez de las pruebas” (Hebben y Milberg, 2011, p. 77).

En lo referente a la duración de las sesiones, y como ya se mencionó, esta dependerá en gran medida de la gravedad del problema, la edad y el estado de salud del paciente. En algunos casos es recomendable planificar y aplicar la evaluación en sesiones cortas, sobre todo cuando se trata de niños pequeños que aún no han adquirido la habilidad de mantenerse sentados y presentan poco autocontrol, y en casos donde el nivel de energía disminuye rápidamente, como en pacientes con encefalopatías metabólicas.

Características psicométricas de los test

Todo instrumento seleccionado debe contar con propiedades psicométricas como confiabilidad y validez. La confiabilidad hace referencia a la consistencia de los resultados de la prueba ante repetidas aplicaciones; sin embargo, el desempeño en la evaluación por parte del paciente conlleva cierta variabilidad, por lo cual es importante determinar la fuente de variación. Esto puede llevarse a cabo a través de cuatro tipos de medidas de confiabilidad (Mitrushina, 2009):

- Test-retest se refiere la aplicación de una misma prueba a la misma persona en dos ocasiones para comparar sus resultados, es importante también atender el período de tiempo entre las aplicaciones.
- Confiabilidad de formas alternas se refiere a la correspondencia entre resultados que se obtienen a partir de la aplicación de diferentes formas de la misma prueba.
- Confiabilidad inter evaluadores consiste en el grado de similitud entre los resultados obtenidos por dos evaluadores distintos con la misma prueba.
- Consistencia interna se trata de la relación entre los elementos de la prueba y si estos miden el mismo constructo.

La validez es un indicador que permite saber si el test está midiendo lo que dice medir (Mitrushina, 2009) algunos tipos de esta a continuación:

- Validez de contenido indica en qué medida el contenido de los ítems de la prueba abarcan diferentes aspectos del funcionamiento cognitivo.
- Validez de constructo se refiere a la concordancia entre los resultados de diferentes pruebas que miden el mismo constructo.

Sensibilidad y especificidad

Estos términos están asociados con la validez de las pruebas. Recordemos que entre los objetivos de la evaluación neuropsicológica

están la determinación del perfil neuropsicológico, además del diagnóstico diferencial, entre otros, por lo que es imperativo contar con pruebas que permitan clasificar a las personas con o sin alteraciones cerebrales, además de favorecer que la medición pueda ser un criterio confiable de presencia de la alteración. La sensibilidad corresponde a la proporción de personas que presentan alteración respecto a los sanos, en otras palabras, que identifique a los verdaderos positivos. Mientras que la especificidad se refiere a la proporción de personas que no presentan alteración respecto al estándar de medición, es decir, los verdaderos negativos.

Clasificación de pruebas neuropsicológicas

Las pruebas neuropsicológicas se clasifican en tres categorías: pruebas de cribado o rastreo, baterías generales y específicas. A continuación, se describe en qué consiste cada una de estas categorías.

Pruebas de rastreo cognitivo

Este tipo de pruebas facilitan la detección temprana de deterioro cognitivo. Sus objetivos principales son: determinar los casos en los que se requiere aplicar otro tipo de pruebas o estudios que permitan un entendimiento más profundo de los resultados, e identificar a las personas que, por padecer ciertas condiciones médicas, se consideran dentro de grupos de riesgo y pueden requerir una evaluación neuropsicológica más extensa (Mitrushina, 2009). Se caracteriza por una alta sensibilidad y un bajo índice de especificidad, por lo que es necesaria la implementación de escalas que permitan una exploración neuropsicológica a mayor profundidad (Blázquez-Alisente, González-Rodríguez y Paúl-Lapedriza, 2011).

Entre algunas de sus ventajas tenemos que su tiempo de aplicación es corto –que varía entre los 5 y 30 minutos–, son poco demandantes para el clínico y el paciente, la administración es sencilla y arrojan resultados cuantificables, facilitando la toma de decisiones en el proceso de evaluación. También son muy útiles para determinar la evolución de las distintas manifestaciones neuropsicológicas a través del tiempo (Mitrushina, 2009).

Sin embargo, presentan limitaciones, entre las que destaca el hecho de que producen altas tasas de falsos negativos y falsos positivos, debido al desconocimiento de niveles premórbidos de inteligencia y funcionamiento cognitivo en general, además factores como escolaridad, estado emocional, grado de motivación y cooperación al momento de proporcionar respuestas, y que pueden influir en los resultados (Mitrushina, 2009).

El Examen Breve del Estado Mental (MMSE) y la Evaluación Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI) son dos instrumentos pertenecientes a esta categoría y son de los que se utilizan con mayor frecuencia (Ardila y Rosselli, 2007).

Baterías neuropsicológicas generales

Las baterías neuropsicológicas integran una serie de subpruebas generalmente agrupadas en dominios cognitivos. Permiten una evaluación extensa del paciente en cuanto a los principales dominios cognitivos de interés y, por lo tanto, la obtención del perfil de fortalezas y debilidades (Mitrushina, 2009), es decir se trata de una evaluación sistematizada de las funciones cognitivas del paciente tanto alteradas como preservadas (Blázquez-Alisente, González-Rodríguez y Paúl-Lapedriza, 2011), lo que permite en última instancia desarrollar, con base en dicho perfil, programas de rehabilitación individualizados. Además nos ayuda a precisar el diagnóstico clínico y funcional de pacientes con diagnósticos ya establecidos (Lezak *et al.*, 2012).

Al igual que con los instrumentos de cribado, es importante elegir aquellas baterías que hayan probado adecuados niveles de sensibilidad y especificidad en la detección de procesos o alteraciones particulares, además de tomar en cuenta su poder predictivo acerca de si estas se presentan o no (Lezak *et al.*, 2012).

En la evaluación del perfil cognitivo de un paciente, la o el neuropsicólogo clínico puede decidir seguir un enfoque de batería fija o flexible. En el primer caso se trata de un conjunto básico de pruebas que se mantienen en gran medida invariables, mientras que en el segundo,

además de utilizarse alguna batería fija o algunas de sus pruebas, se utilizan otras complementarias conforme lo requiera la persona evaluada (Lezak *et al.*, 2012).

Algunas de las baterías más utilizadas que se clasifican en esta categoría son el Test de Barcelona Revisado (TBR), Batería Neuropsicológica de Halsted-Reitan, Batería Neuropsicológica Luria-Nebraska y Batería Luria-DNA (Blázquez-Alisente, González-Rodríguez y Paúl-Lapedriza, 2011).

Pruebas neuropsicológicas específicas

De acuerdo con Sohlberg y Mateer (2001), algunas funciones cognitivas son más susceptibles al daño neurológico, por lo que es importante llevar a cabo una evaluación específica.

Como su nombre lo indica, los instrumentos agrupados en esta categoría tienen como objetivo valorar procesos cognitivos específicos, en este caso las pruebas deben elegirse tomando en cuenta el grado de sensibilidad, fiabilidad y validez con respecto al dominio o habilidad cognitiva que se busca evaluar (Blázquez-Alisente, González-Rodríguez y Paúl-Lapedriza, 2011).

Alteraciones en procesos como orientación, atención, memoria, aprendizaje y otras funciones ejecutivas, son algunas de las que se presentan con mayor frecuencia (Sohlberg y Mateer, 2001) y en muchas ocasiones exigen la selección de instrumentos específicos. En cuanto a la evaluación de la orientación se debe explorar la capacidad del paciente para conocer el tiempo, datos sobre su identidad personal o de familiares cercanos e incluso el estado civil, además del lugar en el que se encuentra; en atención se deben evaluar sus distintas variantes, como la atención focalizada y dividida, así como los periodos de atención inmediata, entre otros; por otro lado, al momento de evaluar la memoria se deben considerar procesos de codificación y evocación en tareas que incluyan estímulos verbales y visuales; en lo que refiere a las funciones ejecutivas, las pruebas deben contener medidas que exploren la memoria de trabajo, inhibición, resolución de problemas, planeación, velocidad de procesamiento, fluidez, entre otras (Sohlberg y Mateer, 2001).

No es poco común, ya sea para realizar un diagnóstico diferencial o para determinar el nivel de inteligencia, que sea necesaria la aplicación de pruebas de coeficiente intelectual global. Un buen instrumento para tal objetivo son las escalas de Wechsler en sus diferentes variantes, y ya que han sido estandarizadas para nuestra población, cuentan con buenos niveles de confiabilidad y validez. Además poseen escalas para evaluar desde la infancia temprana hasta la etapa adulta.

De acuerdo con Lezak y colaboradores (2012), otros procesos cognitivos a considerar son: *a*) el lenguaje, cuya evaluación debe enfocarse en aspectos como el discurso, la repetición, la denominación de objetos, vocabulario y comprensión, así como el lenguaje escrito; *b*) las habilidades visoconstructivas y motoras, lo que implica la aplicación de tareas tanto en dos como en tres dimensiones, estas habilidades suelen evaluarse mediante la realización de copias de figuras así como dibujos espontáneos, además de la construcción de formas o diseños con cubos, por mencionar algunas; *c*) el dominio de las habilidades perceptivas es muy amplio, por lo que corresponde al ámbito neuropsicológico la evaluación de las modalidades visual, auditiva y táctil, tomando en cuenta aspectos como la inatención o negligencia de cualquiera de estas modalidades, el reconocimiento y discriminación visual (de colores, rostros, objetos, orientación de líneas, posición, etc.), auditivo (verbal y no verbal) y táctil; mientras que el examen del olfato y gusto se consideran más de índole neurológico (Ardila y Rosselli, 2007).

Las alteraciones cerebrales pueden producir afectaciones emocionales y conductuales que sin duda deben ser tomadas en cuenta en el proceso de evaluación, tales como la impulsividad, la agresividad, la desinhibición, el oposicionismo, la depresión, entre otras. Es fundamental atender estas conductas e incluir en la evaluación una selección de pruebas que permitan identificar de una manera adecuada estas situaciones, debido a que la confiabilidad de los resultados y el plan de intervención pueden verse afectados si decidimos ignorar estos hallazgos.

En esta categoría existe un rango muy amplio de pruebas, entre las que se incluyen las siguientes:

Tabla 2. Pruebas neuropsicológicas

<i>Proceso cognitivo</i>	<i>Prueba(s)</i>
<i>Neurodesarrollo</i>	Escala de Battelle Escala de Bayleys Banpe*
<i>Orientación</i>	Test de Orientación y Amnesia de Galveston Escala de Amnesia Postraumática de Wertmead
<i>Atención</i>	Retención de dígitos* Control mental de la escala de memoria de Wechsler Pruebas de cancelación* Trail Making Test Test de Atención Breve (BTA) Test de atención D2 Selective Attention Test Test de Attentional Performance Test de inatención comportamental Test of Every Attention (TEA)
<i>Memoria</i>	Escala de memoria de Wechsler* Prueba de memoria visual de Benton Aprendizaje verbal seriado (curva de memoria) Reproducción inmediata y diferida de la figura del Rey-Osterrieth*
<i>Funciones ejecutivas</i>	BANFE 2* Clasificación de tarjetas de Wisconsin Prueba de colores Stroop Tareas go-no go Torre de Londres Matrices progresivas de Raven
<i>Lenguaje</i>	Prueba de denominación de Boston Prueba de Boston para afasias Tareas de lectura y escritura* Pruebas de fluidez verbal (semántica y fonológica) * Token test Test de vocabulario en imágenes de Peabody
<i>Habilidades motoras y praxias</i>	Reconocimiento derecha-izquierda Diseño con cubos* Dibujo de un reloj Figura compleja de Rey* Fuerza de oscilación dactilar

(Continúa)

(continuación)

<i>Proceso cognitivo</i>	<i>Prueba(s)</i>
<i>Procesos perceptivos</i>	Birmingham Object Recognition Battery Test de Ishihara Test de las figuras de Gollin Test de reconocimiento de objetos Reconocimiento de figuras superpuestas Reconocimiento de orientación de líneas Tareas de búsqueda visual Prueba de reconocimiento facial de Benton
<i>Inteligencia</i>	Escalas Wechsler de inteligencia (niños, adolescentes y adultos)* Escalas Kaufman de inteligencia (niños y adultos) Escalas de Evaluación Intelectual de Reynolds Escalas de inteligencia Stanford-Binet
<i>Emocionales y de personalidad</i>	MMPI Inventario de ansiedad de Beck Inventario de depresión de Beck Conners (escala para padres y maestros que apoya con el diagnóstico de inatención e hiperactividad)
<i>Funcionales</i>	Escala de Barthel Escala de lawton y Brody FAST (Functional assesment staging)

Nota: * Indica las pruebas específicas con estandarización mexicana.

Fuente: Elaboración propia a partir de Ardila y Rosselli (2007), Blázquez-Alisente, González-Rodríguez y Paúl-Lapedriza, 2011; Hebben y Milberg (2011).

Situaciones especiales

Evaluación de niños

La evaluación de niños exige del clínico conocimiento sobre los hitos del desarrollo normal y los momentos esperables para dichos cambios. Están bien documentados los cambios rápidos, incluso en cuestión de semanas en niños pequeños. Conocer los cambios esperados y normales ayuda al clínico a discriminar entre pobre estimulación ambiental –que genera una adquisición incompleta de información y estimulación– y retrasos en el neurodesarrollo con una base biológica en contraposición a un desarrollo normal para la edad, por lo que la selección

de pruebas sensibles y estandarizadas a la edad exacta del niño es fundamental para la obtención de resultados confiables.

Un reto común para el clínico durante la evaluación de niños, son los cortos periodos de atención y motivación, esto es especialmente cierto en el caso de niños de edad preescolar y niños con problemas de conducta. Lo común en estos casos es que les cueste quedarse sentados, atentos y participativos hasta concluir las tareas, por lo que planificar las sesiones de evaluación en periodos cortos y en consideración al lapso reducido de atención y la conducta inquieta será importante.

En algunos casos (y no pocos), los padres pueden ser informantes poco confiables sobre el desempeño escolar y la conducta de sus hijos, ya sea por desconocimiento, sobreprotección, o por una tendencia a minimizar las alteraciones conductuales, sobre todo si se trata de una evaluación obligada o solicitada por autoridades escolares. Debido a lo anterior, es importante solicitar informes escolares, psicopedagógicos y médicos.

Bilingüismo y aspectos culturales

Emplear pruebas válidas para el contexto lingüístico y sociodemográfico del paciente asegura resultados confiables, el uso de pruebas traducidas sin una validación correcta está lejos de cumplir con este requisito, y puede llevarnos a interpretaciones erróneas (Hebben y Milberg, 2011).

Evaluación neuropsicológica en adultos mayores

Uno de los requisitos básicos en la evaluación de ancianos es la habilidad para discriminar entre los patrones de envejecimiento normal y el patológico. Además, en esta población múltiples factores pueden socavar la confiabilidad de los resultados si no se consideran diversas variables, entre las que destacan: la presencia de enfermedades metabólicas que pueden originar fluctuación del estado cognitivo; bajo nivel de energía, motivación y baja tolerancia a la frustración, lo que puede impactar de forma negativa en la ejecución de las pruebas debido a pobre esfuerzo; incomodidad física común en casos de dolor crónico; la presencia de déficit auditivo o visual que si no se detecta correctamente puede llevar a interpretaciones erróneas, o alteraciones motoras debido a lesiones periféricas.

En esta población es importante tomar en cuenta que el deterioro cognitivo leve es un diagnóstico que se aplica cada vez con mayor frecuencia, y que este no necesariamente se manifiesta con déficit mnésico, sino que puede presentar diversos patrones de alteración propios de la etiología de base. Dicho sea de paso, se espera una mayor incidencia de deterioro cognitivo y otros trastornos neurodegenerativos en nuestra población debido a las altas tasas de enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes y otros trastornos metabólicos capaces de alterar el funcionamiento cerebral, por lo que con mayor frecuencia veremos pacientes con estos trastornos.

En el adulto mayor existe una alta incidencia de trastornos depresivos, del sueño, así como factores y cambios asociados al estrés, por citar algunos, y podemos incluir el duelo por el o la cónyuge, síndrome de la jubilación, pobreza, etcétera. Por lo que es necesario aplicar escalas y test para descartar la presencia de dichos factores.

Así mismo, considerar la alta incidencia de polifarmacia ayuda al clínico a descartar efectos secundarios en la cognición por el consumo de medicamentos.

Evaluación forense y simulación

La evaluación forense se da en un escenario con exigencias diferentes para el clínico. Un profesional que decida prestar su servicio como perito experto debe estar consciente y familiarizado con las responsabilidades que esto conlleva; debe estar preparado para ser cuestionado sobre sus credenciales, sobre los fundamentos científicos que respaldan sus afirmaciones, ya que puede ser cuestionado incluso por otro perito experto en áreas afines, entre otras cuestiones (Hebben y Milberg, 2011).

Ningún otro escenario le exige a la neuropsicóloga y neuropsicólogo una investigación exhaustiva y recopilación de información proveniente de registros médicos, entrevistas y otros documentos, el uso de pruebas con amplia estandarización, validez y confiabilidad. En este ambiente, se vuelven indispensables las de validez y esfuerzo, así como de síntomas. El neuropsicólogo en el ambiente forense se ve exigido a la fundamentación de resultados con adecuados niveles de confiabilidad.

Vale la pena considerar, con mucho más cuidado, que algunos pacientes pueden estar motivados para rendir pobremente en las pruebas para generar un resultado acorde a sus motivaciones, y es posible observar desde la exageración intencionada, el fingimiento de déficits hasta un esfuerzo subóptimo. Lo que se ve con mayor frecuencia en casos en los que existe alguna ganancia secundaria. Además de las escalas de esfuerzo y validez, la observación atenta a discrepancias entre los resultados formales de las pruebas y la funcionalidad real del paciente; entre la lesión y los síntomas o entre diversas evaluaciones médicas; o la variación de los déficits en diferentes subpruebas que exploran la misma función, puede ayudar al clínico a detectar dicha situación (Hebben y Milberg, 2011).

Redacción del reporte

El reporte permite la selección, recopilación y resumen de los datos provenientes de todo el proceso de evaluación e incluye sólo aquellos que sean de relevancia para la fundamentación de resultados.

Uno de sus objetivos es permitir que otros clínicos o educadores comprendan los hallazgos y el impacto de los mismos (Hebben y Milberg, 2011), dándole así sentido a los planes de tratamiento y recomendaciones.

Se debe considerar que el informe, además de comunicar los resultados en donde se describen las alteraciones de la persona, debe también proveer la información relacionada con sus fortalezas, con la finalidad de orientar de mejor manera su tratamiento.

El reporte de resultados es un documento organizado y seccionado, donde se especifican desde los datos de identificación, resumen del historial, resultados cualitativos y cuantitativos, hasta las conclusiones y recomendaciones. Antes de enlistar los elementos que son importantes incluir en todo reporte, se comparten algunas recomendaciones para su redacción.

- Evitar el uso de palabras técnicas y decantarse por el uso de un lenguaje accesible a cualquier lector, incluyendo médicos, profesionales relacionados con la educación, padres, etc.;

- Aplicar habilidades de redacción, priorizando la claridad y brevedad, evitando detalles innecesarios y de poca relevancia para el caso;
- Si es necesario el uso de tecnicismos, incluir su definición;
- El contenido debe ayudar a fundamentar los resultados y recomendaciones;
- Reportar resultados de las pruebas;
- Incluir datos relevantes obtenidos mediante la observación y entrevista y que ayuden a fundamentar los resultados;
- En caso de haber realizado modificaciones o adecuaciones a las instrucciones o materiales, describir *dichos procedimientos*.

Tabla 3. Elementos del informe neuropsicológico

Elementos para considerar en el informe neuropsicológico

Datos de identificación y sociodemográficos

Motivo de consulta

Especificar fuentes de información

Lista de las pruebas aplicadas

Observaciones de conducta

Resumen del historial médico, académico, vocacional, etc., que tenga relevancia para el caso y se relacione con riesgos potenciales de daño o alteración cerebral

Resultados cuantitativos y cualitativos

Resumen de resultados

Conclusiones

Recomendaciones prácticas que puedan ser accesibles al paciente.

Firma y datos de identificación del profesional

Fuente: Elaboración propia a partir de Hebben y Milberg (2011).

Conclusiones

La evaluación neuropsicológica es un proceso que integra múltiples saberes teórico-prácticos. Es llevada a cabo por una neuropsicóloga o neuropsicólogo clínico capacitado para interpretar los resultados de

dicho proceso. El proceso en sí mismo exige al clínico amplia experiencia en la aplicación de instrumentos confiables y válidos para la población diana, conocimientos estadísticos, habilidades de entrevista, conocimiento adquirido a través de una amplia práctica sobre los efectos negativos en la cognición, la emoción y la conducta asociados a diversos trastornos neurológicos, psiquiátricos, del neurodesarrollo y por el consumo de sustancias.

Es en esta conjunción de saberes donde los resultados de una evaluación adquieren sentido y validez para el establecimiento del diagnóstico, el desarrollo e implementación de programas de estimulación cognitiva y rehabilitación neuropsicológica individualizados.

La evaluación neuropsicológica es una herramienta de diagnóstico y tratamiento que cada vez se vuelve más necesaria y relevante en entornos clínicos multidisciplinares.

Referencias

- Ardila, A. & Rosselli, M. (2007). *Neuropsicología clínica*. Manual Moderno.
- Blázquez-Alisente, González-Rodríguez, B. & Paúl-Lapedriza, N. (2011). Evaluación Neuropsicológica. En *Manual de neuropsicología* (pp. 33-56). Viguera Editores.
- Casaletto, K. B. & Heaton, R. K. (2017). Neuropsychological assessment: Past and future. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(9-10), 778.
- Heaton, R. K. Ryan, L. & Grant, I. (2009). *Demographic influences and use of demographically corrected norms in neuropsychological assessment*.
- Hebben, N. & Milberg, W. (2011). *Fundamentos para la evaluación neuropsicológica*. Manual Moderno.
- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (2015). *Fundamentals of Human Neuropsychology* (7ª ed.). Worth Publishers.
- Lezak, M., Howieson, D. B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5ª ed.). Oxford University Press.
- Luria, A.R. (1966). *Higher Cortical Functions in Man*. Basic Books.
- Manga, D. y Ramos, F. (2001). Evaluación de los síndromes neuropsicológicos infantiles. *Revista de Neurología*, 32 (7), 664-675.

- Mitrushina, M. (2009). Cognitive screening methods. En *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders* (3ª ed.). Oxford University Press.
- National Academy of Neuropsychology (2001). <https://www.nanonline.org/>. Recuperado de <https://www.nanonline.org/docs/PAIC/PDFs/NANPositionDefNeuro.pdf>
- Sánchez-Loyo, L., Ventura-Martínez, E. & González-Garrido, A. A. (2016). Decision making in social context in patients with suicide attempt history. *Suicide and Life - Threatening Behavior*, 46(5), 598-608.
- Sohlberg, M. & Mateer, C. (2001). *Cognitive Rehabilitation; An integrative neuropsychological approach* (1ª ed.). The Guilford Press.
- Tirapu Ustárroz, J. (2007). La evaluación neuropsicológica. *Psychosocial Intervention*, 16(2), 189-211. Recuperado de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1132-05592007000200005

ACERCA DE LOS AUTORES

Mtro. Adrián Larios Escalante

Estudió la Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia en la Universidad de Guadalajara. Obtuvo el grado de Maestro en Ciencias Fisiológicas, con especialidad en Fisiología, en el Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas por la Universidad de Colima. Labora en la Universidad de Guadalajara desde 1981 y actualmente está adscrito al Departamento de Ciencias Básicas para la Salud, del Centro Universitario del Sur. Forma parte del Cuerpo Académico *Fisiología Biomédica*, estudiando los procesos fisiológicos y patológicos para entender el origen, abordar e intentar dar solución a problemáticas de salud actuales. Cuenta con el reconocimiento de perfil deseable PRODEP.

Dra. Alicia Martínez Ramos

Realizó sus estudios de Licenciatura en Psicología en la Universidad de Guadalajara, de Maestría en Neuropsicología en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la misma universidad y obtuvo el grado de Doctor en Ciencias del Comportamiento, opción neurociencias, en el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Realizó una estancia postdoctoral en la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, en la línea de investigación en dislexia y funciones ejecutivas. Actualmente se encuentra adscrita al Departamento de Neurociencias del Centro Universitario de Ciencias de la Salud en la Universidad de Guadalajara y forma parte del Sistema Nacional de Investigadores con el nombramiento de Candidato. Sus líneas de investigación se centran en el estudio de alteraciones cognitivas y de funcionamiento cerebral en el neurodesarrollo, particularmente dislexia.

Dra. Ana Gabriela Ramírez Flores

Egresada de la Licenciatura en Biología de la Universidad de Guadalajara, con maestrías en Ciencias Fisiológicas, con especialidad en Fisiología, por la Universidad de Colima, y de Terapia Familiar Integral por la Universidad del Valle de México (UVM). Cursó el Doctorado en Ciencias Fisiológicas por la Universidad de Colima. Actualmente está adscrita al Departamento de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los Valles de la Universidad de Guadalajara. Cuenta con el reconocimiento Perfil Deseable PRODEP y es miembro del Cuerpo Académico *Fisiología Biomédica*.

Dra. Asucena Cárdenas Villalvazo

Profesora en el Centro Universitario del Sur de la Universidad de Guadalajara, adscrita al Departamento de Ciencias Básicas para la Salud. Cuenta con el reconocimiento Perfil Deseable PRODEP y el grado de Maestra en Ciencias del Comportamiento, opción Neurociencias, del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Es docente en las áreas de fisiología, neurofisiología y neuroendocrinología en diversas carreras de la salud, y ha colaborado en la docencia e investigación en la Maestría en Ciencia del Comportamiento, opción Alimentación y Nutrición, del Centro de Investigación en Comportamiento Alimentario y Nutrición. Es miembro del Cuerpo Académico Fisiología Biomédica, con la línea de investigación en Fisiología y patología de los sistemas corporales, con énfasis en los factores comportamentales de la obesidad en humanos y modelos animales.

Mtra. Carolina Sotelo Tapia

Tiene estudios de licenciatura en Biología en la Universidad de Occidente, en Los Mochis, Sinaloa y de maestría y doctorado en Ciencia del Comportamiento, con orientación en Neurociencias, en el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Actualmente, es ayudante de investigador SNI III en el laboratorio de Neurofisiología de la Conducta Reproductiva, en el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Sus líneas de investigación son acerca de la neurofisiología de la conducta sexual y sobre

los correlatos electroencefalográficos por efectos del estrés sobre la toma de decisiones y la conducta sexual.

Dra. Cynthia Torres González

Licenciada en Psicología por el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara; Maestra en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y Doctora en Psicología (Neurociencias del comportamiento) por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Además, es miembro de la mesa directiva del Colegio Mexicano de Neuropsicología y de la Cátedra Panamericana de Neuropsicología. Actualmente es profesor de tiempo completo en la Facultad de Ingeniería y Negocios Guadalupe Victoria de la Universidad Autónoma de Baja California y coordinadora del Laboratorio de Neurociencias y Cognición. Sus líneas de investigación incluyen el desarrollo cognitivo en poblaciones neuro típicas y atípicas, estudiando en particular el impacto de los factores de riesgo de daño cerebral perinatal y psicosocial en las trayectorias de desarrollo de las funciones ejecutivas.

Dr. Daniel Alvarez Núñez

Doctor en Ciencias del Comportamiento, opción Neurociencias, por la Universidad de Guadalajara. Cuenta con Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y Licenciatura en Psicología por la Universidad Católica de Santa María de Arequipa-Perú. Actualmente es profesor de tiempo completo en la Escuela de Psicología y Coordinador de la Maestría en Neuropsicología en CETYS Universidad, campus Mexicali. Su línea de investigación está centrada en el estudio de la memoria en pacientes con condiciones clínicas, así como los efectos del estrés temprano y la violencia en distintos procesos cognitivos.

Mtra. Eva Eunice Ventura Martínez

Estudió la Licenciatura en Psicología en la universidad Univer. Obtuvo el título de Maestría en Psicología, con orientación en Neuropsicología en la Universidad de Guadalajara, CUCS. Además, cursó el diplomado

en psicoterapia breve en el Milton H. Erikson Institute of the Bay Area, California, Estados Unidos. Actualmente cursa el Doctorado en Biociencias en la línea de Neuropsicología e Inmunología, en el Centro Universitario de los Altos por la Universidad de Guadalajara. Está adscrita al Departamento de Ciencias de la Salud de CUALTOS de dicha universidad, como profesora de asignatura. Sus líneas de investigación se enmarcan en el campo de la neuropsicología, particularmente en el estudio de los trastornos cognitivos en pacientes psiquiátricos; específicamente depresión, ansiedad y tentativa de suicidio, así como bases neuropsicológicas y neurofuncionales del procesamiento matemático.

Dra. Geisa Bearitz Gallardo Moreno

Tiene estudios de Licenciatura en Psicología por la Universidad de Colima, de Maestría en Psicología con orientación en Neuropsicología y de Doctorado en Ciencia del Comportamiento, opción Neurociencias, por la Universidad de Guadalajara. Actualmente es profesora de tiempo completo adscrita al laboratorio de Neurofisiología Clínica del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Es miembro del Cuerpo Académico de Neurofisiología Clínica y del Sistema Nacional de Investigadores (Nivel Candidato). Además, cuenta con el reconocimiento de perfil deseable PRODEP. Sus líneas de investigación están relacionadas con los correlatos electrofisiológicos e imagenológicos de los procesos cognitivos y sus alteraciones, específicamente en el estudio del impacto de la Diabetes tipo 1 en procesos cognitivos como la memoria de trabajo.

Dr. Jahaziel Molina Del Rio

Tiene estudios de Licenciatura en Psicología por el Centro Universitario del Sur de la Universidad de Guadalajara, Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica por parte de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y de Doctorado en Ciencias del Comportamiento, orientación en Neurociencia, del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Actualmente se encuentra adscrito como Profesor Investigador de Tiempo Completo al departamento de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los

Valles y es responsable del Laboratorio de Neuropsicología del mismo centro. Cuenta con el reconocimiento a Profesor con Perfil Deseable del PROMEP, así como con el reconocimiento como Candidato por parte del Sistema Nacional de Investigadores. Pertenece al Cuerpo Académico consolidado Motivación y Cognición UDG-CA-966. Sus líneas de investigación se centran en el entrenamiento cognitivo y el análisis de la conectividad eléctrica funcional.

Dra. Lucía Ester Rizo Martínez

Egresada de la Licenciatura en Psicología del Centro Universitario del Sur de la Universidad de Guadalajara. Es Maestra y Doctora en Ciencia del Comportamiento, opción Neurociencias, por el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara. Ingresó al CUSur a través de la convocatoria Retenciones de Investigadores del Conacyt, donde es Profesora Docente Asociada “B” adscrita al Departamento de Ciencias Exactas y Metodologías. Forma parte del núcleo académico básico de la Maestría en Salud Pública del CUSur, es integrante del cuerpo académico *Fisiología Biomédica*, posee el reconocimiento perfil deseable PRODEP y es miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel 1. Sus líneas de investigación están relacionadas con violencia, electroencefalografía, neuropsicología y psicopatología.

Dra. Marai Pérez Hernández

Tiene estudios de Licenciatura en Psicología, así como de Maestría y Doctorado en Ciencia del Comportamiento, opción Neurociencias, por la Universidad de Guadalajara. Actualmente está adscrita al Departamento de Fundamentos del Conocimiento y al Laboratorio de Neurociencia Cognitiva del Centro Universitario del Norte de la Universidad de Guadalajara. Es integrante del Cuerpo Académico Estudios Transdisciplinarios: biología, cognición y comportamiento y forma parte de la Junta Académica de Maestría en Estudios Transdisciplinarios en Ciencia y Tecnología de la Universidad de Guadalajara. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel Candidato. Sus líneas de investigación se enmarcan en los procesos cognitivos y motivo-emocionales de la conducta parental.

Dra. María Dolores Figueroa Jiménez

Tiene estudios de Licenciatura en Psicología y de Maestría en Neuropsicología por la Universidad de Guadalajara, así como del doctorado en Psicología Clínica y de la Salud por la Universidad de Barcelona. Está adscrita al Departamento de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los Valles de la Universidad de Guadalajara. Forma parte del grupo de investigación Psychology Quantitative de la Universitat de Barcelona. Su línea de investigación se enmarca en el análisis de la conectividad funcional estática y efectiva dinámica en personas con síndrome de Down con relación al rendimiento cognitivo.

Mtra. Maribel Orozco Barajas

Estudió la Licenciatura en Psicología en el Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. Es egresada de la Maestría en Psicología, con orientación en Neuropsicología, en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud, de la Universidad de Guadalajara y actualmente cursa en el Doctorado en Biociencias por el Centro Universitario de los Altos en la línea de investigación neuropsicología e inmunología. Actualmente está adscrita al Departamento de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los Altos de la Universidad de Guadalajara, como profesora de asignatura. Sus líneas de investigación se enmarcan en el campo de la neuropsicología, particularmente en el estudio de la enfermedad de Alzheimer.

Dra. Maryed Rojas Leguizamon

Tiene estudios de Licenciatura en Psicología por la Universidad Nacional de Colombia, así como de Maestría y Doctorado en Ciencia del Comportamiento, opción análisis de la conducta, por la Universidad de Guadalajara. Actualmente está adscrita al Departamento de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los Valles de la Universidad de Guadalajara. Forma parte del Centro de Investigación en Comportamiento y Salud, y es miembro del Cuerpo Académico Psicología Experimental y Aplicaciones. Además, es la responsable del Laboratorio de Procesos Conductuales en Modelos Animales. Cuenta con el reconocimiento de perfil deseable PRODEP y es miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel I. Sus líneas

de investigación se enmarcan en el análisis experimental del comportamiento, específicamente en el estudio de fenómenos de elección empleando modelos animales.

Dra. Miriam Elizabeth Jiménez Maldonado

Es psicóloga egresada de la Facultad de Psicología, del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, por la Universidad de Guadalajara en donde posteriormente formó parte de la primera generación de la Maestría en Neuropsicología del mismo Centro. Cursó el Doctorado en Ciencias del Comportamiento opción Neurociencias del Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, UdG. Actualmente adscrita al Departamento de Neurociencias del CUCS en donde participa como docente en pregrado como posgrado y con líneas de investigación en neuropsicología y Diabetes Mellitus Tipo 1, Traumatismo Craneoencefálico, Autismo y Aplicación clínica de la Resonancia Magnética funcional. Ha participado en diversas actividades académicas y actualmente es presidente de la Academia de Neurociencias Clínicas del Departamento de Neurociencias del CUCS. Como parte de las actividades asistenciales que realiza en el Servicio de Neuropsicología del Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde asesora a alumnos de la maestría en Neuropsicología del CUCS, UdG. Es presidenta de la Asociación Mexicana de Neuropsicología.

Dra. Rosa María Hidalgo Aguirre

Tiene estudios de Licenciada en Biología, Maestra y Doctora en Ciencia del Comportamiento, orientación Neurociencia, realizados en la Universidad de Guadalajara. Actualmente es Profesora de Asignatura “B” de la División de Ciencias de la Salud del Centro Universitario de los Valles y miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel Candidato. Pertenece al grupo de investigación Bioseñales, desde 2018, donde sus integrantes se apoyan en sus investigaciones, aportan ideas y críticas constructivas para mejorar la investigación en México. Sus líneas de investigación se centran en la neurofisiología de las conductas reproductivas, maternal y sexual, principalmente sobre la participación de la corteza prefrontal en la integración de estímulos maternal y sexualmente relevantes, y cómo estos influyen en la toma de decisiones.

Psic. Silvia Valeria Quezada Vega

Tesista en el Laboratorio de Neurociencia Cognitiva. Actualmente es estudiante de último semestre en la Licenciatura de Psicología en el Centro Universitario del Norte de la Universidad de Guadalajara y ha participado como voluntaria en diversos proyectos de investigación junto con académicos de dicho Centro Universitario. Así mismo, realizó una estancia académica en la Universidad del Sinú, sede Montería, en Colombia. Su tesis se enmarca dentro la línea de investigación procesos cognitivos y motivo-emocionales de la conducta parental.

Dra. Wendy Fabiola Lara Galindo

Tiene estudios de Licenciatura en Psicología y Maestría en Lingüística Aplicada por la Universidad de Guadalajara y es Candidata a Doctora en Lingüística por la Universidad Nacional Autónoma de México. Realizó una estancia de investigación en el Laboratorio Bilingual and Literacy, en Arizona State University. Actualmente está adscrita al Departamento de Bienestar y Desarrollo Sustentable y al Laboratorio de Neurociencia Cognitiva del Centro Universitario del Norte, de la Universidad de Guadalajara. Es integrante del Cuerpo Académico Estudios Transdisciplinarios: biología, cognición y comportamiento; y miembro de la International Association for the Study of the Child Language (IASCL). Cuenta con el reconocimiento de perfil deseable PRODEP. Sus líneas de investigación se enmarcan en el área de adquisición, desarrollo y patología del lenguaje.

Psic. Yohana Lamas Martínez

Prestadora de servicio en el Laboratorio de Neurociencia Cognitiva. Actualmente es estudiante de último semestre en la Licenciatura de Psicología en el Centro Universitario del Norte de la Universidad de Guadalajara. Realizó una estancia académica en la Universidad del Sinú, sede Montería, Colombia.

La neuropsicología es una de las áreas de especialidad del psicólogo que más fuerza ha ganado en las últimas décadas. La contribución de las distintas ciencias a nuestra comprensión del cerebro, así como el desarrollo de técnicas e instrumentos cada vez más sofisticados para su estudio, han contribuido a su auge. Por esta razón, no es de sorprender que estos temas sean parte importante del p^énsum que cursa todo psicólogo durante su formación b^ásica.

En la pr^áctica docente, a menudo el profesorado se enfrenta con el reto de transmitir a las y los estudiantes un gran c^úmulo de conocimiento neurocientífico de manera articulada, sencilla y atractiva. En este sentido, la presente obra nace de la preocupaci^ón de quienes la coordinan por disponer de material amigable, actualizado y relevante para los estudiantes. Así, la obra fue dise^ñada con fines de ense^ñanza y pretende ser una herramienta útil para docentes y material de gran inter^és para los estudiosos de las neurociencias de distintos niveles.

