



Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas en pacientes con Trastorno Mental Grave

Olga Martín Díaz¹, María Teresa Daza González^{2,3}, Encarnación Santiago Molina^{3,4}, Pablo Garrido Fernández⁵ y Pamela Ruiz Castañeda^{2,3}

¹ Centro de Atención Integral para Consumidores de Drogas (CAID). Móstoles, España.

² Departamento de Psicología. Universidad de Almería, España.

³ Centro de Evaluación y Rehabilitación Neuropsicológica (CERNEP), Universidad de Almería, España.

⁴ Hospital de Día de Salud Mental. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería, España.

⁵ Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO).

España

Correspondencia: PhD. María Teresa Daza González. Departamento de Psicología. Universidad de Almería. Ctra. Sacramento s/n. La Cañada de San Urbano, 04120. Almería. España. E-mail: tdaza@ual.es
Tel: (+34) 950214623. Fax: (+34) 950214383

© Universidad de Almería (España)

Resumen

Las funciones ejecutivas se refieren a un conjunto de procesos de orden superior que nos permiten llevar a cabo comportamientos independientes, intencionados y auto-dirigidos, además de resultar cruciales para la adaptación a nuestro contexto social. Sin embargo, en pacientes con trastorno mental grave (TMG), en los que las principales limitaciones se observan precisamente en su grado de autonomía e independencia, muy pocos estudios han explorado sistemáticamente estas funciones. En el presente estudio se administró una batería de tareas neuropsicológicas computarizadas destinadas a evaluar varios componentes de las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad cognitiva, planificación y toma de decisiones en situaciones de incertidumbre), a un grupo de 38 pacientes con TMG y a un grupo de sujetos sanos con características sociodemográficas similares. El grupo de pacientes con TMG mostró un peor rendimiento en las tareas ejecutivas que implican memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad cognitiva y planificación. Sin embargo, en la tarea de toma de decisiones en condiciones de incertidumbre, los pacientes mostraron una ejecución similar al grupo de sujetos sanos. El patrón de déficits que mostraron los pacientes con TMG sugiere que la mayoría de los componentes ejecutivos que se consideran necesarios para poder responder de forma adaptativa a nuevas situaciones, y que han sido asociadas con la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza cingulada anterior, están deterioradas en estos pacientes. Sin embargo, los procesos ejecutivos de toma de decisiones asociados con la corteza prefrontal ventromedial/orbitofrontal no parecen mostrar el mismo grado de deterioro.

Palabras clave: Funciones ejecutivas; Trastorno mental grave; evaluación neuropsicológica; estudio de caso-control.

Introducción

Las funciones ejecutivas se refieren a un conjunto de procesos de orden superior que nos permiten realizar acciones dirigidas a una meta y dar respuestas adaptativas ante situaciones novedosas o complejas. Estos procesos son críticos para nuestro funcionamiento diario, pues nos permiten llevar a cabo un comportamiento independiente, intencional y auto-dirigido y son un componente importante de nuestra capacidad para adaptarnos a nuestro contexto social. Sin embargo, en poblaciones patológicas en las que las principales limitaciones se observan precisamente en su grado de autonomía e independencia, muy pocos estudios han explorado sistemáticamente estas funciones. Un ejemplo de esta población son los pacientes con trastorno mental grave (TMG).

Los pacientes con TMG presentan diferentes diagnósticos psiquiátricos que persisten en el tiempo, y muestran graves dificultades en su funcionamiento personal y social, reduciéndose así su calidad de vida. El diagnóstico incluye cualquier psicosis no orgánica con una duración de tratamiento de 2 años o más, y deben existir evidencias de disfunción moderada o grave, dependiendo de cómo se vea afectado el funcionamiento social y ocupacional (Ruggeri, Leese, Thornicroft, Bisoffi, y Tansella, 2000). Las personas con TMG son un grupo con alta vulnerabilidad, este diagnóstico se asocia generalmente con un mayor riesgo de disfunción social, estigma, victimización criminal y mayor número de admisiones y recaídas hospitalarias (Leach et al., 2018). Los pacientes con TMG tienen un mayor riesgo de mortalidad (2,2 veces mayor que en población sana), y un estilo de vida menos saludable, lo

que contribuye a que tengan una menor calidad de vida (Chang et al., 2010).

Los criterios de inclusión en el concepto TMG, hacen referencia a las siguientes categorías diagnósticas de la décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): *Trastornos Psicóticos*: Esquizofrenia (F20); Trastorno esquizotípico de la personalidad (F21); Trastorno de ideas delirantes (F22); Trastorno psicótico agudo (F23); Trastorno de ideas delirantes inducidas (F24); Trastorno esquizoafectivo (F25); Otros trastornos psicóticos no orgánicos (F28); Psicosis no orgánica sin especificación (F29). *Trastornos Afectivos*: Episodio maníaco (F30); Trastorno bipolar (F31); Episodios depresivos (F32); Trastorno depresivo recurrente (F33). *Trastornos de Personalidad*: Trastorno paranoide (F60.0); Trastorno límite (F60.3); Trastorno esquizoide (F60.1).

Las alteraciones cognitivas más frecuentemente estudiadas en estos pacientes han sido los déficits en las funciones ejecutivas (v.g., Ancín, Cabranes, Santos, Sánchez-Morla, y Barabash, 2013; Hagenhoff et al., 2013; Ryan et al., 2012; Walters y Hines-Martin, 2018; Wobrock et al., 2009). Sin embargo, las funciones ejecutivas no hacen referencia a un concepto unitario, sino a un conjunto de distintas funciones, que aunque deben operar de forma coordinada, son distinguibles tanto funcional como anatómicamente. De hecho, muchos de estos estudios previos no siempre han explorado los mismos aspectos de este constructo; por lo tanto, no es sorprendente que a veces puedan surgir resultados contradictorios.

Desde el campo de la Neuropsicología, se considera que las funciones ejecutivas comprenden un conjunto de componentes que incluyen, al menos: la capacidad para mantener y manipular la información y así poder guiar la selección de respuestas (funciones atribuidas al *sistema ejecutivo central* (SEC) de la *memoria de trabajo*); *inhibición* de respuestas prepotentes pero no adecuadas; *flexibilidad* para cambiar fácilmente entre diferentes tareas o *set* mentales; *la planificación* de los pasos necesarios para alcanzar un objetivo; y *la toma de decisiones en situaciones de incertidumbre*, entendida esta como la capacidad de identificar y evitar las opciones o elecciones de riesgo, e identificar y mantener las opciones que nos lleven a resultados más ventajosos a largo plazo (Goldstein, Naglieri, Princiotta, y Otero, 2014). Mientras que los componentes ejecutivos de memoria de trabajo, inhibición y flexibilidad se han asociado con las regiones dorsolaterales de la corteza prefrontal, la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre se ha asociado con la región orbital y ventromedial de la corteza prefrontal (Bechara, 2004).

En este sentido, el objetivo principal del presente estudio fue explorar estas distintas funciones ejecutivas en un grupo de pacientes con trastorno mental grave (TMG), en comparación con un grupo de sujetos sanos (grupo control) con características sociodemográficas similares. Para ello, se utilizó una batería de 7 tareas neuropsicológicas computarizadas específicamente diseñadas para evaluar los componentes ejecutivos descritos anteriormente, los cuales, según los resultados de estudios previos, se han asociado con diferentes áreas cerebrales (ver Tabla 1).

Teniendo en cuenta los problemas y limitaciones observados en los pacientes con TMG en su contexto social, laboral y familiar, y que en la mayoría de los casos se ve muy afectada la autonomía personal, nuestra principal hipótesis es que los pacientes con TMG, en comparación con el grupo control, mostrarán un peor rendimiento en todas las tareas que exploran los componentes ejecutivos descritos anteriormente, los cuales resultan necesarios para poder desarrollar un comportamiento adaptativo en un entorno cambiante.

Tabla 1.

Tareas neuropsicológicas utilizadas para evaluar diferentes funciones ejecutivas.

Tarea	Función Ejecutiva que evalúa	Áreas cerebrales asociadas
<i>Tipo Sternberg</i>	Capacidad del *SEC para codificar y mantener temporalmente la información en la memoria de trabajo (MT)	Corteza prefrontal dorsolateral
<i>2-back</i>	Capacidad del *SEC para actualizar/manipular la información en la MT	Corteza prefrontal dorsolateral y ventrolateral
<i>Stroop</i>	Inhibición de la información irrelevante	Corteza cingulada anterior
<i>Go-No go</i>	Inhibición de las respuestas motoras	Corteza cingulada anterior
<i>Cambio "Número-Letra"</i>	Capacidad para cambiar entre diferentes tareas o <i>set</i> mentales (flexibilidad cognitiva)	Corteza cingulada anterior y corteza prefrontal dorsolateral
<i>Torre de Hanoi</i>	Planificación	Corteza prefrontal dorsolateral y orbitofrontal
<i>Juego de cartas</i>	Toma de decisiones en situaciones de incertidumbre	Corteza ventromedial y orbito-frontal

*SEC: Sistema ejecutivo central de la memoria de trabajo.

(Adaptada de Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero, y Albéniz-Ferreras, 2005).

Método

Participantes

En el presente estudio participaron un total de 58 sujetos: 38 pacientes diagnosticados con TMG y 20 sujetos sanos de características socio-demográficas similares (ver Tabla 2). Los pacientes fueron reclutados de la Unidad Comunitaria de Salud Mental del Complejo Hospitalario Torrecárdenas (Almería, España). Todos los pacientes cumplían los criterios del TMG (ver pág. 3). Los criterios de inclusión fueron: pacientes de 18 a 55 años que en el momento del estudio se encontraban en una etapa estable de la enfermedad, estaban incluidos en el programa de TMG del Hospital Torrecárdenas y tenían un plan de tratamiento individualizado. Los criterios de exclusión fueron: tener como diagnóstico principal un trastorno mental orgánico o un trastorno mental y conductual debido al consumo de sustancias psicoactivas. Los sujetos del grupo control se reclutaron de entre el personal del hospital. No tenían antecedentes de trastornos psiquiátricos o neurológicos, y fueron seleccionados de forma que estuvieran emparejados con los pacientes en cuanto a las principales variables socio-demográficas. Antes de la realización del estudio se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de Investigación del Complejo Hospitalario Torrecárdenas, y se llevó a cabo de acuerdo

con los principios de la Declaración de Helsinki. Todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado por escrito antes de participar en el estudio.

Tabla 2.

Características sociodemográficas y clínicas del grupo de pacientes con trastorno mental grave (grupo TMG) y del grupo de sujetos sanos (grupo control).

Variables		Grupo TMG (n = 38)	Grupo Control (n = 20)	Estadístico	p
Sexo (n)	Hombres	26	10	$\chi^2 = 1.187$.276
	Mujeres	12	10		
Edad (media; SD)		38.50 (9.14)	37.45 (10.56)	$t = -.394$.695
Nivel educativo (n)	Educación primaria	17	38	$\chi^2 = 6.045$.049
	Educación secundaria	13	9		
	Educación superior	8			
Categorías de diagnóstico (n)	Esquizofrenia	17			
	Trastorno psicótico agudo y transitorio	2			
	Trastorno delirante persistente	2			
	Trastorno esquizoafectivo	9			
	Trastorno afectivo bipolar	6			
	Episodio depresivo	1			
	Trastorno límite de la personalidad	2			
Tratamiento farmacológico (n)	Antipsicóticos típicos	8			
	Antipsicóticos atípicos	33			
	Estabilizadores del estado de ánimo	17			
	Antidepresivos	13			

Tareas neuropsicológicas

Se utilizaron siete tareas neuropsicológicas computarizadas que fueron programadas usando el software E-Prime v1.0 (Psychology Software Tools, Inc). Cada participante completó todas las tareas neuropsicológicas en dos sesiones con una duración aproximada de entre 50-60 minutos, con el experimentador presente a lo largo de las sesiones. A continuación se ofrece una descripción más detallada estas tareas.

Tarea tipo Sternberg. Se utilizó para medir la capacidad de codificar y mantener temporalmente la información verbal cuando el bucle fonológico de la memoria de trabajo se satura. La tarea consiste en presentar al sujeto un conjunto de estímulos verbales (consonantes) de diferente amplitud (entre 3 y 9 consonantes), durante un corto período de tiempo (entre 3 y 9 segundos). Después de una demora de 2 segundos, se muestra al sujeto una sola consonante y se le pide que indique (pulsando la tecla correspondiente) si esa consonante estaba presente o no en el conjunto estimular presentado previamente. Dependiendo del número de estímulos mostrados en el conjunto estimular previo, los ensayos pueden ser de: *carga baja*, cuando contiene entre 3 y 4 consonantes; *carga media*, entre 5 y 7

consonantes; y de *carga alta*, entre 8 y 9 consonantes. El ordenador registra el porcentaje de respuestas correctas para cada condición de carga (baja, media y alta).

Tarea 2-back. Una de las tareas prototípicas para estudiar nuestra capacidad de actualizar/manipular la información en la memoria de trabajo, son las llamadas tareas *n-back* (Fletcher y Henson, 2001). En estas tareas al sujeto se le presenta una secuencia de estímulos (por ejemplo, consonantes que aparecen y desaparecen en la pantalla), y la tarea consiste en indicar (presionando una de las dos teclas con las etiquetas "sí" o "no"), si el estímulo actual coincide con el que se presentó *n* posiciones antes en la secuencia. En el presente estudio utilizamos una tarea *2-back*. Por ejemplo, si al sujeto se le presenta la siguiente secuencia: B-D-L-D-P, debe responder "sí" cuando la letra "D" aparece por segunda vez (estímulo *objetivo*); y para las otras consonantes en la secuencia (estímulos *no-objetivo*), debe responder "no". Para cada sujeto se registra el número de: aciertos (número de respuestas "sí" ante los estímulos *objetivo*), errores (respuestas "no" ante los estímulos *objetivo*), falsas alarmas (respuestas "sí" ante los estímulos *no-objetivo*), rechazos correctos (respuestas "no" ante los estímulos *no-objetivo*), y las respuestas perdidas (ensayos en los que el sujeto no emite ninguna respuesta).

Tarea Stroop. Esta tarea se utilizó para evaluar la capacidad de inhibir la información que es irrelevante para la tarea que estamos llevando a cabo. Consiste en pedir a los participantes que nombren el color en el que aparecen escritas palabras que hacen referencia a nombres de colores. Para ello, los participantes deben centrarse en la dimensión relevante del estímulo (el color de la palabra), ignorando o inhibiendo al mismo tiempo la dimensión irrelevante, pero al mismo tiempo, la más "notable" o "automática" (el significado de la palabra). Cuando los participantes tienen que nombrar el color de estímulos incongruentes (por ejemplo, la palabra ROJO escrita en azul), tienen dificultades para ignorar los efectos intrusivos del significado de la palabras mostrando un deterioro en su ejecución (el tiempo de respuesta aumenta dramáticamente, al igual que el número de errores que cometen), en comparación con una condición neutral en la que se utilizan estímulos sin sentido (por ejemplo, una hilera de X escritas en color azul). De esta manera, el efecto de interferencia *Stroop* se obtiene comparando el rendimiento de los participantes (tiempos de reacción y porcentaje de errores) en los ensayos incongruentes, con el rendimiento en los ensayos neutrales. En el presente trabajo, utilizamos una versión computarizada de la tarea *Stroop* similar a la utilizada en el estudio realizado por González, Fuentes, Carranza y Estévez (2001). En esta versión, los estímulos de colores se presentan individualmente en el centro de la pantalla del ordenador. Con esta tarea podemos obtener dos medidas de interferencia *Stroop*: una que se calcula con los tiempos de reacción (TR), y otra con el porcentaje de errores.

Tarea Go/No go. Este tipo de tarea es una de las más utilizadas para medir la capacidad del sujeto para interrumpir o detener una respuesta determinada que se ha automatizado previamente. La tarea Go/No-go utilizada en el presente estudio se basa en el procedimiento utilizado por Horn, Dolan, Elliott, Deakin y Woodruff (2003). En cada ensayo, aparece una letra (de la "A" a la "Z") en el centro de la pantalla del ordenador. Se pide al sujeto que responda lo más rápido posible (presionando la tecla "b"), en todos los ensayos en los que aparezca una letra distinta de "V" (ensayos "Go"). Sin embargo, en aquellos ensayos en los que aparece la letra "V", el participante no debe responder (ensayos "No-go"). De esta manera, podemos registrar tanto el número de aciertos (respuestas dadas en los ensayos "Go"), como el número de errores de comisión (respuestas dadas en los ensayos "No-go").

Tarea de cambio "Número-Letra". Las pruebas de cambio de tarea han sido las más utilizadas para evaluar un tipo de flexibilidad cognitiva que implica la capacidad de cambiar

la atención entre una tarea y otra, o entre diferentes *set* mentales (Rogers y Monsell, 1995). En este tipo de tareas la atención debe desplazarse de un *set* mental a otro, o de una tarea a otra, y es el sistema de control ejecutivo quien debe permitir simultanear entre ambas (Kiesel et al., 2010). En estas tareas es frecuente observar un fenómeno conocido como "efecto de coste por cambio de tarea" (CCT). Este efecto consiste en una mayor lentitud y/o una menor exactitud en las respuestas cuando hay que realizar un cambio entre una y otra tarea, en comparación con el rendimiento que se observa cuando ambas tareas se realizan de forma separada, sin tener que ir cambiando entre una y otra. En la tarea de cambio utilizada en el presente estudio (adaptada de Rogers y Monsell, 1995), al sujeto se le presenta un número y una letra (v.g. "7G") en uno de los cuatro cuadrantes de una matriz que aparece en el centro de la pantalla del ordenador. A los sujetos se les dice que cuando el par número-letra aparezca en alguno de los dos cuadrantes de la parte superior, tendrán que indicar si el número es par o impar; pero si el par número-letra aparece en alguno de los dos cuadrantes de la parte inferior, tendrán que indicar si la letra es una vocal o una consonante. La tarea consta de tres bloques de ensayos. En el bloque 1, el par número-letra siempre aparece en alguno de los dos cuadrantes de la parte superior. En el bloque 2, el par número-letra siempre aparece en los cuadrantes de la parte inferior. Por último, en el bloque 3 el par número-letra aparece tanto en los cuadrantes superiores como en los inferiores. Concretamente, la secuencia que se sigue es la siguiente: (1) superior derecha (tarea número); (2) inferior derecha (tarea letra); (3) inferior izquierda (tarea letra); (4) superior izquierda (tarea número); (5) superior derecha (tarea número) y así sucesivamente. Por lo tanto, en este bloque 3 hay ensayos de "no cambio de tarea" (como ocurre en el ensayo 3 en el ejemplo), y ensayos de "cambio de tarea" (como ocurre en el ensayo 4 del ejemplo). En esta tarea se pueden obtener dos puntuaciones de "coste por cambio de tarea" (CCT), una con tiempos de reacción (TR) y otra con porcentaje de errores. La puntuación con tiempos de reacción (CCT-TR) se obtiene restando al TR promedio obtenido en los ensayos de "cambio de tarea" del bloque 3, el TR promedio obtenido en los bloques 1 y 2. La puntuación con porcentaje de errores se obtiene de forma similar. Concretamente, esta otra puntuación (CCT-E) se obtiene restando al porcentaje de errores promedio obtenido en los ensayos de "cambio de tarea" del bloque 3, el porcentaje de errores promedio obtenido en los bloques 1 y 2.

Torre de Hanoi. La capacidad de planificación se puede evaluar a través de diferentes tareas que permiten observar cómo el sujeto organiza la información y si tiene o no un plan para resolver el problema. En el campo de la Neuropsicología, las tareas más utilizadas para evaluar esta función ejecutiva son "las tareas de las torres", como por ejemplo, la Torre de Hanoi, la Torre de Londres o la Torre de Toronto. En el presente estudio utilizamos una versión computarizada de la Torre de Hanoi (Mataix-Cols y Bartrés-Faz, 2002). En cada ensayo, el sujeto debe realizar entre 2 y 7 movimientos para llegar a colocar los discos de la torre de la misma manera que en el modelo, además de seguir una serie de reglas que determinan si los movimientos o pasos que va dando el sujeto son correctos o incorrectos. En esta versión de la Torre de Hanoi, el participante debe realizar un total de 10 ensayos: 5 ensayos de *planificación corta* (que requieren menos de 5 movimientos) y 5 ensayos de *planificación larga* (se requieren más de 5 movimientos). Para cada participante se registra tanto el número de errores (movimientos incorrectos) realizados en cada ensayo, como el tiempo promedio de latencia entre movimientos.

Juego de cartas. Con el fin de buscar apoyo empírico a la *Hipótesis del Marcador Somático*, Bechara, Damasio, Damasio, y Anderson (1994) diseñaron una tarea con el formato de un juego de cartas, que trataba de simular los componentes esenciales de la toma de decisiones en la vida real, y que es conocida como la tarea de cartas *Iowa Gambling Task*

(IGT). Específicamente, esta tarea pone a prueba la capacidad del sujeto en situaciones en las que tiene que optar por opciones que implican sacrificar recompensas inmediatas con el fin de lograr ganancias a largo plazo. En estudios previos se ha visto que es una tarea sensible a los déficits en la toma de decisiones en una variedad de condiciones psiquiátricas y neurológicas (v.g., Fellows y Farah, 2007; Martoni et al., 2015; Zhang et al., 2015). La toma de decisiones durante la ejecución de la IGT se ha asociado con actividad en una red neuronal que involucra a la corteza prefrontal ventromedial y orbitofrontal (Li, Lu, D'Argembeau, Ng, y Bechara, 2010). En el presente estudio utilizamos una versión computarizada de esta tarea, que consiste en presentar al sujeto, en la pantalla del ordenador, cuatro barajas de cartas. El sujeto tiene que elegir cartas de estas cuatro barajas durante 100 ensayos. El número de cartas que contiene cada baraja y el número total de ensayos son desconocidos para el participante, al que se le pide que decida en cada ensayo hasta que finalice el juego, y además, se le dice que el objetivo de la tarea es intentar ganar el máximo posible de puntos, y en caso de no ser posible ganar, intentar no perder. Cada una de las cartas está asociada a una recompensa inmediata. Sin embargo, muchas de las cartas también producen castigos (en forma de pérdida de puntos). Aunque es un factor que el sujeto desconoce, dos de las barajas son desventajosas, ya que aunque generan mayores recompensas inmediatas, también producen pérdidas más severas, y proporcionan un resultado negativo a largo plazo. Por el contrario, las otras dos barajas son ventajosas, ya que proporcionan recompensas menores, pero también producen pérdidas menores (castigos menos severos), generando beneficios a largo plazo. Por lo tanto, para conseguir ganar puntos en la tarea, la estrategia más adecuada es seleccionar de manera consistente más cartas de las barajas seguras o ventajosas, que de las desventajosas. En esta tarea se puede calcular una puntuación global para cada participante, restando el número total de elecciones ventajosas que realizó el participante, menos el número total de elecciones desventajosas. En estudios previos en los que se ha utilizado la IGT (v.g. Bechara et al., 1994), se ha visto que con población normal los sujetos levantan cartas al azar hasta el ensayo 25 aproximadamente, a partir del cual optan por jugar con las barajas seguras o ventajosas. Sin embargo, los sujetos afectados por lesiones en el córtex prefrontal ventromedial/orbitofrontal juegan con las barajas desventajosas o de forma caótica, a lo largo de los 100 ensayos (Bechara, 2004).

Análisis estadístico

Para comparar el grupo de pacientes con TMG con el grupo control utilizando las variables sociodemográficas (sexo, edad y nivel educativo), utilizamos la prueba *Chi-cuadrado* y la prueba *T*, cuando se cumplió el supuesto de normalidad. En cuanto a las variables neuropsicológicas, utilizamos la prueba *T de Student* para muestras independientes, en aquellas medidas en las que la muestra cumplió el supuesto de normalidad. En las medidas en las que la muestra no cumplía el supuesto de normalidad, utilizamos la prueba no paramétrica correspondiente (prueba *U de Mann-Whitney*).

Resultados

La Tabla 2 muestra las comparaciones entre el grupo de pacientes con TMG y el grupo control en las variables sociodemográficas analizadas. El nivel educativo fue significativo; sin embargo, no encontramos diferencias significativas ni en sexo ni en edad entre ambos grupos.

En cuanto al rendimiento en las pruebas neuropsicológicas, tal y como esperábamos, el grupo de pacientes con TMG mostró un peor rendimiento en casi todas las funciones ejecutivas estudiadas (ver Tabla 3).

Los pacientes mostraron más dificultades para codificar, mantener y actualizar la información en la memoria de trabajo (*Tarea tipo Sternberg* y *Tarea 2-back*). En las tareas de control inhibitorio (*Stroop* y *Go/No-go*), además de obtener un efecto de interferencia Stroop (con los datos de precisión) significativamente mayor que el grupo de control, en la *tarea Go/No-go* también mostraron más dificultades para inhibir las respuestas automatizadas, ya que obtuvieron una tasa de aciertos significativamente menor que los sujetos del grupo control, y una mayor tasa de errores de comisión, aunque la diferencia fue marginalmente significativa en esta última medida. En la tarea de cambio ("*Número-Letra*"), los pacientes también mostraron más dificultades para cambiar entre ambas tareas, ya que el efecto de coste por cambio de tarea, tanto con tiempos de reacción como con porcentaje de errores (CCT-TR y CCT-E), fue significativamente mayor que el efecto mostrado por el grupo control. En la tarea de planificación (*Torre de Hanoi*), aunque el grupo de pacientes con TMG no cometió más errores que el grupo de control, necesitó más tiempo para planificar los movimientos. Por último, en la tarea de toma de decisiones (*Juego de cartas*), no encontramos diferencias significativas en el número de elecciones ventajosas y desventajosas realizadas por el grupo de pacientes y por el grupo control.

Tabla 3.

Puntuaciones medias (y desviaciones estándar) obtenidas en las tareas neuropsicológicas por el grupo de pacientes (Grupo TMG) y el grupo de sujetos sanos (grupo Control), y resultados de los análisis de comparación entre ambos grupos

Tareas	Grupo TMG (N=38)	Grupo Control (N=20)	Estadístico	p	Tamaño del Efecto
Tarea tipo Sternberg					
Carga baja (% de aciertos)	91.74	99.4	$U = 207$.001	$r = .40$
Carga media (% de aciertos)	79.95	93.31	$U = 152.5$.000	$r = .50$
Carga Alta (% de aciertos)	72.74	84.18	$t = 2.86$.006	$d = .80$
Tarea 2 back					
Aciertos	16.87	23.25	$U = 162.0$.000	$r = .50$
Errores	10.03	5.20	$U = 185.5$.001	$r = .40$
Falsas alarmas	7.66	2.75	$U = 227.5$.012	$r = .30$
Rechazos correctos	42.84	49.25	$U = 266.0$.062	
Respuestas perdidas	12.61	9.55	$U = 310.5$.253	
Tarea Stroop					
Interferencia Stroop (en ms)	228.87	146.08	$U = 284$.116	
Interferencia Stroop (% errores)	9.71	1.35	$U = 219.5$.01	$r = .40$
Tarea Go/No-Go					
Errores de comisión (%)	18.29	9.25	$U = 263$.052	
Aciertos (%)	93.37	99.7	$U = 124$	< .001	$r = .60$
Tarea de cambio "Número-Letra"					
*CCT-TR (en ms)	1816.79	527.20	$t = 6.302$	< .001	$d = 2.20$
**CCT-E	6.75	1.35	$U = 249$.03	$r = .30$
Torre de Hanoi					
Tiempo de latencia entre movimientos (en ms)	4336.33	1970.05	$t = 6.26$	< .001	$d = .50$
Planificación corta (% errores)	0.27	0.26	$U = 375.5$.937	
Planificación larga (% errores)	1.94	2.02	$U = 357$.706	
Juego de cartas					
Puntuación global	9	1	$t = 0.219$.827	

*CCT-RT: puntuación de coste por cambio de tarea con tiempos de reacción.

**CCT-E: puntuación de coste por cambio de tarea con porcentaje de errores.

Discusión general

Con el presente estudio se pretendía describir y delimitar los déficits específicos en distintos componentes ejecutivos en un grupo de pacientes con trastorno mental grave (TMG). Hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio que utiliza el enfoque neurocognitivo para explorar diferentes componentes ejecutivos en el mismo grupo de pacientes con TMG.

A continuación, se describe cuál fue el patrón de déficit observado en los distintos componentes ejecutivos explorados.

Procesos ejecutivos que permiten mantener y manipular/actualizar temporalmente la información en la memoria de trabajo (MT)

Los resultados obtenidos en la *Tarea tipo Sternberg* sugieren que los procesos ejecutivos que permiten mantener temporalmente la información que excede la capacidad del bucle fonológico de la MT, parecen estar alterados en pacientes con TMG, ya que este grupo de pacientes fue el que obtuvo una peor ejecución en esta tarea (en todas las condiciones de carga de tarea).

Los estudios con técnicas de neuroimagen han observado actividad cerebral relacionada con la MT en las regiones parietal, temporal y frontal, particularmente en la corteza prefrontal dorsolateral (CPD). La disfunción en esta región de la corteza prefrontal se ha asociado con los déficits de MT observados en pacientes con esquizofrenia. Además, estos déficits se manifiestan dependiendo de las demandas de la tarea. Se ha observado que los sujetos control, en comparación con los pacientes, necesitan menos recursos de MT con tareas de carga baja que con tareas de carga alta. La disfunción en la red neural de la MT en los pacientes podría conducir a una mayor actividad de la CPD, incluso con tareas de carga baja. Pero a medida que aumenta la carga de memoria, puede llegar un punto en el que se supere la capacidad de esta red neural en los pacientes, por lo que estos podrían mostrar una actividad reducida en la CPD, en comparación con los sujetos control (Garrisona, Fernandez-Egea, Zamanc, Agiusc y Simons, 2017).

En otros estudios previos de neuroimagen también se ha observado que cuando los sujetos tienen que codificar/mantener un único estímulo verbal, la corteza prefrontal ventrolateral izquierda se activa. Sin embargo, cuando se aumenta la carga y se pide a los sujetos que mantengan cuatro o más estímulos es la CPD la que muestra una mayor actividad (Nee y D'Esposito, 2015).

Igualmente, en los pacientes con TMG los procesos de actualización de la información en el MT también parecen estar dañados, ya que los resultados obtenidos en la *Tarea 2-back* fueron peores en el grupo de pacientes que en el grupo control. Estudios previos con técnicas de neuroimagen también han relacionado el desempeño de una tarea verbal *n-back* con actividad en el lóbulo parietal izquierdo y en la CPD (Kearney-Ramos et al., 2014).

En resumen, nuestros resultados sugieren que estos procesos de MT asociados principalmente a la CPD, están dañados en pacientes con TMG.

Procesos de control inhibitorio y cambio del *set* mental

Nuestros resultados también mostraron que los procesos de control inhibitorio involucrados en la *Tarea Stroop* están alterados en pacientes con TMG. Como se puede ver en la Tabla 3, los pacientes tuvieron un mayor efecto de interferencia que el grupo de control, aunque las diferencias solamente alcanzaron significación estadística con las medidas de precisión (porcentaje de errores). En cuanto a la *Tarea Go/No-go*, el grupo de pacientes también mostró mayores dificultades para inhibir o bloquear una respuesta que previamente había sido automatizada.

Los estudios de neuroimagen indican que los procesos inhibitorios involucran a la corteza frontal, particularmente al giro frontal inferior derecho y al área motora suplementaria. Además, se han encontrado anomalías estructurales y funcionales en estas regiones tanto en pacientes con esquizofrenia como en pacientes con trastorno bipolar (Tsuji, Mikawa, Adachi Hirose, y Shirakawa, 2018).

En la *Tarea de cambio "Número-Letra"*, el grupo de pacientes mostró un efecto de coste por cambio de tarea significativamente mayor que el mostrado por el grupo control. Estudios previos utilizando técnicas de neuroimagen funcional también han asociado los procesos involucrados en las tareas de cambio con el aumento de la actividad en la corteza cingulada anterior y en la corteza prefrontal (Shallice, Stuss, Picton, Alexander, y Gillingham, 2008).

Procesos de planificación y toma de decisiones

Los procesos de planificación estudiados a través de la versión computarizada de la *Torre de Hanoi* también mostraron cierto deterioro en el grupo de pacientes. Sin embargo, esta alteración en los procesos de planificación se observó únicamente en relación con las medidas de velocidad (tiempo medio de latencia entre movimientos), pero no con las medidas de precisión (número de errores). Específicamente, los pacientes mostraron tiempos de latencia entre movimientos significativamente más altos que los mostrados por el grupo de control. Este resultado sugiere que los pacientes necesitaron más tiempo para poner en marcha los procesos de planificación que les permitieran seleccionar los movimientos correctos para lograr el objetivo.

Estudios anteriores han sugerido que la planificación no estaría asociada con una única región cerebral, sino con la red dorsal prefrontal-parietal-estriado (Moniz et al., 2016). Además, otros procesos ejecutivos de MT y otros procesos motivacionales relacionados con la obtención de una recompensa, también parece tener un papel importante en nuestra capacidad de planificación (Dehaene y Changeux, 1997; Fincham, Carter, Veen, Stenger, y Anderson, 2002). Debido a que la planificación del comportamiento está influenciada por la recompensa, y dado que la corteza prefrontal orbitofrontal controla el comportamiento voluntario (Rolls y Grabenhorst, 2008), también se ha observado la intervención de esta área en los procesos de planificación.

Por último, con respecto a los resultados obtenidos en la tarea *Juego de cartas*, es notable el hecho de que los pacientes seleccionaran un mayor número de cartas "ventajosas" que el grupo de control. Como se puede ver en la Tabla 3, los pacientes, a diferencia del grupo de control, obtuvieron una puntuación global mayor que la puntuación global obtenida por el grupo de control (sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa). Este resultado sugiere que los componentes ejecutivos involucrados en el proceso de toma de

decisiones en situaciones de incertidumbre, los cuales se han asociado con la corteza prefrontal ventromedial y orbitofrontal, no parecen sufrir el mismo deterioro que los componentes ejecutivos asociados a la corteza prefrontal dorsolateral.

Conclusiones

En su conjunto, el patrón de déficit ejecutivos mostrado por el grupo de pacientes con TMG sugiere que la mayoría de los componentes ejecutivos que se consideran necesarios para poder responder de forma adaptativa a nuevas situaciones están deteriorados, lo que podría explicar los problemas de autonomía personal que suelen mostrar estos pacientes.

Además, estos resultados pueden tener implicaciones importantes para el ajuste y mejora de los planes de intervención de estos pacientes. En este sentido, es importante señalar que, aunque en la tarea de toma de decisiones los pacientes no mostraron una capacidad más pobre que el grupo de control para detectar y evitar las opciones de riesgo (aspecto que se ha relacionado con la corteza prefrontal ventromedial y orbitofrontal), los componentes ejecutivos que están más estrechamente relacionados con la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza cingulada anterior, como la capacidad de retener temporalmente y actualizar la información en la memoria de trabajo, el control inhibitorio y la flexibilidad cognitiva, son los que parecen estar significativamente alterados en estos pacientes. Por lo tanto, un entrenamiento cognitivo temprano de estos componentes ejecutivos que se dañan en mayor medida, podría conducir a un mejor pronóstico para estos pacientes.

En cuanto a las limitaciones del estudio, es importante mencionar que el tamaño de la muestra era relativamente pequeño. Además, este tamaño de la muestra no nos permitió controlar la influencia de otras variables importantes como, por ejemplo, el tipo y número de categorías diagnósticas de pacientes, así como el tipo de tratamiento farmacológico.

A pesar de las limitaciones del estudio, nos gustaría señalar que este es uno de los primeros trabajos que explora los déficits ejecutivos específicos en pacientes con TMG. Debido a que los déficits cognitivos presentados por estos pacientes pueden limitar significativamente la eficacia de las intervenciones que reciben, nos parece esencial seguir trabajando en este campo con el objetivo de eliminar o, al menos, mitigar en la medida de lo posible estos déficits en el funcionamiento ejecutivo, para que los pacientes diagnosticados de TMG puedan beneficiarse al máximo del resto de intervenciones.

Agradecimientos

Este trabajo fue respaldado por las ayudas de la Consejería de Economía, Innovación y Ciencia -Junta de Andalucía-; y por las del Plan Propio de Investigación de la Universidad de Almería, al grupo de investigación del PAIDI con Ref. CTS-001.

Referencias

Ancín, I., Cabranes, J. A., Santos, J. L., Sánchez-Morla, E., y Barabash, A. (2013). Déficit ejecutivo: ¿Un trastorno continuo de esquizofrenia-bipolar o específico de la esquizofrenia? *Journal of Psychiatric Research*, 47(11), 1564-1571.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.07.008>

Bechara, A. (2004). El papel de la emoción en la toma de decisiones: Evidencia de pacientes

- neurológicos con daño orbitofrontal. *Cerebro y Cognición*, 55, 30-40.
<https://doi.org/10.1016/j.bandc.2003.04.001>
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., y Anderson, S.W. (1994). Insensibilidad a las consecuencias futuras tras el daño a la corteza prefrontal humana. *Cognición*, 50(1-3), 7-15.
- Chang, C.K., Hayes, R.D., Broadbent, M., Fernandes, A.C., Lee, W., Hotopf, M., y Stewart, R. (2010). Mortalidad por todas las causas entre personas con enfermedad mental grave (SMI), trastornos por consumo de sustancias y trastornos depresivos en el sureste de Londres: un estudio de cohortes. *Psiquiatría BMC*, 10, 77.
<https://doi.org/10.1186/1471-244X-10-77>
- Dehaene, S., y Changeux, J.P. (1997). Una red neuronal jerárquica para el comportamiento de planificación. *Actas de la Academia Nacional de Ciencias*, 94(24), 13293-13298.
- Fellows, L. K., y Farah, M. J. (2007). El papel de la corteza prefrontal ventromedial en la toma de decisiones: juicio bajo incertidumbre o juicio per se? *Cortex Cerebral*, 17(11), 2669-2674. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl176>
- Fincham, J. M., Carter, C. S., ven Veen, V., Stenger, V. A., y Anderson, J. R. (2002). Mecanismos neuronales de planificación: Un análisis computacional mediante fMRI relacionada con eventos. *Actas de la Academia Nacional de Ciencias*, 99(5,3346-3351).
<https://doi.org/10.1073/pnas.052703399>
- Fletcher, P. C., y Henson, R. N. (2001). Lóbulos frontales y memoria humana: Perspectivas de la neuroimagen funcional. *Cerebro*, 124, 849-881.
- Garrisona, J., Fernandez-Egeab, E., Zamanc, R., Agiusc, M., Simonsa, J. (2007). El deterioro del monitoreo de la realidad en la esquizofrenia refleja la disfunción corteza prefrontal específica *NeuroImage: Clinical*, 14, 260-268.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.028>
- Goldstein, S., Naglieri, J. A., Princiotta, D., y Otero, T. M. (2014). Introducción: Una historia de funcionamiento ejecutivo como construcción teórica y clínica. En S. Goldstein y J. A. Naglieri (Eds.), *Manual de Funcionamiento Ejecutivo* (pp. 3-12). Nueva York: Springer.
- González, C., Fuentes, L. J., Carranza, J. A., y Estévez, A. F. (2001). Temperamento y atención en la autorregulación de los niños de siete años. *Personalidad y Diferencias Individuales*, 30, 931-946.
- Hagenhoff, M., Franzen, N., Koppe, G., Baer, N., Scheibel, N., Sammer, G., Gallhofer, B., y Lis, S. (2013). Funciones ejecutivas en el trastorno de la personalidad de la línea de orden b. *Investigación en Psiquiatría*, 210(1), 224-231.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.016>
- Horn, N.R., Dolan, M., Elliott, R., Deakin, J.F., y Woodruff, P.W. (2003). Inhibición de la respuesta y impulsividad: un estudio de fMRI. *Neuropsicología*, 41(14), 1959-1966.
- Kearney-Ramos, T. E., Fausett, J. S., Gess, J. L., Reno, A., Peraza, J., Kilts, C. D., y James, G. A. (2014). Combinación de neuropsicología clínica y neuroimagen funcional para evaluar la validez de la construcción y la participación de la red neuronal de la tarea n-back. *Revista de la Sociedad Neuropsicológica Internacional*, 20(7), 1-15.
<https://doi.org/10.1017/S135561771400054X>
- Kiesel, A., Steinhauer, M., Wendt, M., Falkenstein, M., Jost, K., Phillip, A., y Koch, I. (2010). Control e interferencia en el cambio de tareas -Una revisión. *Boletín Psicológico*, 136, 849-874. <https://doi.org/10.1037/a0019842>
- Leach, J., Jones, M., Bressington, D., Nolan, F., Jones, A., Muyambi, K., Gillam, M, y Gray, R. (2018). La asociación entre enfermería de salud mental y ingresos hospitalarios para personas con enfermedad mental grave: un protocolo para una revisión sistemática.

- Reseñas sistemáticas*, 7, 2. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0658-5>.
- Li, X., Lu, Z.L., D'Argembeau, A., Ng, M., y Bechara, A. (2010). The Iowa Gambling Task en imágenes de fMRI. *Mapeo del cerebro humano*, 31(3), 410-423. <https://doi.org/10.1002/hbm.20875>
- Martoni, R. M., Brombin, C., Nonis, A., Salgari, G. C., Buongiorno, A., Cavallini, M. C., Galimberti, E., y Bellodi, L. (2015). Evaluar el efecto de la heterogeneidad de los síntomas en la capacidad de toma de decisiones en el trastorno obsesivo compulsivo. *Psiquiatría y Neurociencia Clínica*, 69(7), 402-410. <https://doi.org/10.1111/pcn.12264>
- Mataix-Cols, D., y Bartrés-Faz, D. (2002). ¿Es equivalente el uso de las versiones de madera e computarizada de la Torre de Hanoi Puzzle? *Neuropsicología aplicada*, 9(2), 117-120. https://doi.org/10.1207/S15324826AN0902_8
- Moniz, M., Neves de Jesus, S., Viseu, J., Gonalves, E., Pacheco, A., y Baptista, A. (2016). Planificación de la disfunción en pacientes unipolares no psicóticos: evaluación por una versión computarizada de la tarea de la Torre de Londres. *Revista Internacional de Estudios Psicológicos*, 8, 1. <https://doi.org/10.5539/ijps.v8n1p119>
- Nee, D. E., y D'Esposito, M. (2015). Memoria de trabajo. En: A.W. Toga (Ed.), *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference*, vol. 2, (pp. 589-595). Berkeley, CA, Estados Unidos: Elsevier.
- Organización Mundial de la Salud (1992). *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud* (décima revisión). <http://ais.paho.org/classifications/Chapters/pdf/Volume1.pdf>
- Ryan, K.A., Vederman, A.C., McFadden, E.M., Weldon, A.L., Kamali, M., Langenecker, S.A., McInnis, M.G. (2012). Rendimiento diferencial del funcionamiento ejecutivo por fase del trastorno bipolar. *Trastornos bipolares*, 14, 527-536. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.01032.x>
- Rogers, R. D., y Monsell, S. (1995). Los costos de un cambio predecible entre tareas cognitivas simples. *Revista de Psicología Experimental: General*, 124(2), 207-231.
- Rolls, E. T., y Grabenhorst, F. (2008). La corteza orbitofrontal y más allá: Del efecto a la toma de decisiones. *Avances en Neurobiología*, 86, 216-244. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.09.001>
- Ruggeri, M., Leese, L., Thornicroft, G., Bisoffi, G y Tansella, M. (2000). Definición y prevalencia de enfermedades mentales graves y persistentes. *British Journal of Psychiatry*, 177, 149-155.
- Shallice, T., Stuss, D. T., Picton, T. W., Alexander, M. P., y Gillingham, S. (2008). Mapeo de la tarea de cambio en la corteza frontal a través de estudios de grupo neuropsicológicos. *Fronteras en Neurociencia*, 2(1), 79-85. <https://doi.org/10.3389/neuro.01.013.2008>
- Tsujii, N., Mikawa, W., Adachi, T., Hirose, T., y Shirakawa, O. (2018). Anormalidades funcionales corticales compartidas y diferenciales asociadas con el control inhibitorio en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar. *Sci Rep*, 8, 4686. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22929-y>
- Tirapu-Ustárriz, J., Muñoz-Céspedes, JM., Pelegrín-Valero, C., y Albéniz-Ferreras, A. (2005). A proposal for a protocol for use in the evaluation of the executive functions. *Revista de Neurología*, 41(3), 177-186.
- Walters, M., y Hines-Martin, V. (2018). Visión general de las funciones ejecutivas en estado de ánimo y trastornos depresivos: Una revisión de la literatura. *Archivos de Enfermería Psiquiátrica*, 32, 617-637. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2018.02.011>
- Wobrock, T., Ecker, U. K. H., Scherk, H., Schneider-Axmann, T., Falkai, P. y Oliver Gruber, O. (2009). El deterioro cognitivo de la función ejecutiva como síntoma central de la esquizofrenia, *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4-2), 442- 451.

<https://doi.org/10.1080/15622970701849986>

Zhang, L., Tang, J., Dong, Y., Ji, Y., Tao, R., Liang, Z., Chen, J., Wu, Y., y Wang, K. (2015). Similitudes y diferencias en las deficiencias en la toma de decisiones entre el trastorno del espectro autista y la esquizofrenia. *Fronteras en Neurociencia del Comportamiento*, 9(259), 1-13. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00259>