



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**EVALUACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS, IMPULSIVIDAD
E INTELIGENCIA EN PACIENTES CON TRASTORNO LÍMITE DE LA
PERSONALIDAD**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA
P R E S E N T A:
AURORA MARINA PIÑEIRO BARRERA

Directora de tesis: Lic. Maura J. Ramírez Flores
Revisor de tesis: Lic. Rodolfo Solís Vivanco
Sinodales: Dr. Felipe Cruz Pérez
Lic. Azucena Lozano Gutiérrez
M. C. Juan José Cervantes Navarrete

México, D.F.

Mayo 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Armando Escobar

Otra carta

*He pensado en la duración de Dios,
en la manteca y el azufre de la locura,
en todo lo que he podido mirar en mis breves días.
Tú eres como leche del mundo.
Te conozco, estás siempre a mi lado más que yo mismo.
¿Qué puedo darte sino el cielo?*

*Quisiera hablar de tí a todas horas
en un congreso de sordos,
enseñar tu retrato a todos los ciegos que encuentre.
Quiero darte a nadie para que vuelvas a mí sin haberte ido.*

Jaime Sabines

Para agradecerte nuestra historia necesitaría escribir otra tesis.

Agradecimientos

Deseo agradecer a mi madre, Marina Barrera, por ser mi compañera en este sueño, por esperarme siempre con entusiasmo y sin prisa, por ser mi hogar y por inspirarme en la vida, te amo.

Agradezco a mi padre, Manuel Piñeiro, por enseñarme que las palabras no bastan para crear un sueño, si éste no lleva el contenido de vida que pueda dejarle al hombre testimonio de sus días sobre la tierra. Gracias papá, por hablarme sin palabras.

A mis hermanos, kay y Manolo, por ser siempre jóvenes inconformes y en choque con su entorno, por su "terrible sinceridad". A Christina por enseñarme una nueva forma de amar.

A mis abuelos, ausentes o lejanos, pero que siempre me acompañan. Por enseñarnos a todos que no hay mejor riqueza que el conocimiento. A toda mi familia, tíos y primos, por compartir ilusiones, éxitos y logros.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Psicología por ser el lugar del encuentro, el sitio donde emerge todo lo pequeño, el inmenso territorio del hombre convencido de que alegría y dolor son su tarea.

A mi directora de Tesis, la Lic. Maura Ramírez, por su infinita paciencia para guiarme en cada uno de los aspectos de la tesis, por leerla cada vez con la misma dedicación que la primera. Por compartir generosamente sus conocimientos conmigo. Por enseñarme que el análisis neuropsicológico se hace a través de ojos bien abiertos. Pero sobre todo porque el tiempo compartido ha sido para mi de gran inspiración y aprendizaje.

Agradezco al Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz" por permitirme la realización de este proyecto. Especialmente a la Dra. Martha Patricia Ontiveros Uribe por su apoyo incondicional al proyecto y al Dr. Juan José Cervantes Navarrete por ser mi guía en el entendimiento del Trastorno Límite de la Personalidad, por creer siempre en mí, por ser el soporte del proyecto y por compartir su amistad.

A mi revisor de tesis, el Lic. Rodolfo Solís Vivanco por sus sinceros, agudos y siempre inteligentes comentarios sobre la metodología del trabajo. A mis sinodales, el Dr. Felipe Cruz y la Lic. Azucena Lozano, por su colaboración acertada en la discusión de la tesis y por su compromiso con el trabajo. Mis más sinceros agradecimientos por compartir su conocimiento y su valioso tiempo.

A los Doctores Jairo Muñiz, Ana María Santillán y a la Biol. Rita Arenas del laboratorio de Cronobiología y Etología del INPRFM, por ser los primeros en abrirme las puertas del instituto, por permitirme entender por que el hombre es "un mono desnudo" y por toda la ayuda y las facilidades que me dieron. A mis amigos del laboratorio, Jessy y Domingo, por las charlas interminables, por acompañarme durante un mal sueño o una tonta película de espanto, los quiero.

A Estrella y Pamela por todo el tiempo, la solidaridad, la complicidad, la tristeza y la alegría compartida, porque las quiero y recuerdo aún en la distancia.

A los de siempre, a los que se han ido agregando y a los que ya no están; este trabajo fue escrito con dedicatoria especial para cada uno de ustedes.

ÍNDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO 1 Patofisiología del Trastorno Límite de la Personalidad	12
CAPÍTULO 2 Impulsividad y el Trastorno Límite de la Personalidad	25
Circuitos Neurales asociados a la personalidad impulsiva	27
CAPÍTULO 3 Alteraciones neuropsicológicas en el TLP	34
CAPÍTULO 4 Funciones ejecutivas y lóbulos frontales	42
Anatomía de los lóbulos frontales	42
<i>Sistemas prefrontales</i>	47
Teorías de la función prefrontal	49
Funciones ejecutivas	53
CAPÍTULO 5 Método	65
CAPÍTULO 6 Resultados	74
CAPÍTULO 7 Discusión y Conclusiones	90
REFERENCIAS	104

RESUMEN

El trastorno límite de la personalidad (TLP) afecta al 2% de la población en general. Se caracteriza por un patrón persistente de inestabilidad en las relaciones interpersonales, el afecto y la autoimagen así como de un escaso control de los impulsos (DSM-IV, 1994). La sintomatología clínica del trastorno sugiere que podría estar comprometida la integridad de los sistemas neuronales involucrados en la regulación de las emociones, el control de los impulsos y la cognición social. A pesar de que el perfil neuropsicológico del TLP aún no es claro se han reportado alteraciones en: atención, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo verbal y visual, planeación, velocidad del procesamiento, habilidad visoespacial, procesamiento emocional y riesgo en la toma de decisiones (Rogers, 2005; Ruocco, 2005). El objetivo del estudio fue conocer si existían alteraciones en las funciones ejecutivas en un grupo de pacientes con TLP y estimar su asociación con la impulsividad y el coeficiente intelectual (CI). Se evaluaron a 30 mujeres quienes fueron divididas en dos grupos. El primer grupo se conformó por 15 mujeres con TLP, hospitalizadas en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRF). El grupo control se conformó por 15 mujeres sin diagnóstico neurológico o psiquiátrico. Ambos grupos fueron valorados con la batería de Funciones Ejecutivas, las Escalas de Impulsividad Plutchik y Barratt, y el WAIS III. Se encontró que las mujeres con TLP presentan alteraciones en el control inhibitorio, el procesamiento riesgo-beneficio, la memoria de trabajo visoespacial y verbal, flexibilidad mental, solución de problemas, y en la comprensión del sentido figurado, lo que podría ser el origen de la sintomatología del trastorno. Estas alteraciones están correlacionadas con impulsividad fisiológica y motora. No presentaron diferencias en el CI.

INTRODUCCIÓN

Trastorno Límite de la Personalidad

Trastorno de la Personalidad

La personalidad se define como un patrón complejo de características psicológicas profundamente enraizadas que se expresan de forma automática en casi todas las áreas de la actividad psicológica. La Asociación Americana de Psiquiatría en su manual de diagnóstico DSM-IV (1994) clasifica los trastornos de la Personalidad en el eje II y los caracteriza como “pautas persistentes de experimentar y comportarse, que no se corresponden con lo que sería de esperar en función del contexto sociocultural del individuo, y que se manifiestan, como mínimo, en dos de los diversos ámbitos en los que se desarrolla la vida de la persona: cognitivo, afectivo, funcionamiento interpersonal, o control de impulsos”.

Cuando varios rasgos aparecen de forma conjunta se dice que constituyen un trastorno de la personalidad, los cuales parecen caracterizarse por tres aspectos patológicos. En primer lugar, suelen exhibir una estabilidad frágil, una carencia de resistencia en condiciones de estrés. En segundo lugar, las personas con estos trastornos son inflexibles desde el punto de vista adaptativo. Tercero, los trastornos

de la personalidad son circulares repitiendo una y otra vez su patología (Vallejo, et al., 2002).

Belloch et al. (2002) señalan que los trastornos de la personalidad es un modo de ser y comportarse que:

1. Es omnipresente: se pone de manifiesto en la mayor parte de las situaciones y contextos, y abarca un amplio rango de comportamientos, sentimientos y experiencias.
2. No es producto de una situación o acontecimiento vital concreto, sino que abarca la mayor parte del ciclo vital del individuo.
3. Es inflexible, rígido.
4. Dificulta la adquisición de nuevas habilidades y comportamientos, especialmente en el ámbito de las relaciones interpersonales.
5. Hace al individuo vulnerable ante situaciones nuevas que requieren cambios.
6. No se ajusta a lo que cabría esperar para ese individuo, teniendo en cuenta su contexto sociocultural.
7. Produce interferencias en el ámbito social, familiar y laboral.

Comorbilidad de los Trastornos de la Personalidad.

Se estima que alrededor del 23% de los pacientes psiquiátricos padece un Trastorno de la Personalidad. Además, entre el 50-60% de personas con un

Trastorno de Ansiedad o un Trastorno depresivo presenta un Trastorno de la Personalidad (Belloch et al., 2002).

Epidemiología de los Trastornos de la Personalidad.

Los datos disponibles sobre la prevalencia de los trastornos de la personalidad son dispares, con todo, se estima que la frecuencia en la población general es entre 6-12%, tasa que aumenta hasta el 20-40% entre la población con trastornos mentales. Se suele constatar un ligero predominio de mujeres frente a hombres, aunque los datos varían según el trastorno. Las cifras más elevadas de prevalencia corresponden a los trastornos límite, por dependencia, evitador y esquizotípico (Belloch et al., 2002).

Criterios para el diagnóstico y Características clínicas del Trastorno límite de la Personalidad (TLP)

El TLP se caracteriza por un patrón persistente de inestabilidad en las relaciones interpersonales, el afecto y la autoimagen así como de un escaso control de los impulsos (DSM-IV, 1994).

Cuadro 1. Criterios diagnósticos del trastorno límite de la personalidad según el DSM-IV-TR (2000). El paciente deberá presentar por lo menos 5 de los 9 criterios para que se le diagnostique con el trastorno.

Criterios para el diagnóstico del Trastorno límite de la personalidad según el DSM-IV-TR (2000)
(1) Esfuerzos frenéticos para evitar un abandono real o imaginado. No se incluyen los comportamientos suicidas o de automutilación que se recogen en el Criterio 5.
(2) Un patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas caracterizado por la alternancia entre los extremos de idealización y devaluación.
(3) Alteración de la identidad: autoimagen o sentido de sí mismo acusada y persistentemente inestable.
(4) Impulsividad en al menos dos áreas, que es potencialmente dañina para sí mismo (Ej. gastos, sexo, abuso de sustancias, conducción temeraria, atracones de comida). No se incluyen los comportamientos suicidas o de automutilación que se recogen en el Criterio 5.
(5) Comportamientos, intentos o amenazas suicidas recurrentes, o comportamiento de automutilación.
(6) Inestabilidad afectiva debida a una notable reactividad del estado de ánimo (Ej. episodios de intensa disforia, irritabilidad o ansiedad, que suelen durar unas horas y rara vez unos días).
(7) Sentimientos crónicos de vacío.
(8) Ira inapropiada e intensa o dificultades para controlar la ira (Ej. muestras frecuentes de mal humor, enfado constante, peleas físicas recurrentes).
(9) Ideación paranoide transitoria relacionada con el estrés o síntomas disociativos graves

Klaus, Zanarini, Schmahl, Linehan y Bohus (2004) clasificaron la presentación clínica del trastorno en cuatro áreas psicopatológicas. La primera área se refiere a la alteración emocional que sufren los individuos con TLP, quienes presentan respuestas afectivas cambiantes y excesivas, experimentando ansiedad, irritabilidad, ira, pena, pánico, terror, vergüenza y sentimientos crónicos de soledad y vacío. La segunda área se refiere a las alteraciones cognitivas cuyos síntomas se pueden presentar en tres niveles: 1) alteraciones no psicóticas, como ideas sobrevaloradas de ser malo y experiencias de disociación en términos de

despersonalización y desrealización; 2) síntomas cuasi-psicóticos como delirios y alucinaciones transitorios pero que están basadas en algún hecho real; y 3) delirios y alucinaciones. La tercera área corresponde a la impulsividad y puede manifestarse de dos formas: 1) ser físicamente autodestructivos, como automutilarse; 2) mostrar abuso de sustancias, tener algún desorden alimenticio, gastar dinero, etc. La cuarta área se refiere a la inestabilidad en las relaciones interpersonales, que incluye en su primer forma un miedo intenso a ser abandonado, por lo que el paciente evita desesperadamente estar solo; o bien puede involucrarse en relaciones caóticas, muy intensas y difíciles (Klaus et al., 2004).

Comorbilidad en el TLP

Estos pacientes presentan uno o más trastornos comórbidos en el momento del diagnóstico, tanto del eje I como del eje II (Zanarini, et al. 1998). Estudios epidemiológicos han mostrado comorbilidades en el eje I entre el 41-83% con el trastorno depresivo mayor (TDM), el 12-39% con la distimia, el 10-20% con el trastorno bipolar, el 64-66% con el trastorno relacionados con sustancias (TUS), el 46-56% con el trastorno por estrés postraumático (TEPT), el 23-47% con la fobia social, el 16-25% con el trastorno obsesivo compulsivo, el 31-48% con la crisis de angustia, el 29-53% con algún trastorno de alimentación y el 25-44% con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (Zanarini, et al., 1998; McGlashan, et al.,2000). Los diagnósticos comórbidos más frecuentes del eje II son el trastorno evitativo de la personalidad (TEP), el trastorno dependiente de la

personalidad (TDP) y el trastorno paranoide de la personalidad (TPP), con una prevalencia entre el 43-47, 16-51 y 14-30%, respectivamente (van Reekum, 1993; McGlashan, et al., 2000).

Epidemiología y curso del TLP

Se estima que afecta aproximadamente al 2% de la población general y es el trastorno más común en contextos clínicos, observándose en el 10% de los pacientes ambulatorios y en el 20% de los pacientes internos (Swartz et al., 1990; Torgensen et al., 2001).

Asimismo, el TLP es más frecuente en mujeres que en hombres; estudios epidemiológicos indican una tasa 7:3, respectivamente (Swartz et al., 1990; Torgensen et al., 2001). El trastorno genera un grave déficit psicosocial (Skodol et al., 2002) así como una alta comorbilidad con suicidio. El 10% de los pacientes diagnosticados de TLP mueren por suicidio, siendo el riesgo de suicidio consumado 50 veces superior a lo observado en la población general (APA, 2001).

CAPÍTULO 1

PATOFISIOLOGÍA DEL TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD

La historia conceptual del TLP ha sido errática y confusa, por lo tanto, no existe un acuerdo en cuanto a su etiología, no obstante, se reconoce que en la génesis del trastorno coexisten factores de orden genético, constitucional, neurobiológico, de comportamiento y evolutivo (Belloch et al., 2002).

Desde la década de los 80 diversos trabajos científicos han vinculado al TLP con una posible disfunción cerebral (Andrulonis et al., 1981). Van reekum et al. (1993) examinaron datos obtenidos en historiales médicos y entrevistas realizadas a veteranos, en su mayoría hombres. Encontraron que los pacientes con TLP tienen una mayor prevalencia de daño cerebral, ya sea de desarrollo o adquirida, en comparación con un grupo sano. Los autores concluyeron que la disfunción cerebral es directamente proporcional a la disrupción conductual. Estos hallazgos fueron replicados con una muestra más representativa (Van Reekum et al., 1996). Sin embargo, el estudio es retrospectivo; los autores no pudieron demostrar causa y efecto, por lo tanto los datos son limitados.

En los primeros estudios realizados con técnicas de neuroimagen generalmente no se encontraban diferencias neuroanatómicas entre los sujetos del grupo control y los pacientes con TLP (Snyder et al., 1983; Schulz et al., 1983; Adamec et al., 1985). Por otro lado, Zanarini et al (1994) aplicaron técnicas electroencefalográficas en pacientes con TLP y encontraron anomalías sutiles en los electroencefalogramas de los pacientes. Los autores sugieren que debido a que el abuso en la infancia es un factor de riesgo para el desarrollo del TLP, infligir traumatismos craneoencefálicos sostenidos durante dicho período puede producir anomalías funcionales permanentes, lo que podría desencadenar el TLP.

Meares et al. (2005) examinaron los sistemas de coordinación e integración corticales prefrontales administrando una tarea de detección de estímulos auditivos a sujetos con TLP. Usaron el electroencefalograma para medir los potenciales relacionados a eventos P3, los cuales pueden medirse en dos componentes (P3a y P3b). Encontraron que el componente P3b está ligeramente retrasado en los sujetos con TLP y que, comparados con sujetos sanos y pareados por edad, el componente P3a de los sujetos con TLP presenta un aumento en su amplitud, así como fracaso para lograr habituación y falta de sincronía temporal con el componente p3b. Los autores señalan que estas anomalías indican un fallo general de la coordinación entre diversas redes corticales. Más aún, al medir y examinar las características del componente P3b de personas de diversos grupos de edad, los pacientes con TLP presentan el mismo perfil del componente P3 de gente más joven que ellos.

Por otro lado, estudios con Tomografía por Emisión de Positrones (PET) indican que los pacientes con TLP muestran anormalidades en los lóbulos temporal y frontal. En este sentido, fueron realizados dos estudios (De la Fuente et al., 1997; Goyer et al., 1994) en donde se encontró que los pacientes con TLP presentan un hipometabolismo en varias estructuras cerebrales, incluyendo la corteza frontal (corteza frontal dorsolateral) y en el sistema límbico (corteza anterior el cíngulo), así como estructuras asociadas con el sistema límbico (el tálamo y los ganglios sales) durante el estado de reposo, en comparación con sujetos control. En contraste, Juengling et al (2003) observaron un hipermetabolismo en el cíngulo anterior y en algunas estructuras de la corteza prefrontal (en el giro superior frontal, giro inferior frontal derecho y la parte opercular del giro precentral derecho).

Varios autores han examinado correlatos neurales de los síntomas particulares del TLP, entre ellos están Schmahl et al (2003) quienes presentaron escritos de situaciones de abandono a 20 mujeres con historia de abuso, 10 de ellas diagnosticadas con TLP y 10 controles sanas. En las mujeres con TLP se observó, en comparación con las mujeres sanas, un incremento en la activación de la corteza prefrontal dorsolateral bilateral, así como del cuneus derecho y un decremento de la activación de la corteza prefrontal media y de algunas estructuras involucradas en el procesamiento visual incluyendo el giro fusiforme izquierdo, la corteza de asociación visual izquierda y el giro temporal medio izquierdo. Ambos grupos mostraron desactivación del precuneo derecho; cuya función no ha sido probada, pero se cree que es una estructura límbica; y del

caudado derecho, asociado principalmente con el movimiento voluntario. Sugiriendo que estas áreas juegan un papel en la generalización de las respuestas a memorias de abandonos no específicos del TLP.

En un estudio más reciente con PET Lange et al (2005) examinaron a 17 pacientes femeninas diagnosticadas con TLP y que presentaban síntomas disociativos junto con otros trastornos comórbidos. Al compararlas con controles sanos las pacientes con TLP mostraron una reducción en el metabolismo de glucosa del lado derecho temporal ventromedial y del lado izquierdo parietal medial y en las cortezas del cíngulo posterior; áreas asociadas con la función límbica y la memoria. Más aún, el desempeño en pruebas de memoria se correlacionó positivamente con el metabolismo, sugiriendo una implicación funcional de las anomalías metabólicas.

Utilizando Imagen por resonancia magnética (IRM) Lyoo et al (1998) examinaron a 25 personas con TLP y 25 sujetos sin el trastorno. Los autores compararon imágenes de los lóbulos frontal y temporal; de los ventrículos, y de los hemisferios cerebrales en conjunto, demostrando que los pacientes con TLP exhiben una reducción significativa del 6.2% del lóbulo frontal. Los autores propusieron que la reducción del volumen puede estar asociada con el fallo en el control de los impulsos de las personas con el trastorno, dado que la gente con daño en los lóbulos frontales ocasionado por un trauma presentan fallas en el control de los impulsos (Damasio et al., 1990).

En la misma línea de investigación Driessen et al (2000) usaron IRM para estudiar las estructuras límbicas del hipocampo y la amígdala. Analizaron las imágenes cerebrales de 21 mujeres con TLP sin desórdenes psicóticos comórbidos y las compararon con sujetos normales sin el trastorno. Las pacientes con TLP mostraron una reducción significativa del volumen de ambas estructuras, específicamente el hipocampo del hemisferio izquierdo se redujo un 15.7%, mientras que el hipocampo del hemisférico derecho se redujo un 15.8; de igual manera, la amígdala del hemisferio izquierdo se redujo un 7.9% y la amígdala del hemisferio derecho un 7.5%. Además, la media del volumen hipocampal se correlaciona negativamente con la duración del abuso en la historia del paciente, y la correlación entre el volumen de la amígdala y la duración del abuso fue insignificante.

Otros investigadores han conducido estudios similares con RMI, incluyendo a Tebartz Van Elst et al (2003) quienes estudiaron a 8 pacientes femeninas entre los 20 y los 40 años. Encontraron una reducción del 20-21% del volumen hipocampal y una reducción del 23-25% del volumen de la amígdala en las pacientes con TLP. También demostraron reducciones del 24% de la corteza orbitofrontal izquierda; estructura implicada en la toma de decisiones y que se cree forma parte del sistema límbico; y una reducción del 26% de la corteza cingulada anterior derecha.

Brambilia et al (2004) estudiaron anomalías en el volumen del putamen, estructura que ha sido asociada con el caudado y parte de los

ganglios basales que interviene en el aprendizaje de reforzadores y que es particularmente vulnerable al alargamiento anormal en el abuso del alcohol y otras drogas. Los autores examinaron a 10 sujetos con TLP con desórdenes comórbidos y encontraron que los pacientes con TLP tienen un decremento del volumen hipocampal; especialmente aquellos quienes fueron abusados de niños y un incremento en el volumen del putamen; particularmente los abusadores de sustancias. Irle et al. (2005) examinaron a 30 mujeres con TLP y encontraron que, en comparación a los sujetos sanos controles, mostraban una reducción en el volumen y una asimetría de la corteza parietal izquierda. Este estudio replica el hallazgo de que el tamaño del hipocampo está reducido en personas con TLP. Los autores especulan que la reducción de la asimetría izquierda de la corteza temporoparietal puede ser un factor de riesgo para desarrollar síntomas psicóticos después de haber sufrido algún trauma o abuso.

Otros trabajos se han enfocado en examinar las relaciones del volumen en diferentes subgrupos de pacientes con TLP; por ejemplo Hazlett et al (2005) estudiaron las diferencias entre los pacientes que presentaban TLP, comparándolos con sujetos control sanos y con sujetos con y sin el Trastorno por estrés postraumático (TEP). Utilizaron IRM para examinar el volumen de la materia gris y blanca del giro cingulado global y el volumen de las áreas 24 y 31 de Broadmann del giro cingulado global. Hallaron que los sujetos con TLP tienen una reducción global de la materia gris y un incremento del volumen de la materia blanca en las áreas 24 y 31. Sin embargo, los pacientes con TLP sin TEP presentaron la misma reducción en el área 24 mientras que el área 31 se

conservó; los pacientes con TLP y TEP mostraron una reducción en el volumen de la materia gris en ambas áreas. Además, la reducción del volumen de la materia gris en las áreas 31 fue mayor en los pacientes con TLP y TEP que en aquellos con TLP sin TEP, mientras que el grupo entero de pacientes con TLP no difirió del grupo control en el volumen global de la corteza prefrontal o en el cíngulo. Estos hallazgos sugieren que los pacientes con TLP no difieren en el volumen total del cíngulo y del giro, pero el volumen de la materia gris y blanca en algunas partes del giro puede ser anormal. Los investigadores argumentan que tiene sentido que el área 24; localizada en el cíngulo anterior, estructura asociada con el reconocimiento del afecto; muestre estas anomalías en todos los pacientes con TLP. Este estudio provee información para una posible clasificación de subgrupos de TLP.

Otras tecnologías han sido utilizadas recientemente para estudiar el TLP. Rusch et al (2003) usaron la técnica Voxel-Based Morphometry (VBM) para examinar las estructuras que en los estudios con IRM mostraron la reducción del volumen en pacientes con TLP. El objetivo fue comparar el volumen y densidad de la materia blanca y gris de pacientes con TLP con un grupo control sano. Los investigadores encontraron reducciones del volumen en el área de la amígdala dorsolateral y no encontraron diferencias en la densidad y volumen en la materia gris y blanca de la región cortical. Por lo tanto, no pudieron confirmar la pérdida del volumen en la amígdala derecha o anomalías en las áreas prefrontales y señalaron que esto pudo deberse a las diferencias y metodológicas utilizadas en los diferentes estudios.

El uso de la Resonancia Magnética Funcional (IRMf) permite observar la activación neural dentro de las estructuras de interés. Herpetz et al (2001) estudiaron a 6 mujeres sanas, a quienes les presentaron diapositivas con contenido emocional aversivo y neutral, y compararon el funcionamiento de ambos grupos. Vieron que los participantes con TLP muestran una elevación del nivel de oxígeno sanguíneo en la amígdala de ambos hemisferios y una elevación de oxígeno sanguíneo y activación de la corteza prefrontal (porción medial e inferior lateral) en respuesta a las diapositivas con contenido aversivo. Ambos grupos presentaron un incremento en la activación de la corteza temporooccipital, pero el grupo con TLP mostró un incremento en la activación del giro fusiforme. Los autores sugieren que el incremento de la actividad en la amígdala demuestra que los pacientes con TLP experimentan una respuesta emocional "exagerada" incluso al observar los estímulos neutros, y que la modulación "anormal" de la corteza prefrontal de la percepción de estos individuos, puede resultar en que estos se enfoquen excesivamente en los estímulos relevantes del ambiente.

Asimismo, Donegan et al., (2003) usaron IRMf para observar el cerebro de 15 mujeres con TLP al momento de presentarles imágenes de expresiones faciales emocionales. Todas las participantes, predeciblemente, mostraron más activación en la amígdala izquierda en respuesta a las caras, en comparación a los estímulos neutros. El grupo control no mostró estas diferencias. Adicionalmente, se observó un incremento de la actividad en las estructuras límbicas de las regiones que contienen el borde dorsal de la amígdala; el núcleo lateral

hipotalámico; el núcleo basal, que se ha propuesto como el integrador de la información límbica; y los lóbulos frontales. Más aún, los participantes con TLP tuvieron dificultades para distinguir caras neutras, interpretándolas innecesariamente como negativas o encontrándolas amenazantes, lo que podría tener implicaciones en los niveles de ansiedad y en las dificultades sociales comúnmente observadas en el TLP.

Driessen et al., (2004) entrevistaron a 12 mujeres con TLP para obtener datos acerca de sus memorias traumáticas y sus memorias aversivas, y midieron la actividad neuronal con IRMf durante la evocación de estos recuerdos. Los investigadores detectaron activación de la corteza orbitomedial en ambos hemisferios y la activación del área de Broca en pacientes con TLP sin Trastorno por Estrés Postraumático, además encontraron menor activación de la corteza orbitofrontal sin activación del área de Broca en pacientes con TLP con Trastorno por estrés postraumático.

De igual manera, Tevartz van Elst et al., (2001) utilizaron *Electroscopia por Resonancia Magnética* para examinar el metabolismo cerebral. Usando la técnica de *"Short echo time single voxel spectroscopy"* 12 pacientes con TLP mostraron una reducción del 19% en la concentración del N-acetil-aspartato en la corteza prefrontal dorsolateral. La deficiencia de este metabolito sugiere una baja densidad de neuronas y una perturbación del metabolismo neuronal. Por otro lado Goethals et al., (2005), utilizando un SPECT, encontraron que los pacientes con TLP o con Trastorno Antisocial de la Personalidad muestran bajo

flujo sanguíneo en la corteza temporolateral derecha y en la corteza prefrontal ventrolateral y polar derecha.

Si el estudio de las anomalías biológicas del TLP está en sus primeras etapas, el estudio de genes asociados al trastorno es menos avanzado (Lis, E., et al. 2007). Los estudios realizados hasta el momento arrojan datos controvertidos, por ejemplo, se ha sugerido que la heredabilidad del TLP es de moderada a alta, con un 15% de concordancia entre gemelos monocigotos y un 7% de concordancia en gemelos dicigotos en una muestra de 129 pares de gemelos (Torgersen et al., 2000), sin embargo, estos mismos investigadores en un estudio previo no encontraron concordancia entre gemelos monocigotos (Torgersen et al., 2000). Las investigaciones recientes sugieren direcciones prometedoras y nuevas para investigar las causas genéticas del trastorno, a pesar de que actualmente no se han especificado los genes que podrían ser causantes del trastorno (Lis et al., 2007).

Asimismo se ha sugerido que los síntomas o dimensiones significativos del TLP son altamente heredables, incluyendo la impulsividad (Coccaro et al., 1997) y la agresión (Coccaro et al., 1993). Los genes que aparecen mayormente ligados al TLP están involucrados en el sistema serotoninérgico. En monos, el nivel bajo de metabolitos de serotonina en el líquido cefalorraquídeo ha sido asociado con un alto grado de impulsividad agresiva y de comportamiento autodestructivo, lo que es modulado por la presencia o ausencia de una atmósfera de crianza y de un apego seguro (Gobbard, 2005). La presencia de alelos cortos para el

transportador de la 5-hidroxitriptamina (5-HT) del gen 5-HTT en monos parece elevar el riesgo de desarrollar síntomas análogos al TLP cuando son separados de su madre biológica y son criados en ambientes no enriquecidos (en grupos de monos jóvenes o con madres sustitutas inanimadas) (Bennett et al., 2002).

De la misma manera, el gen 5-HTTLPR se ha encontrado que tiene alelos cortos y largos. El alelo corto ha sido asociado con el comportamiento violento en humanos por Retz et al., (2004). Estos autores demostraron que, entre los criminales, los violentos son más propensos a poseer alelos cortos, aunque esto explica sólo el 5% de la varianza en el comportamiento violento. En pacientes con trastornos alimenticios, el polimorfismo corto se ha asociado con altos índices de comorbilidad entre el TLP y la impulsividad agresiva en general (Steiger et al., 2005). Sin embargo, a pesar de que Steiger et al., (2005) reportó que todos los participantes con TLP en su estudio tenían alelos cortos, no todos los participantes que presentaban alelos cortos tenían TLP.

Por otro lado, la efectividad de los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (SSRIs) como la fluoxetina en el tratamiento de los cambios de ánimo y la depresión en pacientes con TLP, permite a los investigadores señalar que la disfunción en la serotonina juega un papel importante en el TLP (Goodman et al., 2004). También la disfunción de la dopamina ha sido sugerida como un factor en los síntomas del TLP, se piensa que este neurotransmisor juega un papel en el procesamiento de la información emocional e impulsividad, así como en la cognición en general (Lis et al., 2007). A pesar de que la evidencia de la

disfunción de la dopamina como un factor del TLP es circunstancial, la hiperactividad dopaminérgica se ha establecido como una causa potencial de, por ejemplo, del funcionamiento hiperactivo de la amígdala, provocando la desregulación emocional y reacciones negativas a situaciones sociales (Friedel, 2004). Específicamente, los genes involucrados en la producción de la monoamina oxidasa A (MAO-A) pueden estar relacionados en el desarrollo del TLP, ya que el gen MAOA codifica enzimas MAOA, un potente metabolizador de la norepinefrina, serotonina y dopamina, entre otros neurotransmisores. Caspi et al., (2002) demostraron que la gente con polimorfismos genéticos resultantes de la deficiencia de la MAOA y que fueron abusados de niños, son significativamente más propensos a mostrar comportamiento criminal que aquellos que también han sido abusados pero que presentan niveles normales o elevados de la MAOA; esto indica que la MAOA podría proteger de las consecuencias negativas del abuso en la infancia. Sin embargo, cuando los pacientes con TLP fueron examinados para el gen MAOA, se encontró que no diferían significativamente de los sujetos controles sanos (Posner et al., 2003).

En resumen, estos datos sugieren que en los pacientes con TLP, las distintas áreas del cerebro asociadas con la regulación y el control emocional, presentan deficiencias en la modulación del metabolismo cerebral, por ejemplo se presenta una hiperactivación en áreas límbicas. Lo cual puede suponer una falta de control de las reacciones emocionales, dando lugar a la inestabilidad emocional característica del TLP (Lis et al., 2007).

Principalmente se encontró que la corteza prefrontal bilateral participa activamente en las anomalías tanto cognitivas como conductuales características del TLP. Por ejemplo, se ha relacionado la reducción del flujo cerebral en la corteza temporal lateral derecha y en la corteza prefrontal polar y ventrolateral derecha, con la impulsividad en pacientes con TLP y Trastorno Antisocial de la Personalidad.

Finalmente los hallazgos genéticos aún no son concluyentes, aunque permiten relacionar las alteraciones biológicas con los trastornos psicológicos presentes en el TLP.

CAPÍTULO 2

IMPULSIVIDAD Y EL TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD

La impulsividad es considerada como un rasgo de personalidad complejo relacionado con una tendencia a realizar acciones motoras rápidas, no planeadas y con frecuencia ineficientes o incorrectas (Barratt, 1993; Barratt et al. 2004; Dickman, 1993). Asimismo, es considerada como una característica disfuncional asociada con el Trastorno Límite de la Personalidad (Dowson et al., 2004).

Moeller et al., (2001) señalan que la impulsividad se caracteriza por una predisposición hacia la ejecución de reacciones rápidas y no planeadas, hacia estímulos internos o externos expresadas de forma prematura e indebidamente riesgosas o inapropiadas a la situación; sin considerar las consecuencias negativas que esta reacción pueda tener tanto para el individuo, como para otros.

Estas conductas frecuentemente resultan en consecuencias indeseables (Daruna et al., 1993) e incluyen el actuar sin pensar en las implicaciones negativas de sus actos, así como todas las reacciones emocionales rápidas como la impaciencia, irritabilidad, ira o agresión y tomar riesgos indebidos (Evenden et al.,

1999; Lecrubier et al., 1995; Patton et al., 1995; Plutchik et al., 1995; citados en Dowson et al., 2004).

Resalta el hecho de que el comportamiento suicida, gestos o amenazas, así como el comportamiento autolesivo, presente en algunos pacientes con TLP, ha sido considerado como un indicador de impulsividad (Plutchik et al., 1995; Soloff et al., 1994; Brodsky et al., 1997; citados en Dowson 2004).

Soloff et al., (2003) quienes señalan que la agresión impulsiva en el trastorno es autodirigida y predice el número de intentos suicidas de un individuo en su vida, independientemente de la comorbilidad con otros trastornos como la depresión y el abuso de sustancias (Brodsky et al., 1997; Soloff et al., 2000; citados en Soloff et al., 2003). De igual manera, Brodsky et al., (1997) examinaron la relación entre las características del TLP y los comportamientos suicidas y encontraron que después de aplicar tratamientos para controlar la depresión y el abuso de sustancias, la impulsividad fue el único criterio del TLP asociado con un alto número de intentos de suicidio, lo que sugiere que para predecir la conducta suicida son más relevantes los cambios reactivos del estado de ánimo que el estado de ánimo negativo.

Esta labilidad afectiva presente en el TLP se asocia con un alto grado de impulsividad, lo que da lugar a conductas dañinas para sí mismos, así como a un inapropiado control de la ira y recurrentes intentos de suicidio (Henry et al., 2001).

Por lo que resulta de vital importancia el estudio de la impulsividad en este trastorno.

Circuitos neuronales asociados al rasgo de personalidad impulsivo

La revisión de los datos recolectados en relación con los sustratos neurobiológicos de la impulsividad ha permitido identificar alteraciones en, por lo menos, tres sistemas funcionales neuronales en estos individuos.

1. Disfunción del sistema subyacente a la función ejecutiva. Los individuos impulsivos muestran déficits importantes en el procesamiento de la información presentada de manera secuencial y se acentúa cuando se aumenta la carga de información, la presión de tiempo y la carga emocional negativa a las respuestas, en tareas de desempeño continuo (Barrat, 2004).
2. Déficit atencional consistente con una dificultad para sostener la atención en una tarea determinada, y que se ha documentado de forma amplia en estos individuos (Dougherty et al., 1999; Halperin et al., 1991).
3. Por último, los grados de impulsividad están relacionados con una pobre inhibición de respuestas aprendidas y procesos de programación motora insuficiente (Dougherty et al., 1999; Barratt et al. 2002).

Estas alteraciones ocasionan que los sujetos impulsivos manifiesten con frecuencia comportamientos inflexibles y perseverativos.

Otra característica importante es la preferencia que exhiben los individuos y animales impulsivos por recompensas pequeñas e inmediatas sobre recompensas

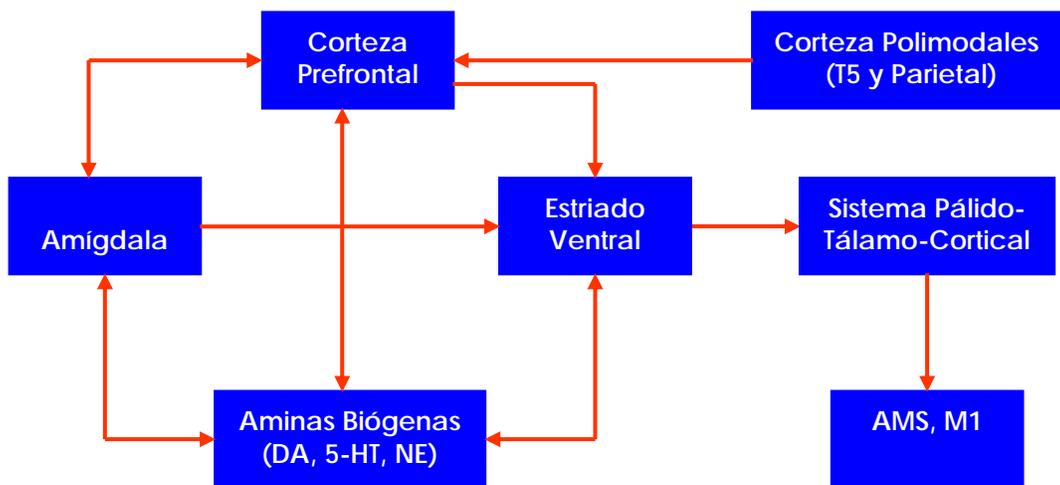
tardías y de mayor magnitud (Ainslie, 1975). Lo que sugiere que la impulsividad se relaciona con alteraciones que afectan el sistema de formación de preferencias o con el circuito de recompensa. Además, la impulsividad se relaciona con alteraciones en la atribución del valor emocional y motivacional a estímulos internos o externos ambientales (Jentsch y Taylor, 1999).

Sin embargo, el efecto de los estímulos sobre el comportamiento puede no ser constante, sino episódico. Recientes estudios en humanos sugieren que el efecto de los estímulos sobre el comportamiento está modulado por el estado emocional de los individuos (Uslaner y Robinson, 2006). Por ejemplo, se sabe que los estados afectivos negativos aumentan el impacto de los estímulos en el comportamiento de los individuos impulsivos (Hinshaw, 2003), probablemente porque aumentan el estado de tensión que precede a la espera y que sirve de disparador a los actos impulsivos (APA, 2001). En consecuencia, los individuos impulsivos son hipersensibles a las emociones negativas, lo que facilita un patrón de respuesta impulsiva, ocasionando alteraciones en los sistemas neuronales que median la generación y la regulación de las emociones en estos individuos.

Por otro lado, es importante el estudio de los déficits en la inhibición motora (Moeller et al., 2001; Jentsch y Taylor, 1999) y de las alteraciones en la monitorización del comportamiento (Painling et al, 2002; Painling y Segalowitz, 2004), como causantes de la impulsividad. No obstante, se ha sugerido que el estado emocional de los individuos se relaciona con estados funcionales del sistema nervioso, que imprimen un importante sesgo al procesamiento de la información (Orozco-Cabal, et al., 2006).

En este contexto, los estados emocionales negativos pueden sesgar el procesamiento de información en individuos impulsivos y aumentar su tendencia a realizar actos impulsivos. Esto explicaría la naturaleza episódica de los actos de este tipo, a pesar de constituir un rasgo de personalidad.

En la Figura 2.1 se encuentran esquematizados los sistemas neuronales asociados con diversos aspectos del rasgo impulsividad. Incluyen estructuras neuronales, como el complejo amigdalino, la corteza prefrontal, las cortezas polimodales (relacionadas con la imagen corporal), el estriado ventral, los núcleos de tallo (productores de las principales aminas biógenas), los circuitos pálido-tálamo-corticales y las estructuras auxiliares (núcleo subtalámico), la corteza motora suplementaria y la corteza motora primaria.



TS: corteza temporal superior; AMS: área motora suplementaria; DA: dopamina; 5-HT: Serotonina; NE: norepinefrina; M1: corteza motora primaria.

Figura 2.1 Sistemas neuronales asociados al rasgo de personalidad impulsiva, tomado de Orozco et al (2008)

De forma resumida, las estructuras enunciadas anteriormente conforman los circuitos de regulación del comportamiento intencional y de las emociones, según McFarland y Kalivas (2001). Como se aprecia en la Figura 1, estas estructuras están íntimamente relacionadas con la corteza prefrontal y, por lo tanto, constituyen los principales circuitos cortico-límbicos y corticoestriatales descritos por Alexander et al. (1986). En consecuencia, su adecuado funcionamiento depende más de la integridad funcional de los circuitos que de la integridad estructural de una región anatómica particular (Fuster, 2003).

Por ello resulta lógico considerar especialmente los estudios sobre cambios en la microestructura de la sustancia blanca que sirve de sustrato a estos circuitos y sobre el estado funcional de sus principales neurotransmisores moduladores (por ejemplo la dopamina, norepinefrina y serotonina), para identificar los sustratos neurobiológicos del rasgo de personalidad impulsiva. En este sentido, se ha encontrado que existen alteraciones en la integridad del cuerpo calloso anterior y de la corteza prefrontal de individuos con una reducida inhibición comportamental y una pobre discriminación de estímulos (Moeller, et al., 2005). De particular importancia para el estudio resultan los hallazgos de Hazlett et al., (2005) quienes reportaron anomalías microestructurales en las sustancias blanca y gris en la corteza prefrontal y en el cíngulo anterior en pacientes con TLP.

Sin embargo, las lesiones del cíngulo anterior y de la corteza prefrontal, de manera exclusiva, no se correlacionan con un patrón de respuesta impulsivo en animales, medido con una prueba de preferencias (Cardinal, et al., 2004). No obstante, en este mismo estudio, se menciona que las alteraciones de los circuitos

relacionados con la amígdala basolateral y el núcleo accumbens se relacionaron con la respuesta impulsiva.

Así mismo, Grant et al., (2007) han encontrado que la impulsividad motora y la autoagresión se asocian con alteraciones en la microestructura de los circuitos orbitofrontales. Estas observaciones sugieren que las alteraciones en las vías que median el procesamiento de la información en estos circuitos prefrontales intervienen en los efectos de la impulsividad en la regulación del comportamiento y las emociones. Adicionalmente, apuntan a la comunicación interhemisférica como un sustrato importante en la producción de un patrón de comportamiento impulsivo.

Adicionalmente, la impulsividad se ha asociado con alteraciones en la neurotransmisión serotoninérgica en los circuitos prefrontales. De manera específica, la impulsividad motora se relaciona con un decremento de la neurotransmisión, mediada por este modulador, que involucra la disminución de la liberación de serotonina de las terminales presinápticas, alteraciones de los receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{2A} y alteraciones en los transportadores para serotonina (Soubrie, 1986; Evenden, 1998, 1999; Nishiguchi, et al., 2001; Preuss, et al., 2001). De igual forma, se han reportado alteraciones en la función de los receptores para la norepinefrina, relacionados con la impulsividad motora. Específicamente, una disminución de la función de los receptores α 2A o un aumento de la función de los receptores α 1 se asocia con impulsividad motora (Koshinen et al., 2003).

Finalmente, se han controvertido los hallazgos en favor de las alteraciones de la neurotransmisión dopaminérgica en impulsividad. En primer lugar, se ha

demostrado que las alteraciones en la disponibilidad de la dopamina presináptica no parecen relacionarse con la impulsividad (Dalley et al., 2007a). No obstante, estudios en animales han demostrado contundentemente que una disminución de la disponibilidad de receptores D2/3 en el estriado ventral se asocia con impulsividad motora y con la transición a un patrón de comportamiento compulsivo y desadaptativo (Dalley et al., 2007b).

Un importante regulador de la actividad dopaminérgica en los circuitos frontolímbicos es el factor liberador de corticotropina (CRF) (Orozco-Cabal, et al., 2008b; Gallagher et al., 2008). Este es un neuropéptido de 41 aminoácidos que sirve de integrador de las respuestas al estrés en mamíferos, al actuar como un modulador cognoscitivo de los estímulos ambientales potencialmente amenazantes (Orozco-Cabal et al., 2006). Su función como un modulador cognoscitivo está mediada por receptores afines y péptidos relacionados en la órbita extra hipotalámica. En estas estructuras neuronales el CRF y sus receptores afines tienen un efecto modulador sobre la transmisión excitatoria e inhibitoria mediada por el glutamato y el ácido gamma-aminobutírico (GABA), respectivamente. La elevación de las concentraciones de CRF en el núcleo accumbens aumenta el valor motivacional de estímulos ambientales y es responsable del estado disfórico característico de la abstinencia a sustancias de abuso (Peciña et al., 2006; Land et al., 2008). Luego es posible que alteraciones en el sistema extrahipotalámico del CRF, que afecten la modulación de la neurotransmisión dopaminérgica en los circuitos prefrontales, estén relacionadas con el rasgo impulsividad, más que alteraciones dopaminérgicas, por sí solas.

En resumen, la impulsividad es un rasgo de personalidad complejo, relacionado con el control del comportamiento y las emociones, al igual que con una disfunción de los circuitos córtico-límbicos y córtico-estriatales. La disfunción de los circuitos está mediada por alteraciones microestructurales en las sustancias blanca y gris, que limitan el procesamiento de información en los circuitos; así como por alteraciones de los neurotransmisores modulares principales (i. e. serotonina, norepinefrina y dopamina) y en sus reguladores (i. e. CRF). Estas alteraciones pueden contribuir de manera significativa a modificar el efecto de los estímulos en la regulación del comportamiento, por medio de la formación anormal de estados emocionales o de un aumento de la sensibilidad a los estados emocionales negativos. Características que pueden ser observadas en pacientes con TLP. Estas conclusiones son consistentes con los hallazgos neurobiológicos en subgrupos de pacientes con BN, lo que sustenta la influencia relevante para los actos impulsivos en este tipo de TCA.

CAPITULO 3

Alteraciones Neuropsicológicas relacionadas con el Trastorno Límite de la Personalidad

La neuropsicología es una especialidad clínica que se ocupa de estudiar las relaciones entre la función cerebral y la conducta humana, se basa en el análisis sistemático de las alteraciones conductuales asociadas a la actividad cerebral, ya sean provocadas por enfermedad, daño o modificaciones experimentales (Ardila y Ostrosky, 1991; citados en Ramírez, 2002). Integra información de la Neuroanatomía, la Neurofisiología y la Neuroquímica, así como conocimientos de la Neurología y técnicas médicas como la Neurorradiología y la Medicina Nuclear, al igual que las aportaciones de las ciencias de la conducta, especialmente de la Psicología Experimental (Junqué y Barroso, 1995; citados en Ramírez, 2002).

La evaluación neuropsicológica en el campo de la psiquiatría es de gran relevancia para determinar cuales son los procesos cognitivos alterados y conservados de un individuo en condiciones clínicas, estableciendo pautas esenciales en el diagnóstico y proceso de rehabilitación. Provee una descripción del funcionamiento del paciente psiquiátrico identificando de manera fina qué

aspectos del funcionamiento cognitivo son los que se hallan comprometidos, en qué grado, y cuáles funciones están indemnes. Esto permite saber cuáles con los puntos deficitarios sobre los cuales se debe trabajar.

El perfil neuropsicológico del trastorno límite de la personalidad (TLP) aún no es claro. Sin embargo, en la literatura encontrada se han reportado diversas áreas afectadas en este trastorno, tales áreas son: atención, flexibilidad cognitiva, memoria verbal y visual, planeación, velocidad del procesamiento, habilidad visoespacial, procesamiento emocional y riesgo en la toma de decisiones (Rogers, 2005; Ruocco, 2005).

El comportamiento recurrente que se presenta en el TLP puede reflejar un deterioro en los dominios cognitivos ejecutivos (Bazanis et al., 2002). Al respecto Bazanis et al. (2002) evaluaron a 42 individuos con TLP (41 de los cuales tenían antecedentes de auto mutilación) por medio de una prueba computarizada en la que los sujetos debían decidir, entre dos cajas, dónde se encontraba escondido un regalo. En un extremo de la pantalla aparecían los puntos que se les otorgaban en cada decisión. También se les aplicó la Torre de Hanoi y las compararon con un grupo control sano. Los autores señalan que el desempeño de los pacientes con TLP en la tarea de toma de decisiones se caracterizó por un patrón de elecciones desadaptativo y de demora cuando tenían que elegir entre dos acciones que competían entre sí. Asimismo, presentaron respuestas impulsivas y desinhibidas. Los autores sugieren que el TLP está asociado con alteraciones complejas de los procesos cognitivos mediados por circuitos que abarcan los

lóbulos frontales y que estas alteraciones podrían mediar algunos de los cambios comportamentales evidentes en el TLP. Específicamente, proponen que los déficits en la toma de decisiones que muestran los sujetos con TLP indican cambios complejos en la manera en que estos toman una decisión; presentando una selección retardada de la acción, en respuesta a un set de demandas cognitivas, en contraste con una rápida reacción motora que responde a otro set de demandas. Asimismo, destacan que el aumento del tiempo en la tarea de toma de decisiones es similar al que muestran los pacientes con daño focal orbital.

De esta forma, la evidencia encontrada en investigaciones neuropsicológicas sugiere que los deterioros en las funciones ejecutivas podrían también ser marcadores importantes para el TLP (Clarkin y Posner, 2005; Lenzenweger, Clarkin, Fertuck, y Kernberg, 2004) (ver cuadro 3.1). Así, los pacientes con TLP (Posner y otros., 2002) manifiestan déficit en la resolución de problemas, una capacidad asociada a las funciones ejecutivas, comparados con controles en la tarea *Attention Network Task (ANT)*. Específicamente los adultos con el desorden tienden a ser más lentos en indicar correctamente la dirección de una flecha al blanco en los ensayos incompatibles (cuando el blanco y los distractores entran en la dirección opuesta) comparados a los ensayos compatibles (cuando los blancos y los distractores entran en la misma dirección).

Por su parte, Dinn (2004) encontró que los pacientes con TLP no cometieron considerablemente más errores durante la tarea "go/no-go". Sin

embargo, exhibieron estados latentes más largos en su respuesta durante la tarea y tuvieron significativamente más errores de omisión.

Cuadro 3.1 Estudios realizados en pacientes con TLP para evaluar las funciones ejecutivas, tomado de Ruocco et al. (2005). Nota: WAIS-R=Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; WCST=Wisconsin Card Sorting Test; TMT= Trail Making Test.

Estudio	Test	Dominio	Tamaño del efecto
O'Leary (1991)	WAIS-R – Dígitos y Símbolos	Velocidad de procesamiento	-1.2363
	WCST- Errores Perseverativos	Flexibilidad cognitiva	-0.3309
	WCST- Errores no perseverativos		
Judd and Ruff (1993)	Ruff Figural Fluency – Diseños	Flexibilidad cognitiva	-0.2837
	WAIS-R - Dígitos y Símbolos	Velocidad de procesamiento	-1.1687
	Asociación oral controlada de palabras	Velocidad de procesamiento	-0.9125
	Stroop – Tiempo	Flexibilidad cognitiva	-0.1260
	Stroop – Error	Velocidad de procesamiento	-0.1573
	Swirsky-Sacchetti et al. (1993)	WAIS-R – Dígitos y Símbolos	Atención
TMT B		Velocidad de procesamiento	-0.3525
Asociación oral controlada de palabras		Flexibilidad cognitiva	-0.3564
WCST - Número de Errores		Flexibilidad cognitiva	-0.3101
Stroop – Palabras		Flexibilidad cognitiva	-0.5031
Stroop – Color		Velocidad de procesamiento	-0.4982
Stroop – Interferencia		Velocidad de procesamiento	-0.5207
Bazanis et al. (2002)		Torre de Londres – Media de movimientos	Atención
	Torre de Londres – Media del tiempo del primer movimiento	Planeación	-4.7265
Kunert et al. (2003)	Torre de Hanoi – Ensayos	Planeación	-3.1333
	Stroop – Palabras	Planeación	0.0614

Dinn et al. (2004)	Stroop – Color	Velocidad de procesamiento	-0.8131
		Velocidad de procesamiento	-0.6197
	Stroop – Interference	Atención	-0.6651
	Flexibilidad – Reacciones correctas	Flexibilidad cognitiva	-0.1125
	Memoria de trabajo – Número correcto	Memoria de trabajo	-0.4281
	Test de Alternación de Objeto	Flexibilidad cognitiva	-0.6098
	Test de Fluidez Verbal		
	TMT A	Flexibilidad cognitiva	-1.1835
	TMT B	Velocidad de procesamiento	-1.6187
	Test de Pensamiento Divergente	Flexibilidad cognitiva	-1.3171
Stevens et al. (2004)	Dígitos y Símbolos	Flexibilidad cognitiva	-1.1414
		Velocidad de procesamiento	-0.1545
Lezenweger (2004)	WCST – Errores (%)	Flexibilidad Cognitiva	-0.4650

Diversos estudios han examinado la memoria en pacientes con TLP, en uno de ellos se reportó déficits persistentes en esta función en una muestra de 15 pacientes con el trastorno, adicionalmente, obtuvieron puntuaciones significativamente bajas en mediciones complejas de memoria auditiva y memoria visual (O’Leary et al., 1991; Lezak, 1995). Estos déficit aparentemente aparecen en evocaciones inmediatas y en evocaciones demoradas, sin embargo, si se le proporcionan pistas el paciente puede recordar parcialmente la información. Estos resultados sugieren que el TLP implica dificultades en la recuperación de información multimodal relativamente compleja, lo que podría contribuir a la deficiencia en el mantenimiento y continuidad del sentido de sí mismo (O’Leary et al., 1991).

Respecto a la función visoespacial diferentes estudios sugieren que la discriminación visual y la filtración de información es un déficit asociado con el TLP, sin embargo, la incapacidad de replicar los resultados en otros estudios indica la necesidad de examinar minuciosa y sistemáticamente esta área. En la prueba de la figura compleja de Rey-Osterrieth se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con TLP y con los grupos controles, así como en otros tests visoespaciales que implican la filtración de estímulos (Dinn et al., 2004; Judd et al., 1993; O'Leary et al., 1991).

Por otro lado, son pocos los estudios que se han realizado para estudiar la atención selectiva y la atención sostenida. Entre ellos se encuentra el realizado por Sprock et al. (2000) quienes utilizaron el test de Stroop para examinar este dominio. Los autores hallaron déficit en la denominación durante la tarea de interferencia. En una investigación realizada por Posner et al. (2002) encontraron que los pacientes con TLP eran menos capaces de resolver conflictos entre estímulos opuestos. Los autores señalan que estos resultados podrían indicar una disfunción en la red que comprende la corteza cingulada dorsolateral y la corteza prefrontal que se encargan de regular la función atencional. Referente al procesamiento emocional, Posner et al. (2002) sugieren que la disfunción atencional en el TLP se interconecta con la alteración del control emocional en la corteza anterior cingulada y el circuito corticolímbico.

Según Ruocco (2005) la sintomatología manifestada en el TLP sugiere una patología cerebral subyacente al trastorno. Sin embargo, la caracterización de los rasgos neurocognitivos no ha sido contundente.

Funciones ejecutivas y Coeficiente Intelectual

El concepto de Coeficiente Intelectual (CI) fue utilizado por primera vez por Stern en 1913. En términos generales es un número que resulta de la ejecución de un test estandarizado para medir las habilidades cognitivas de una persona, "inteligencia", en relación con su grupo de edad. Se expresa de forma normalizada para que el CI medio en un grupo de edad sea 100. Lo más normal es que la desviación típica (σ) de los resultados sea de 15 o 16 (Wechsler, 1997).

Existe un debate sobre la asociación de las "funciones ejecutivas" con la capacidad cognoscitiva general. Algunos autores proponen una correlación estrecha entre las dos (Duncan, 2005; Salthouse et al., 2003), mientras que otros consideran que la capacidad intelectual general o factor "g" de inteligencia no constituye la base de las funciones ejecutivas (Ardila, Pineda, & Rosselli, 2000; Welsh, Pennington, & Groisser, 1991).

Existe evidencia de que el daño frontal no da lugar a déficits en las pruebas psicométricas que miden la inteligencia (Hebb, 1939; Hebb y Penfield, 1940; citados en Ardila et al., 2000). Este patrón es consistente incluso en los casos de lobectomía frontal bilateral. De hecho, sorprendía de alguna manera encontrar

que el coeficiente intelectual en los pacientes con daño en el lóbulo frontal era normal (Hebb, 1945; citado en Ardila et al., 2000). A lo largo del tiempo estas observaciones iniciales realizadas durante los años 40 se han documentado más a fondo en la neuropsicología (Brazzelli, Colombo, Della Sala, y Spinnler, 1994; Damasio y Anderson, 1993). Milner (1983), por ejemplo, reportó una media de pérdida de solamente 7.2 puntos del índice de inteligencia después de ser realizadas las lobectomías frontales dorsolaterales.

Además, Damasio y Anderson (1993) analizaron a 10 pacientes con lesiones frontales ventrolaterales y dorsolaterales que fueron causadas por acontecimientos vasculares o por la resección quirúrgica para tratar tumores. La característica más notable que evaluaba en estos pacientes la Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos (WAIS-R) era la preservación constante de las capacidades cognoscitivas requeridas para realizar varias tareas intelectuales que seguían al daño del lóbulo frontal. Estos hallazgos sugieren que las pruebas psicométricas de la inteligencia no son sensibles al déficit del lóbulo frontal, por lo tanto tampoco lo serían de las funciones ejecutivas (Ardila et al., 2000).

CAPITULO 4

FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULOS FRONTALES

El estudio científico de la neuropsicología del lóbulo frontal se inicia con Luria (1973) quien atribuye al lóbulo frontal la responsabilidad de la planificación, la coordinación y la monitorización del comportamiento. Las investigaciones realizadas en el primer tercio de nuestro siglo sobre los efectos producidos por la lobotomía frontal en pacientes psicóticos (Portellano, 1998) refuerzan la importancia de dicha estructura en tales procesos. Es así como Luria consideró la necesidad de que las áreas prefrontales estuvieran preservadas para que se realizasen de modo satisfactorio las funciones ejecutivas, encargadas de iniciar, supervisar, controlar y evaluar la conducta (Portellano, 2001).

Anatomía de los lóbulos frontales

Los lóbulos frontales son la porción más anterior de la corteza y están al frente del surco principal (Rains, 2004); área que comprende casi 30% de la corteza total en los humanos (Brodmann, 1912; citado en Rains, 2004). Abarcan todo el tejido situado por delante del surco central, que constituye el límite posterior. Por su parte inferior el límite de los lóbulos frontales lo constituye la cisura

de Silvio o cisura lateral, en su zona medial el límite lo forma el surco cingular y justo por encima el cuerpo calloso (Bausela, 2007).

Resulta importante mencionar que el lóbulo frontal no actúa como una unidad funcional, sino que puede dividirse en distintas regiones cuya citoarquitectura, filogenética, especificidad funcional e interconexiones son diferentes (Bausela, 2007). Así, Passingham (1993) y Portellano (1998), consideran que el lóbulo frontal puede dividirse funcionalmente en dos bloques bien diferenciados: corteza motora, que comprende el córtex motor primario y el córtex premotor y área prefrontal, que ocupa el polo frontal del cerebro y constituye la mayor parte de la superficie externa e interna de ambos lóbulos frontales, encargado entre otros aspectos de regular la programación, la toma de decisiones y la ejecución de las actividades. Stern y Prohaska (1966), por su parte, describen tres áreas diferenciadas: dorsolateral, orbital y medial. Mientras que Stuss y Benson (1984, 1986) señalan cuatro áreas: dorsolateral, basal, medial y orbital. No obstante, se acepta la división de la corteza prefrontal en tres regiones: corteza prefrontal dorsolateral, corteza prefrontal medial y corteza prefrontal orbital (Rains, 2004).

Las conexiones entre la corteza prefrontal y el resto del cerebro proporcionan importantes claves concernientes a su función. Existen cuatro fuentes principales de entrada a la corteza prefrontal (aférentes). La primera, recibe información procesada acerca del mundo externo desde las áreas corticales involucradas en el procesamiento de la información proveniente de las

modalidades sensoriales. Segundo, la corteza prefrontal recibe aferencias del hipocampo, vía fascículo uncinado, que le proporciona información para la memoria a largo plazo. Tercero, la corteza prefrontal recibe información sobre el estado fisiológico y motivacional internos del organismo vía sistema límbico, en particular (vía el hipotálamo) de la amígdala. Cuarto, recibe entrada extensa de varios núcleos talámicos; una de las más importantes es la entrada talámica del núcleo mediodorsal, el cual a su vez recibe gran parte de su entrada de la corteza prefrontal (así como de estructuras límbicas). Estas vías de regreso hacia la corteza prefrontal proporcionan rutas para la comunicación de información entre diferentes regiones prefrontales (Rains, 2004).

De igual manera, existen cuatro destinos de los eferentes de la corteza prefrontal. Primero, ésta proyecta de regreso a todas las áreas sensoriales de las cuales recibe entrada; se cree que estas proyecciones recurrentes participan en el control prefrontal de los procesos de atención (Rains, 2004). Segundo, la corteza prefrontal también proyecta hacia la corteza premotora y hacia la corteza motora suplementaria, la cual a su vez proyecta hacia la corteza motora. Tercero, la corteza prefrontal proyecta hacia el neocórtex (caudado y putamen), se dirige, vía el tálamo, de regreso a la corteza prefrontal y hacia las cortezas promotora y motora. Además, la corteza prefrontal también proyecta hacia el colículo superior. Estos eferentes prefrontales hacia las estructuras motoras proporcionan vías a través de las cuales la corteza prefrontal puede influir en el inicio y la regulación (continuación o inhibición) del movimiento. Cuarto, la corteza prefrontal tiene conexiones directas con estructuras límbicas,

en particular, al hipotálamo, proporcionando con ello un mecanismo para influir en las funciones autonómica y endocrina y para regular la conducta emocional (Rains, 2004).

A partir de los diversos sistemas de conexiones recíprocas establecidas con el *sistema límbico* (sistema motivacional), con el *sistema reticular activador* (sistema de atención sostenida), con las *áreas de asociación posterior* (sistema organizativo de los reconocimientos), y con las *zonas de asociación y las estructuras subcorticales* (núcleos de la base) dentro de los *mismos lóbulos frontales* (sistema de control sobre las repuestas comportamentales (Barroso y León - Carrión, 2002) se ha vinculado al lóbulo frontal con: (a) La capacidad mnémica (Ojemann y Kelley, 2002) en concreto, con la *memoria de trabajo* (Artigas, 2002). (b) El Sistema Atencional Anterior (Philips et al., 2002), en concreto con la capacidad de *inhibición* (Simensky, 2002) y la capacidad de *atención selectiva* (Lewandowski, 1987; citado en Bausela, 2007). (c) Procesos de *autocontrol* (Perea, Ladera y Echeandia, 2001) y de *flexibilidad mental* (Perea et al., 2001).

Las áreas de Brodmann del lóbulo frontal y sus funciones son:

- 1) Área 4 (zona motora primaria). Es el principal origen de las fibras del sistema piramidal para los movimientos del hemicuerpo contralateral. Ocupa la mayor extensión del giro precentral, en ésta área se representa somatotópicamente el hemihomúnculo

motor con la cabeza ubicada en la parte baja del giro (citado en Valadez, 2006).

- 2) Área 6 (área promotora). Se localiza por delante del área 4 y se extiende a los giros frontales superior y medio. Controla la planeación y programación del movimiento, la secuencia y organización de movimientos complejos o sucesivos del hemicuerpo opuesto. La cara medial de esta área se considera el área motora suplementaria, que funciona en la iniciación del movimiento voluntario (citado en Valadez, 2006).
- 3) La confluencia de las áreas 8, 6, 4, 9 y 46. Esta región se sitúa anatómicamente en la parte posterior del giro frontal medio. Corresponde al campo frontal de los ojos y la cabeza hacia el lado opuesto y participa en el control de los movimientos oculares complejos (citado en Valadez, 2006).
- 4) Las áreas 9, 10, 11, 12 y 13, ocupan las porciones más anteriores o prefrontales y orbitofrontales, son áreas de asociación terciaria, entre sus funciones se encuentran el control de las emociones, someténdolas a juicios lógicos, así como las funciones intelectuales (citado en Valadez, 2006).
- 5) Las áreas 44 y 45 en el hemisferio izquierdo (área de Broca). Se localiza en la porción triangular del giro frontal inferior. Su función se relaciona con la planeación de la parte motora del lenguaje (citado en Valadez, 2006).

Subsistemas prefrontales

1. Corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL)

Según Stuss & Alexander (2002) esta porción de la corteza soporta procesos cognitivos complejos como las Funciones Ejecutivas de planeación, abstracción, memoria de trabajo, fluidez (diseño y verbal), solución de problemas, flexibilidad mental, generación de hipótesis y estrategias de trabajo, seriación y secuenciación. Otros procesos asociados con el funcionamiento de la corteza prefrontal son la autoevaluación (monitoreo) del desempeño y el ajuste (control) de la actividad en base al desempeño continuo (Fernández et al., 2000).

2. La corteza órbita-frontal (COF).

Participa en la regulación de las emociones y conductas afectivas, principalmente en la conducta y la toma de decisiones basadas en estados afectivos (Damasio, 1998). Según Elliot et al. (2000) se encuentra involucrada en el procesamiento de la información relacionada con la recompensa, permitiendo la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento, necesarias para realizar ajustes y/o cambios significativos durante el desarrollo de una acción o conducta. Esta estrechamente conectada con el sistema límbico, su porción caudal recibe conexiones desde la amígdala por lo que recibe información gustativa, olfativa y somato-sensorial (Rolls, 2004) por lo tanto, representa el sistema emocional para la regulación de la conducta (Kerr y Zelazo, 2003).

La corteza orbitofrontal paralímbica se encuentra funcionalmente interconectada con el hipotálamo, la amígdala, el hipocampo así como con otros córtices paralímbicos del polo temporal: ínsula, giro parahipocampal y el giro del cíngulo (Flores et al., 2007).

Según Chow & Cummings (1999) existen tres divisiones de la COF

- Porción medial: relacionada con la identificación de olores, sabores y estados fisiológicos.
- Porción lateral: relacionada con el procesamiento de información somatosensorial y visual.
- Porción posterior: relacionada con el procesamiento de estados afectivos

3. La corteza prefrontal-medial (CPFM)

Esta corteza sustenta procesos como el control inhibitorio, la detección y solución de problemas, y el esfuerzo atencional, también participa en la regulación de la agresión y de los estados motivacionales (Fuster, 2002). El área del cíngulo anterior y la porción caudal de la CPFM constituyen la región paralímbica más extensa de los lóbulos frontales (Flores, 2007). En los procesos de habituación y aprendizaje la función de la CPFM es el mantenimiento de la consistencia temporal durante las respuestas conductuales, así como la integración de las respuestas atencionales relacionadas con los procesos afectivos. Esta zona junto con la COF, integran las influencias inhibitorias y

excitatorias, lo que en su lugar modulan la consistencia temporal de la conducta y la atención (Cohen, 1993; citado en Flores, 2007).

Teorías de la Función prefrontal

No existe una teoría definitiva del funcionamiento prefrontal que explique todos los efectos conocidos de las lesiones prefrontales. Cada teoría aporta la comprensión de una parte del panorama.

Algunas teorías conceptualizan el funcionamiento prefrontal en términos de procesamiento cognitivo o de información. Por ejemplo, Duncan (1986) propone el funcionamiento prefrontal en términos de la mediación de una lista de metas que un individuo quiere alcanzar. Grafmen (1989) postula que la corteza prefrontal es crucial para la ejecución de acciones que están basadas sobre el conocimiento del comportamiento que es adaptativo en situaciones particulares, conocimiento denominado guiones (Schank, 1982). La perturbación de la ejecución de los guiones es un constructo que es consistente con muchos de los efectos de las lesiones prefrontales, como la perturbación de la conducta dirigida a metas.

Otras teorías se construyen con base a la neurobiología y modelos animales. A continuación se muestran dos propuestas del funcionamiento prefrontal.

Hipótesis de los Marcadores Somáticos (HMS)

“Los marcadores somáticos (MS) son sensaciones generados por emociones secundarias. Estas sensaciones y emociones han sido conectadas aprendiendo a predecir resultados futuros en ciertos escenarios. Cuando un MS negativo es yuxtapuesto a un resultado futuro particular la combinación funciona como una señal de alarma. Por el contrario, cuando un MS positivo es yuxtapuesto, se convierte en un incentivo. Ésta es la esencia de la hipótesis de la Teoría de los Marcadores Somáticos” (Damasio, 1994; P. 174)

Esta hipótesis fue desarrollada por Damasio (1994) y postula que el razonamiento es influenciado por señales que surgen de circuitos neurales que sustentan la emoción. Para Damasio, la emoción es la representación y la regulación de una compleja serie de cambios homeostáticos que ocurren en diferentes niveles en el cerebro y el cuerpo en situaciones específicas. Cuando se toman decisiones, los “marcadores somáticos” surgen del exterior o de la representación central del exterior e indican la reacción emocional hacia las diferentes opciones de respuesta. Por cada posible opción de respuesta, se genera un estado somático, incluyendo sensaciones desde las vísceras, el medio interno, y el esqueleto y músculos lisos (Damasio, 1994). Particularmente en situaciones de complejas y de incertidumbre, estos marcadores ayudan a reducir el problema a una situación de dimensiones manejable por medio de opciones de respuestas “marcadas” con señales “emocionales”.

Los marcadores somáticos pueden reflejar acciones propiamente del cuerpo ("body" loop) o representaciones mentales de la acción que se espera suceda en el cuerpo ("as-if loop). Es decir, el cerebro puede construir un modelo estimado de los cambios que se esperan en el cuerpo, permitiendo al organismo responder más rápidamente al estímulo externo sin tener que esperar por la actividad que surge desde la periferia.

La percepción de los estados somáticos permite aproximarse o alejarse de una situación. Estas señales pueden funcionar manifiestamente (donde el individuo es consciente de las emociones y de los cambios corporales asociados con una respuesta particular) o ser inconscientes (el individuo no está alerta de sus emociones y de su actividad corporal).

La toma de decisiones puede ser vista como una combinación del "razonamiento superior", encerrando un análisis lógico de costo-beneficio de una acción dada, y de los marcadores somáticos, indicando que tan gratificante o castigada es determinada acción en situaciones complejas donde un análisis costo-beneficio más detallado no es posible (Damasio, 2004).

Damasio (1994) señala que el daño a la corteza a la corteza prefrontal ventromedial y otras estructuras asociadas en la representación y la regulación de los estados corporales (incluyendo la amígdala, la ínsula, la corteza somatosensorial, el cíngulo y los ganglios basales) dan lugar al daño en la toma de decisiones porque el sistema de los marcadores somáticos no puede ser

activado. Se cree que la corteza prefrontal ventromedial es un área crucial que integra las representaciones de los estados biorregulatorios con opciones de respuestas potenciales, de esta manera se vuelve fundamental en la generación de marcadores somáticos.

Modelo propuesto por Rains

Rains (2004) propone un modelo del funcionamiento prefrontal en donde sugiere que el daño a las regiones prefrontales perturba a todo componente de este modelo. Según el autor, la conducta dirigida a metas requiere la actividad de varias funciones componentes subyacentes. La información acerca del contexto debe ser integrada con información acerca del estado interno, como las pulsiones, lo cual resulta en metas. Las metas deben ser traducidas en submetas, lo que permite formular estrategias conductuales; estas deben ser traducidas en la organización de conductas específicas las cuales entonces deben iniciarse. También señala que entre las subfunciones que apoyan a estas funciones están el pensamiento conceptual, la flexibilidad, la espontaneidad, la fluidez ideatoria y la habilidad para iniciar y mantener la conducta. Asimismo, las metas a largo plazo requieren acción sostenida y variada durante un período considerable. Además, el logro de submetas requiere la monitorización actual de la conducta y una evaluación en la cual los resultados de la conducta son consistentes con alcanzar la meta. Sin embargo, si existe alguna discrepancia entre los resultados de la conducta y las metas, esto requiere una modificación de las submetas, estrategias y organización de la conducta en curso. Pero si la

conducta se juzga como equivalente de las metas, esta evaluación conducirá a continuar con la conducta. La flexibilidad de la respuesta a los resultados de la monitorización de la conducta es crucial para la ejecución de la conducta dirigida a la meta.

Las submetas, estrategias y organización del comportamiento conducirán a la dirección de atención selectiva a aspectos específicos del ambiente que son destacables para la tarea actual. Ellos también conducirán a la exclusión de la atención a los aspectos irrelevantes del ambiente. Las pulsiones y el estado interno influyen de manera directa en el comportamiento. Sin embargo, no es probable que esto sea útil para la implementación de la conducta compleja dirigido a la meta, y por tanto esto acarreará inhibición de la conducta activada por impulsos. Sin embargo, los estados internos sí contribuyen en el comportamiento dirigido a metas, tanto en la formulación de la meta en sí como en el ofrecimiento de una respuesta visceral a las discrepancias entre los resultados de la conducta y las metas. Esta respuesta visceral puede ser una intensa motivación para el cambio conductual (Rains, 2004).

Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales

Las funciones ejecutivas en un inicio fueron descritas por Baddeley y Hitch (1974) como un "centro ejecutivo". Posteriormente fueron definidas por Lezak (1983) como la dimensión del comportamiento humano que se ocupa del "como" se expresan estas conductas. Con el estudio de las características

cognitivas, se postula que las funciones ejecutivas son un conjunto de habilidades cognoscitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas; el diseño de planes y programas; el inicio de las actividades y de las operaciones mentales; la autorregulación y la monitorización de las tareas; la selección precisa de los comportamientos y las conductas; la flexibilidad en el trabajo cognoscitivo, y su organización en el tiempo y en el espacio (Pineda et al., 1996).

Retomando el trabajo de Lezak (1994), propuso que las funciones ejecutivas se integran de cuatro componentes: volición, planeación, acción y desempeño productivo. Señaló además que su adecuado desarrollo y funcionamiento permite desplegar conductas propositivas y socialmente responsables. Lezak (2004) añadió que estos comportamientos son necesarios para la conducta adulta autosuficiente, apropiada, socialmente responsable y efectiva.

Relación de las Funciones Ejecutivas con otras estructuras cerebrales subcorticales.

La localización de las funciones ejecutivas no sólo abarca el lóbulo frontal (Jurado y Rosselli, 2007). La perspectiva actual enfatiza la conectividad entre las regiones frontales y áreas más posteriores y subcorticales del cerebro (Parkin 1998; Elliot, 2003; Collette y van der Linden, 2002). Desde este enfoque Royall et al. (2002) enfatizó la importancia de los circuitos neuronales que comprenden los lóbulos frontales, los ganglios basales y el tálamo en el desempeño en los test de

Funciones Ejecutivas. Los autores identificaron tres circuitos que se originan en el lóbulo frontal y que envían sus proyecciones a los ganglios basales y al tálamo: 1) El circuito prefrontal dorsolateral se cree que está implicado en las funciones de planeación, selección de metas, cambios en el set conductual (set-shifting), memoria de trabajo y el automonitoreo. 2) El circuito *orbitofrontal* lateral está involucrado en la evaluación de los riesgos y en la inhibición de respuestas conductuales inapropiadas. 3) El circuito anterior cingulado participa en el monitoreo de la conducta y en la autocorrección de los errores.

Desde esta perspectiva, Collette et al. (2005) usando TEP encontraron que tres diferentes funciones ejecutivas (monitorización, cambio conductual y control inhibitorio) activan diferentes áreas del cerebro. Estas estructuras incluyen las regiones posteriores del giro parietal superior izquierdo y del surco intraparietal derecho.

Stuss (1992) propone un modelo donde la relación entre las funciones ejecutivas y las áreas subcorticales es muy clara. Señaló que existen tres niveles de monitorización mediados por los lóbulos frontales. El primer nivel incluye actividades rutinarias diarias que son ejecutadas repetitivamente y son automáticas. Se sugiere que estas actividades reflejan la acción de sistemas subcorticales (Slattery et al. 2001; citado en Jurado y Rosselli, 2007). El segundo nivel de procesamiento incluye funciones ejecutivas y de supervisión las cuales sintetizan información para organizar el comportamiento dirigido a metas. El tercero o de procesamiento superior y es consciente de sí mismo y de su

ambiente. El desarrollo de las conexiones entre el lóbulo frontal y las regiones límbicas y corticales posteriores podrían mediar las funciones ejecutivas y de supervisión, mientras que la conciencia de sí mismo podría reflejar el desarrollo de la región prefrontal.

Estos hallazgos demuestran que la integridad de todo el cerebro es necesario para una actuación óptima en las pruebas de funciones ejecutivas (Stuss y Alexander; 2000). Así, aunque las regiones prefrontales orquesten el comportamiento, dependen de otras áreas de entrada; además el funcionamiento eficiente depende de la calidad de la información recibida de otras partes del cerebro (Anderson et al., 2001b; citado en Jurado y Rosselli, 2007).

En resumen, los lóbulos frontales representan un área multifacética del cerebro donde las funciones ejecutivas probablemente impliquen vínculos entre las áreas frontales y posteriores (Stuss et al. 2002) así como circuitos subcorticales y talámicos (Baddeley, 1998; Royall et al. 2002).

Diversos autores sugieren que dentro del concepto tradicional de funciones ejecutivas se encuentran los siguientes procesos:

Planeación

Baker et al. (1996) la definió como la capacidad para integrar, secuenciar y desarrollar pasos intermedios para lograr metas a corto, mediano o largo plazo. Luria (1986) señalaba que ninguna acción momentánea o ninguna respuesta

directa son tan productivas como la conducta planeada y que en algunas ocasiones la planeación no sólo se realiza en una sola dirección, sino en pasos indirectos o en sentido inverso que al serarse con los pasos indirectos consiguen llegar a la meta planteada.

La CPF es primordial para el establecimiento y diseño de los planes así como para la ejecución de las acciones necesarias para llevarlos acabo (Dehaene y Changuex, 1997), lo que a su vez requiere el mantenimiento de un objetivo y del esfuerzo necesario para lograrlo, funciones dependientes también del trabajo de la corteza prefrontal (Luria, 1986). Estudios realizados por medio de neuroimagen funcional han encontrado que las porciones dorsolaterales de la CPF son las áreas que se encuentran principalmente involucradas en los procesos de planeación (Morris et al. 1993; Baker et al. 1996, citados en Flores, 2007).

Flexibilidad mental

Robbins (1998) señala que las situaciones cotidianas con frecuencia son altamente cambiantes y los parámetros y criterios de respuesta no dependen de una lógica inflexible y generalizable a todas las circunstancias, sino del momento y el lugar en donde se desarrolle el criterio; la excesiva fijación de un criterio, una hipótesis o una estrategia de acción, afectan de forma importante la solución de problemas. Así, la flexibilidad mental es la capacidad para cambiar un esquema de acción o pensamiento y depende de que la evaluación que se haga del resultado detecte que éste resultado no es eficiente o que no depende de forma relativa a los cambios en las condiciones del medio y/o de las condiciones en que

se realiza una tarea específica, además se requiere de la capacidad para inhibir este patrón de respuestas para poder cambiar la de estrategia. También implica la generación y selección de nuevas estrategias de trabajo dentro de las múltiples opciones que existen para desarrollar una tarea (Millar y Cohen, 2001).

Se ha identificado que el área más importante durante la realización de tareas que requieren flexibilidad mental en la CPF dorsolateral izquierda, particularmente el giro frontal medio (Konishi et al., 2002; Monchi et al., 2001; Nagahama et al., 1996, citados en Flores, 2007), siendo una de las relaciones estructura-función más sólidas y estudiadas desde hace varias décadas, tanto en el área clínica como experimental (Milner, 1963; Stuss et al., 2002).

Control inhibitorio

Una de las funciones más importantes de la CPF es la capacidad de control sobre los demás procesos neuronales que se llevan a cabo dentro y fuera de la CPF, estructura que permite retrasar las tendencias a generar respuestas impulsivas originadas en otras estructuras cerebrales, siendo esta función reguladora primordial para la conducta y la atención (Cohen, 1993). Todos los estímulos que se reciben del medio ambiente pueden formar una saturación perceptual y de procesamiento importante, la CPF regula la actividad de centros subcorticales (como el tálamo) y de la corteza posterior evitando esta saturación. Debido a sus conexiones recíprocas con las demás estructuras cerebrales y por medio de mecanismos como la inhibición de retorno, puede mantener activa una representación neuronal aunque ésta tenga un valor de activación menor que

otras representaciones. La CPF se involucra más activamente cuando existe mayor cantidad o situaciones de interferencia o competencia atencional (Shimamura, 2000).

Por medio del control inhibitorio la CPF es capaz de: 1. Inhibir una respuesta ecopraxica o impulsiva en relación a un estímulo. 2. Regular la competencia de activación entre diversas opciones de respuesta. 3. Permitir que se active la representación adecuada para generar la respuesta correcta. 4. Inhibir este patrón de respuesta cuando ya no sea relevante o útil (Cohen, 1993).

Se ha establecido por medio de estudios neurofisiológicos que la corteza prefrontal ejerce una influencia supresora sobre el tálamo para la transmisión de la información sensorial, esta supresión se efectúa sobre los núcleos de relevo; la corteza prefrontal excita el núcleo reticular del tálamo el cual a su vez inhibe los núcleos de relevo del mismo a través de sus fibras gabaérgicas; esta red neuronal constituye un mecanismo hacia otras modalidades intra e intersensoriales (modelo de inhibición sensorial) (Knight, 1998), el cual representa las bases neuronales de procesos como la atención selectiva, permitiendo "filtrar" los estímulos irrelevantes y también inhibir otras modalidades intra e intersensoriales (Shimamura, 2000). Los estudios con potenciales relacionados a eventos evocados muestran que los estímulos presentados a pacientes con daño frontal tienen mayor duración, intensidad y propagación que en los sujetos normales (Knight, 1998). Las áreas de la CPF principalmente involucradas en el control inhibitorio son la CFM, COF y el giro frontal inferior (Bunge, 2004; Shimamura, 2000).

Memoria de trabajo

Es una memoria temporal disponible empleada para realizar tareas inmediatas y a corto plazo, así como para resolver problemas utilizando información de forma activa (Baddeley, 1990; 2003). La participación de la corteza prefrontal en la memoria de trabajo permite coordinar el funcionamiento de distintas áreas cerebrales, activando de forma temporal una red de neuronas neo-corticales e interactuando con la corteza posterior para mantener disponible información por un breve periodo de tiempo, mientras ésta es utilizada o procesada (Serón et al., 1999; citado en Flores, 2007). Es importante resaltar que la memoria de trabajo no sólo funciona como un almacén temporal, sino que permite el procesamiento activo de la información (manipulación) durante cierto tiempo permitiendo realizar una acción o resolver algún problema (Flores, 2007).

Por medio de estudios de neuroimagen se ha identificado que en regiones temporo-parietales izquierdas y derechas se encuentra representada la distribución cerebral del sistema de memoria de trabajo (Baddeley, 2003).

Procesamiento riesgo-beneficio

Debido a la naturaleza afectiva de las relaciones sociales los sujetos tienen que tomar decisiones personales, laborales y sociales basadas en estados afectivos y en las consecuencias psicológicas de estas decisiones. La toma de decisiones basadas en estados afectivos se encuentra estrechamente relacionada con el funcionamiento de la COF (Bechara, 2003). El modelo de

marcadores somáticos de Damasio (1998) destaca que durante el desarrollo la corteza COF es el soporte cerebral de los procesos de aprendizaje para las conductas y relaciones sociales, y estas conductas están basadas en procesos afectivos. El funcionamiento adecuado de esta zona permite marcar las experiencias y conductas tanto negativas como positivas con “marcadores somáticos”, relacionando un estado fisiológico-afectivo con una situación o conducta social específica. Por medio de este modelo se pueden explicar las alteraciones de conducta antisocial producidas por el daño frontal en la infancia, en donde los pacientes con este tipo de daño no pueden aprender de sus errores o estimar las consecuencias negativas de sus actos (como la posibilidad de ser castigados) debido a que no pueden “marcar” las conductas con estados afectivos particulares; situación que ha sido mostrada con casos clínicos (Eslinger et al., 2004).

La COF participa en el procesamiento de la información relacionada con la recompensa, permitiendo la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento necesarias para realizar ajustes y/o cambios durante el desarrollo de una acción o conducta. En los pacientes con lesiones en la COF se afecta la capacidad de aprender en base a reforzadores subjetivos y/o complejos, así como la capacidad para detectar y anticipar elecciones de riesgo, resultando en dificultades o incluso en incapacidad para tomar decisiones de la vida diaria en base a la estimación del riesgo o beneficio de sus elecciones (Elliot et al., 2000).

Abstracción

La posibilidad de mantener una actitud y nivel de pensamiento abstracto para analizar los aspectos no visibles de las situaciones, objetos e información que se reciben, es una propiedad muy importante del humano soportada principalmente por la CPF (Lezak, 2004; Luria, 1986), siendo característica del daño frontal la dificultad para identificar de forma espontánea criterios abstractos de clasificación (Delis et al. 1992; citado en Flores, 2007)

Lezak (2004) señala que los pacientes con daño frontal no presentan pérdida de la capacidad de abstracción sino una tendencia al pensamiento concreto. De igual manera, Flores (2007) destaca que estos pacientes no pueden ir más allá del significado literal, comprenden los textos sólo en forma aislada y concreta, sin lograr determinar su sentido figurado. Si bien pueden conservar capacidades de comprensión del lenguaje, no pueden determinar el sentido figurado o implícito en un mensaje verbal, como es el caso de los refranes o las metáforas (Lezak, 2004).

Metacognición

Shimamura (2000) la define la metacognición como la capacidad para monitorear y controlar los propios procesos cognoscitivos. La CPF se considera como un factor principal en los procesos de metacognición, principalmente en el monitoreo y el control metacognitivo (Shimamura, 2000; Fernández- Duque et al., 2000). No obstante, Fernández- Duque et al. (2000) señalan que la metacognición

es un proceso de mayor jerarquía cognitiva, no se considera como una función cognitiva sino un proceso de mayor nivel.

Nelson y Narens (1980, citados en Flores, 2007) establecieron dos aspectos centrales en la teoría de la metacognición: 1) organización jerárquica (nivel y meta nivel): los procesos metacognitivos se encuentran situados en un meta nivel, por encima de los procesos cognitivos, los cuales se encuentran situados en un nivel más bajo. Por medio de esta organización los procesos metacognitivos ejercen dos funciones: 2) Estructura dual (monitoreo vs. control): el monitoreo permite la identificación y el conocimiento de las características de los procesos cognitivos que se llevan a cabo; el control permite la modificación y ajuste sobre los procesos cognitivos en base a la información obtenida en el monitoreo.

En este modelo se concibe la metacognición como la relación entre dos niveles de análisis: el nivel de objeto y el meta-nivel; en donde el monitoreo metacognitivo ocurre durante el flujo de la información desde el nivel de objeto hacia el meta-nivel. La función del meta-nivel es evaluar lo que se está monitoreando y con base en esta evaluación, controlar el proceso del nivel de objeto (cognición), esto se realiza por medio de un flujo de información recíproco (Shimamura, 2000).

1. Monitoreo: Implica el conocimiento, la observación y la experiencia de los propios procesos cognitivos. Permite que la persona conozca el estado de sus procesos cognoscitivos en relación a la meta planteada. Las tareas de

monitoreo incluyen: Juicios de conocimiento, juicios de aprendizaje y juicios de comprensión (Schwartz y Metcalfe, 1994, citados en Flores, 2007).

Las evaluaciones de metamemoria se pueden considerar aspectos del monitoreo metacognitivo (Shimamura, 2000) e incluyen: a) Juicios de aprendizaje: ¿Qué tan bien aprendí el material?; b) Juicios de predicción: ¿Qué tan bien me desempeñaré en esta prueba?

2. Control: El control metacognitivo implica la regulación que se hace basada en el producto de nuestros procesos de monitoreo. El control se encuentra estrechamente relacionado con el monitoreo ya que la detección de la eficiencia del resultado ó de cambios en las condiciones en que se desarrolla el proceso, provocan correcciones ó ajustes a los procesos ejecutivos y cognitivos (Schwartz & Perfect, 2002).

Diferentes modelos y teorías sobre las funciones ejecutivas han sido propuestas en un esfuerzo por integrar en un esquema coherente los procesos de control del lóbulo frontal.

CAPITULO 5

MÉTODO

Justificación

El trastorno límite de la personalidad (TLP) afecta al 2% de la población en general, y ocupa un alto porcentaje de los requerimientos atencionales dentro de los sistemas de salud pública. El TLP trae como consecuencia un desajuste en la vida de los pacientes debido a que cometen una serie de automutilaciones, intentos suicidas, inestabilidad emocional, calidad de vida deficiente y problemas familiares, sociales y económicos.

El estudio neuropsicológico en pacientes con TLP, en el que se evalúe las Funciones Ejecutivas y su relación con la impulsividad, ofrecerá la posibilidad de formular y examinar hipótesis sobre las posibles alteraciones neurales subyacentes al trastorno, así como una caracterización del déficit cognitivo que podría mediar la perturbación del comportamiento característico de este desorden. Además, las perturbaciones en el comportamiento exhibidos por pacientes con TLP, incluyendo el inflingirse daño a sí mismos y la inestabilidad afectiva (APA, 1994) sugiere que el investigar el funcionamiento del lóbulo frontal podría ser de particular relevancia.

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en las funciones ejecutivas, impulsividad y el coeficiente intelectual en un grupo de mujeres con TLP y un grupo de mujeres sanas?

Objetivos

Objetivo General

Analizar el funcionamiento de los lóbulos frontales como moduladores de las Funciones ejecutivas en pacientes con TLP y estimar su asociación con la impulsividad y el coeficiente intelectual.

Objetivos Específicos

1. Conocer si existen alteraciones en las funciones ejecutivas en un grupo de pacientes con TLP.
2. Conocer si existe una relación entre el grado de impulsividad y las funciones ejecutivas en pacientes con TLP.
3. Conocer si existe relación entre el nivel de inteligencia y las funciones ejecutivas en pacientes con TLP.

Hipótesis

Hipótesis 1

H₁: Las pacientes con TLP mostrarán alteraciones en las funciones ejecutivas comparados con un grupo control sano.

H₀: Las pacientes con TLP no mostrarán alteraciones en las funciones ejecutivas comparados con un grupo control sano.

Hipótesis 2

H₁: Las funciones ejecutivas estarán correlacionadas con la impulsividad en los pacientes con TLP.

H₀: Las funciones ejecutivas no estarán correlacionadas con la impulsividad en los pacientes con TLP.

Hipótesis 3

H₁: El nivel de inteligencia no estará correlacionado con el TLP.

H₀: EL nivel de inteligencia estará correlacionado con el TLP.

Diseño y Tipo de estudio

Se trata de un estudio transversal correlacional con un diseño no experimental con grupos pareados.

Definición de variables

Variables independientes

Trastorno Límite de la Personalidad. Patrón general de inestabilidad en las relaciones interpersonales, la autoimagen y la afectividad, y una notable impulsividad (DSM-IV-TR, 2000).

Variables dependientes

Funciones Ejecutivas. Habilidades cognoscitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas; el diseño de planes y programas; el inicio de las actividades y de las operaciones mentales; la autorregulación y la monitorización de las tareas; la selección precisa de los comportamientos y las conductas; la flexibilidad en el trabajo cognoscitivo y su organización en el tiempo y espacio, para obtener resultados eficaces en la resolución de problemas (Barceló et al., 2006).

Inteligencia. Capacidad del individuo para actuar de manera intencional, para pensar racionalmente y para lidiar con el ambiente de manera eficaz (Wechsler, 1944; citado en WAIS III, 1997).

Impulsividad. Las acciones concebidas pobremente, expresadas de forma prematura, indebidamente riesgosas o inapropiadas a la situación y que frecuentemente resultan en consecuencias indeseables (Daruna et al., 1993).

Participantes

La muestra consistió en 30 participantes, quienes fueron divididos en dos grupos. El primer grupo estuvo conformado por 15 mujeres hospitalizadas en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRF) diagnosticadas con TLP por un psiquiatra especialista, con un rango de edad de 18 a 40 años. El grupo control se conformó por 15 mujeres sin alteraciones neurológicas o psiquiátricas, pareadas por edad y escolaridad con el grupo con TLP.

Los criterios de inclusión del grupo con TLP fueron:

1. Ser diagnosticadas con TLP según la entrevista clínica para Desórdenes de la Personalidad SCID-II del DSM-IV.
2. Estar hospitalizadas en el INPRFM.
3. Ser mujeres.
4. Tener entre 18 y 45 años de edad.
5. Tener la escolaridad primaria como mínimo.

Los criterios de exclusión del grupo con TLP fueron:

1. Presentar historia previa de psicosis.
2. Tener diagnóstico de algún trastorno Neurológico.
3. Ser adictas a alcohol o drogas, o haber abusado de estos dos meses antes de la aplicación.

Los criterios de inclusión del grupo control son:

1. Ser Mujeres.
2. Tener entre 18 y 45 años de edad.
3. Escolaridad primaria como mínimo.

Los criterios de exclusión del grupo control son:

4. Tener algún diagnóstico Psiquiátrico o Neurológico.
5. Ser adictas al alcohol o drogas.

Las participantes de ambos grupos deben:

6. Ser hispanohablantes.
7. Tener visión y audición normal o corregida.

Instrumentos

1. Batería de Funciones Ejecutivas (Flores y Ostrosky-Solis, Lozano, 2007): La batería consta de 15 pruebas neuropsicológicas que tienen como objetivo evaluar las habilidades relacionadas con el control ejecutivo. Esta evaluación permite obtener tanto un índice global del desempeño en la batería como un índice del funcionamiento de las 3 áreas prefrontales evaluadas: corteza orbitomedial, dorsolateral y prefrontal anterior. Las puntuaciones normalizadas tienen una media de 100 y una desviación estándar de 15, la interpretación de la puntuación total, así como la de cada una de las áreas permite clasificar la ejecución de una persona de la siguiente manera: normal alto (116 en adelante), normal (85-115), alteraciones leves a moderadas (70-84) y alteraciones severas (menos de 69).

Cuadro 5.1. Mapa conceptual de la batería de Funciones Ejecutivas. El orden del cuadro se presenta en relación a la relativa menor-mayor complejidad de los procesos evaluados (tomado de Flores, Ostrosky-Solís y Lozano, 2008).

METAFUNCIONES	Metamemoria
(CPFA)	Comprensión de sentido figurado
<i>Procesos de mayor complejidad</i>	Actitud abstracta
FUNCIONES EJECUTIVAS	Fluidez verbal
(CPFDL)	Productividad
	Flexibilidad mental
	Planeación visoespacial
	Planeación secuencial
	Secuenciación inversa
	Control de codificación
MEMORIA DE TRABAJO	Memoria de trabajo visual autodirigida
(CPFDL)	Memoria de trabajo verbal-ordenamiento
	Memoria de trabajo visoespacial-secuencial
FUNCIONES BÁSICAS	Control inhibitorio
(COF y CPM)	Seguimiento de reglas
<i>Procesos de menor complejidad</i>	Procesamiento riesgo-beneficio

2. Escala de Inteligencia Weschsler para Adultos (WAIS III, 1997) en español: El test está dividido en dos partes: verbal y de ejecución. Contiene un total de 14 subpruebas: Figuras incompletas, Vocabulario, Dígitos y símbolos-Claves, Semejanzas, Diseño con cubos, Aritmética, Matrices, Retención de dígitos, Información, Ordenamiento de dibujos, Comprensión, Búsqueda de símbolos, Sucesión de letras y números, Ensamble de objetos. Este test permite hacer una estimación aproximada del coeficiente intelectual global y permite obtener un Índice de Memoria de trabajo de

Comprensión Verbal, de Organización Perceptual y de Velocidad de Procesamiento.

3. Escala de Impulsividad de Plutchik (1989), en su versión castellana por López (1995). Consiste en 15 reactivos contestados en una escala de autoinforme, con un rango de calificación de 3 puntos por reactivo, los cuales preguntan al paciente sobre su tendencia a involucrarse en conductas impulsivas, todas las cuales reflejan posibles pérdidas de control. Los reactivos se refieren a la planeación, a los gastos impulsivos, a la sobrealimentación, al control emocional y al control conductual. Los reactivos se califican en una escala ordinal del 0 al 3, en la que cada número corresponde a "nunca", "algunas veces", "frecuentemente" y "muy frecuentemente", a excepción de los reactivos 4, 6, 11 y 15 que se califican en forma inversa. El sujeto evaluado lee los reactivos y él mismo los contesta.
4. Escala de Impulsividad de Barrat (1985). Está conformada por tres subescalas: La EIB-C que mide la impulsividad asociada con las decisiones cognitivas tomadas rápidamente; La EIB-M, o motora que se refiere a la comisión de actos sin antes pensar; y la EIB-NP o, de impulsividad no planeada, que se refiere a la falta de capacidad para resolver los problemas futuros. La escala es auto-aplicable.

Procedimiento

Las 30 participantes fueron evaluadas de forma individual durante dos sesiones. En la primera sesión se aplicó la batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y las dos Escalas de Impulsividad. En la segunda sesión se administró el WAIS III.

Ambas sesiones se llevaron a cabo en las primeras dos semanas de hospitalización de las pacientes.

Con el fin de verificar las hipótesis se realizaron los siguientes análisis estadísticos:

1. Medidas descriptivas (media, frecuencias y desviación estándar).
2. Prueba de U de Mann-Whitney
3. Correlación de Spearman.
4. Regresión lineal.

CAPITULO 6

RESULTADOS

La muestra total estuvo conformada por 15 pacientes y 15 controles con una edad promedio de 26 años y 12 años de escolaridad. En las tablas 6.1, 6.2 y 6.3 se muestran las características sociodemográficas, de comorbilidad y farmacológicas del grupo de pacientes con TLP y del grupo control.

Tabla 6.1 Características (media y error estándar) de las 15 pacientes con TLP y de las 15 mujeres del grupo control.

Variable	Grupo con TLP	Grupo control
N	15	15
Edad	X=26.47 (5.46)	X=26.20 (7.47)
Años de estudio	X=11.93 (3.22)	X=12.93 (3.49)
CI	X=107.33 (10.62)	X=114.47 (11.18)
Estado civil	11 - Solteras 4 - Casadas	12- Solteras 2- Casadas 1 - Divorciada
Numero de Internamientos	1- 10 pacientes 2- 2 pacientes 3 o más- 3 pacientes	
Días de internamiento	X= 26.73 (8.82)	

Tabla 6.2 Diagnóstico comórbido del Eje I en las pacientes con TLP.

<i>Trastornos del Eje I</i>	<i>Incidencia</i>
Trastorno Depresivo Mayor	12 casos
Distimia	4 casos
Trastorno de Ansiedad Generalizada	4 casos
Trastorno de Angustia	3 casos
Bulimia Nervosa	3 casos
Trastorno por Estrés Crónico	1 caso
Trastorno Explosivo intermitente	1 caso
Trastorno por Estrés Postraumático	1 caso

Tabla 6.3 Tratamiento Farmacológico de las pacientes con TLP

Tratamiento Farmacológico	Porcentaje
Antidepresivos (Fluoxetina, Sertralina, Paroxetina, Venlafaxina)	100% de las pacientes tomaba algunos de estos 4 antidepresivos.
Ansiolítico (Clonazepam, Flunitrazepam, Loracepa y bromazepam)	80% de las pacientes tomaba ansiolíticos
Estabilizador del estado de ánimo (Ácido valproico y Oxcarbazepina)	60% de las pacientes era tratada con un estabilizador del estado de ánimo.
Inductor del sueño (Zolpidem)	Sólo 2 (13.33%) pacientes tomaban este medicamento.

Batería de Funciones Ejecutivas:

Al evaluar el desempeño general de la prueba se encontró una diferencia significativa en el desempeño total en Funciones Ejecutivas ($U=43.00$, $Z=-2.922$, $p=.003$). Asimismo, el resultado dimensional de la ejecución por áreas mostró que el grupo con TLP tuvo un menor desempeño en comparación del grupo control en las siguientes áreas: Dorsolateral ($U=43.50$, $Z=-2.918$, $p=.004$) y Orbitomedial ($U=56.00$, $Z=-2.352$, $p=.019$) (ver tabla 6.4).

Tabla 6.4. Resultados de la prueba U de Mann-Whitney y medias de las áreas evaluadas en las Batería de Funciones Ejecutivas.

	TLP (M)	Desviación (D.E.)	Control (M)	Desviación (D.E.)	U	Z	Sig.
TOTAL FUNCIONES EJECUTIVAS	164.87	35.93	204.07	19.00	43.00	-2.922	.003
TOTAL PREFRONTAL ANTERIOR	16.07	3.22	18.47	3.14	63.50	-1.865	.061
TOTAL DORSOLATERAL	118.47	30.88	151.00	17.97	43.50	-2.918	.004
TOTAL ORBITOMEDIAL	30.33	5.07	34.60	3.85	56.00	-2.352	.019

Además, se evaluó el desempeño específico de las pacientes con TLP en cada una de las tareas que conforman la batería (ver tabla 6.5). Los resultados son los siguientes:

Tabla 6.5. Resultados de la prueba U de Mann-Whitney estadísticamente significativas entre las mujeres con TLP y el grupo control en la Batería de Funciones Ejecutivas.

SUBPRUEBA	TLP (M)	Desviación (D.E.)	CONTROL (M)	Desviación (D.E.)	U	Z	Sig.
Señalamiento Autodirigido Perseveraciones	3.60	3.04	1.60	1.76	64.50	-2.03	.042
Señalamiento Autodirigido Omisiones	14.27	3.59	1.87	0.93	59.00	-2.24	.025
Señalamiento Autodirigido Aciertos	14.27	5.44	20.60	3.74	39.50	-3.03	.002
Ordenamiento Alfabético (2)	3.80	1.08	2.87	1.19	64.00	-2.08	.037
Ordenamiento Alfabético Total de Errores	1.47	1.30	0.47	0.34	52.50	-2.54	.011
Resta (100-7) Errores	3.60	3.68	1.07	1.28	53.50	-2.50	.012
Resta (100-7) Aciertos	9.27	4.57	12.80	1.85	52.50	-2.55	.011
Suma Tiempo	66.93	41.96	43.27	9.76	56.00	-2.34	.019
Clasificación de Cartas Aciertos	32.60	12.63	42.47	12.56	63.00	-2.05	.040
Clasificación de Cartas Errores	6.60	2.90	9.33	4.05	60.50	-2.17	.030
Juego de Cartas 5	10.27	2.76	7.13	3.09	50.50	-2.58	.010
Juego de Cartas Total castigos	18.13	2.56	17.40	2.06	59.50	-2.20	.028
Juego de Cartas Porcentaje de riesgo	36.87	6.66	29.33	7.49	49.00	-2.20	.028
Refranes Tiempo	97.73	44.98	67.67	20.94	58.50	-2.24	.025
Memoria Visoespacial Nivel máximo	2.13	1.24	3.47	.64	43.50	-2.98	.003
Memoria Visoespacial Errores de Orden (4)	0.0	0.00	0.67	1.17	75.00	-2.39	.017
Errores Stroop B	1.47	1.46	0.27	0.59	48.00	-2.93	.003

En las pruebas relacionadas con el área *Prefrontal dorsolateral* se halló que en la prueba de *Señalamiento Autodirigido* los pacientes con TLP presentaron un mayor número de perseveraciones y omisiones ($U=64.50$, $Z=-2.03$, $p=.042$; $U=59.00$, $Z=-2.24$, $p=.025$, respectivamente), así como menos aciertos ($U=39.50$, $Z=-$

3.03, $p=.002$) que el grupo control; del mismo modo en la tarea de *Ordenamiento Alfabético* necesitaron más ensayos y cometieron más errores que los sujetos del grupo control ($U=64.00$, $Z=-2.08$, $p=.037$; $U=52.50$, $Z=-2.54$, $p=.011$). En la tarea de *Restas Consecutivas* (100-7) el grupo con TLP cometió más errores ($U=53.50$, $Z=-2.50$, $p=.012$) y necesitaron más tiempo para resolver la *Suma* en comparación del grupo control ($U=56.00$, $Z=-2.34$, $p=.019$). Por otro lado, en la prueba de *Clasificación de Cartas* las pacientes con TLP tuvieron menos aciertos ($U=63.00$, $Z=-2.05$, $p=.040$) pero cometieron menos errores que el grupo control ($U=60.50$, $Z=-2.17$, $p=.030$).

Por otro lado en las tareas relacionadas con el área Orbitomedial se encontró que en la tarea *Juego de Cartas* las pacientes con TLP tomaron más cartas 5 (cartas de conducta riesgosa) y en consecuencia tuvieron más castigos ($U=50.50$, $Z=-2.58$, $p=.010$; $U=59.50$, $Z=-2.20$, $p=.024$) en comparación del grupo control. Las pacientes con TLP tuvieron un porcentaje mayor de cartas de riesgo ($U=49.00$, $Z=-2.64$, $p=.008$). Asimismo, al finalizar la prueba a todas las participantes se les cuestionó sobre cuáles eran las cartas que les otorgaban mayor ganancia y cuáles les daban menos puntos. Tanto las pacientes con TLP (66%) como las mujeres del grupo control (86%) dijeron que las cartas "1", "2" eran las que más puntos les daban (ver tabla 6.6). El 73% de las mujeres con TLP contestó que la carta 5 (que es la más riesgosa) era la que más puntos le quitaba al igual que el 86% de las mujeres del grupo control sabía que esta era una carta riesgosa (ver tabla 6.7). Las pacientes con TLP entendían que las cartas "1" (menos riesgosas y de conducta conservadora) les daban más puntos y en consecuencia más ganancia pero a largo plazo, y que las cartas "5" (consideradas como cartas de

alto riesgo) les quitaban más puntos, pero a diferencia del grupo control, continuaban tomando estas últimas cartas.

Tabla 6.6. Frecuencias y porcentajes de las cartas que los sujetos consideraban que les otorgaban mayor ganancia.

<i>Carta</i>	<i>TLP</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Control</i>	<i>Porcentaje</i>
1	7	46.7%	10	66.7%
2	3	20%	1	6.7%
3	1	6.7%	2	13.3%
4	1	6.7%	0	0
5	3	20%	2	13.3%

Nota: Los números remarcadas en negro hacen referencia a que los sujetos de ambos grupos consideraban que las cartas 1, 2 y 3 (cartas de menor riesgo) eran las que les otorgaban mayor puntaje en la prueba.

Tabla 6.7. Frecuencias y porcentajes de las cartas que los sujetos consideraban que les quitaban más puntos.

<i>Carta</i>	<i>TLP</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Control</i>	<i>Porcentaje</i>
1	1	6.7%	0	0
2	1	6.7%	0	0
3	0	0	0	0
4	2	13.3%	2	13.3%
5	11	73%	12	86.7%

Nota: Los números remarcadas en negro indican que las mujeres de ambos grupos consideraban que las cartas 4 y 5 (cartas de alto riesgo) eran las que más puntos les quitaban.

Otra tarea relacionada con el funcionamiento Orbitomedial es la prueba Stroop forma B, en la cual las mujeres con TLP mostraron más errores de interferencia que el grupo control ($U=48.00$, $Z=-2.93$, $p=.003$).

Finalmente, en las tareas relacionadas con el área Prefrontal anterior se encontró que las mujeres con TLP requieren más tiempo para resolver los *Refranes* (U=58.50, Z=-2.24, p=.025).

Escala de Inteligencia Weschsler para Adultos (WAIS)

Al analizar los resultados del WAIS se encontró que no existen diferencias significativas en el coeficiente intelectual global entre ambos grupos (U=71.50, Z=-1.70, p=.089). El coeficiente de ejecución tampoco mostró diferencias significativas entre ambos grupos (U=91.00, Z=-.89, p=.370). Sin embargo, el coeficiente verbal resultó ser significativamente diferente (U=49.50, Z=-2.61, p=.009).

Específicamente se encontraron diferencias significativas en las tareas de *Dígitos y Símbolos* (U=41.50, Z=-2.95, p=.003), *Aritmética* (U=51.00, Z=-2.58, p=.010), *Retención de Dígitos* en orden directo (U=48.00, Z=-2.72, p=.007) y en regresión (U=61.50, Z=-2.19, p=.032) (ver tabla 6.8).

Los Índices de *Memoria de Trabajo* (U=43.00, Z=-2.90, p=.004) y de *Velocidad Perceptual* (U=55.50, Z=-2.90, p=.004) fueron significativamente diferentes entre ambos grupos. Las mujeres con TLP presentaron un índice inferior de Memoria de Trabajo (M=98.20 vs M=104.60) así como de Velocidad Perceptual (M=92.00 vs M=104.60) en comparación con los sujetos del grupo control.

Tabla 6.8. Medias de las tareas estadísticamente significativas entre las mujeres con TLP y el grupo control en la Escala de Inteligencia Weschsler para Adultos.

SUBPRUEBA (WAIS)	TLP (M)	Desviación (D.E)	CONTROL (M)	Desviación (D.E)	U	Z	Sig.
Dígitos y Símbolos	56.60	13.08	71.33	15.80	41.50	-2.95	.003
Aritmética	10.33	2.87	13.40	2.82	51.00	-2.58	.010
Retención de Dígitos "directos"	11.67	3.54	14.93	3.26	48.00	-2.72	.007
Retención de Dígitos "en regresión"	9.80	2.31	11.20	1.08	2.12	-2.19	.032

Escala de Impulsividad de Plutchik:

Los resultados sugieren que las pacientes con TLP son más impulsivas que los sujetos del grupo control (U=42.00, Z=-2.92, p=.003; M= 24.40 vs M= 14.27). Al analizar los factores que componen la prueba se encontró que las mujeres con TLP tienen menos *autocontrol* comparado con el grupo control (U=45.50, Z=-2.79, p=.005; M= 11.33 vs M= 6.60), y tienen mayor incidencia de *actuación espontánea* (U=27.00, Z=-3.45, p=.001; M= 5.00 vs M= 3.57).

Escala de Impulsividad de Barrat:

Al igual que en la Escala Plutchik las mujeres con TLP son significativamente más impulsivas que el grupo control (U=15.00, Z=-4.04, p=.000; M= 68.27 vs M= 37.80). El grupo con TLP presentan *impulsividad cognitiva* (U=24.00, Z=-3.68, p=.000; M= 19.20 vs M= 12.20), *impulsividad motora* (U=20.50, Z=-3.82, p=.000; M= 23.33 vs M= 10.00) e *impulsividad no planeada* (U=39.50, Z=-3.03, p=.002; M= 25.73 vs M= 15.60).

Con el fin de saber si las funciones ejecutivas están correlacionadas con la impulsividad en los pacientes con TLP se realizó una correlación con el coeficiente rho de Spearman (ver tabla 6.9). Los resultados son los siguientes:

Tabla 6.9. Correlación de las tareas estadísticamente significativas de la Batería de funciones ejecutivas y las escalas de impulsividad Plutchik y Barratt.

Tarea	R	Imp. Motora	Imp. No Planeada	Total Barratt	Autocontrol	Planeación	Conductas Fisiológicas	Total Plutchik
Señalamiento Autodirigido Persev.	R Sig.						-.553 0,032	
Señalamiento Autodirigido Tiempo	R Sig.					-.534 0,040		
Resta (100-7) Errores	R Sig.					-.516 0,049		
Resta (40-3) Errores	R Sig.					-.684 0,005		
Suma (1+5) Aciertos	R Sig.						-.606 0,017	
Clasificación semántica cat. Abstractas	R Sig.		.547 0,035			.655 0,008		
Clasificación semántica promedio Total	R Sig. N		-.534 0,040 15					-.525 0,045 15
Stroop A errores	R Sig.		-.667 0,007	-.717 0,003	-.649 0,009	-.575 0,025		-.552 0,033
Stroop A errores Stroop	R Sig.					-.573 0,025		
Stroop A tiempo	R Sig.					-.575 0,025		
Stroop A puntaje total	R Sig.	.619 0,014	.618 0,014	.629 0,012	.645 0,009	.664 0,007		.670 0,006
Fluidez verbal perseveraciones	R Sig.	.522 0,046			.587 0,021			
Juego de cartas_ Porcentaje de cartas riesgo	R Sig.		-.571 0,026	-.573 0,026				
Refranes tiempo	R Sig.					-.708 0,003		
Torre de Hanoi 2 numero de movimientos	R Sig.					.599 0,018		
Torre de Hanoi 2 errores tipo II	R Sig.						.620 0,014	

El puntaje total de funciones ejecutivas no se correlacionó con la escala de impulsividad Plutchik ($r=.179$ $p=.523$). Asimismo, no se halló correlación entre el desempeño de las pacientes con TLP y la puntuación en la escala de impulsividad Barrat ($r=.210$, $p=.452$).

Sin embargo, las dimensiones de cada escala se relacionaron con algunas tareas de la batería. En cuanto a la escala de impulsividad Barratt se encontró que la dimensión de *impulsividad motora* se correlacionó positivamente con el puntaje obtenido en la tarea *Stroop A* ($r=.619$, $p=.014$) y con las perseveraciones en la *Fluidez verbal* ($r=.522$, $p=.046$); la *impulsividad no planeada* se correlacionó positivamente con la *Clasificación semántica en las categorías abstractas* ($r=.547$, $p=.035$) y con el puntaje total Stroop A ($r=.618$, $p=.014$), pero se correlacionó negativamente con el promedio total de *clasificaciones semánticas* ($r=-.534$, $p=.040$), con los errores no stroop en su forma A ($r=-.667$, $p=.007$) y con el porcentaje de cartas de riesgo en el *Juego de cartas* ($r=-.571$, $p=.026$). Finalmente, el puntaje *total de la escala Barratt* se correlacionó positivamente con el puntaje total en la prueba *Stroop A* ($r=.629$, $p=.012$) y negativamente con los errores no stroop A ($r=-.717$, $p=.003$) y con el porcentaje de cartas de riesgo en el *Juego de cartas* ($r=-.573$, $p=.026$).

Respecto a la escala de impulsividad Plutchik su dimensión de *Autocontrol* se correlacionó positivamente con el puntaje total *Stroop A* ($r=.645$, $p=.009$) y con las perseveraciones en la *fluidez verbal* ($r=.587$, $p=.021$) y negativamente con los errores no *stroop A* ($r=-.649$, $p=.009$). La *Planeación* se correlacionó positivamente con la *clasificación semántica de categorías abstractas* ($r=.655$, $p=.008$), con el puntaje total *stroop A* ($r=.664$, $p=.007$) y con el número de movimientos que se

realizaron en la *Torre de Hanoi 2* ($r=.599$, $p=.018$). Además, se correlacionó negativamente con el tiempo para finalizar la tarea de *Señalamiento Autodirigido* ($r=-.534$, $p=.040$), con los errores en ambas *restas (100-7 y 40-3)* ($r=-.516$, $p=.049$; $r=-.684$, $p=.005$, respectivamente), con el tiempo en los *Refranes* ($r=-.708$, $p=.003$) y con el tiempo en la tarea *Stroop A* ($r=-.575$, $p=.025$); así como con los errores *stroop A* ($r=-.573$, $p=.025$) y los errores no *stroop A* ($r=-.575$, $p=.025$). La dimensión de *Conductas Fisiológicas* se correlacionó positivamente con los errores tipo II de la *Torre de Hanoi 2* ($r=.620$, $p=.014$) y negativamente con los aciertos en la *Suma (1+5)* ($r=-.606$, $p=.017$) y con las perseveraciones en la tarea de *Señalamiento Autodirigido* ($r=-.553$, $p=.032$). Por último, el total de la escala *Plutchik* se correlacionó positivamente con el puntaje total *Stroop A* ($r=.670$, $p=.006$) y negativamente con el promedio total de *clasificaciones semánticas* ($r=-.525$, $p=.045$) y con los errores no *stroop A* ($r=-.552$, $p=.033$).

FUNCIONES EJECUTIVAS y WAIS

Tabla 6.10. Resultado de la correlación de Rho de Spearman de las Tareas de la Batería de funciones ejecutivas que se correlacionan con el Coeficiente Intelectual y sus Índices.

	r	CI Verbal	CI Ejecución	CI global	ICV	IOP	IMT	IVP
Total Orbitomedial	r	.547	.597	.70				.655
	Sig.	0,035	0,019	0,003				0,008
Total Dorsolateral	r	.687		.637	.668			
	Sig.	0,005		0,011	0,007			
Total Prefrontal anterior	r	.674	.858	.886		.576	.594	.770
	Sig.	0,006	0,000	0,000		0,024	0,020	0,001
Total Funciones Ejecutivas	r	.726	.846	.906		.516	.558	.799
	Sig.	0,002	0,000	0,000		0,049	0,031	0,000
Ordenamiento Alfabético Errores	r						-.534	
	Sig.						0,040	
Resta 1 (100-7) Aciertos	r	.805	.844	.912		.666	.704	.852
	Sig.	0,000	0,000	0,000		0,007	0,003	0,000
Resta 2 (40-3) Errores	r		-.562	-.647				-.550
	Sig.		0,029	0,009				0,034
Resta 2 (40-3)	r		.719	.686		.550	.532	.696

Aciertos	Sig.		0,002	0,005		0,034	0,041	0,004
Resta 2 (40-3) Tiempos	r		-.647	-.706			-.646	-.699
	Sig.		0,009	0,003			0,009	0,004
Suma (1+5) Errores	r					-.570		
	Sig.					0,027		
Suma (1+5) Aciertos	r	.525	.630					
	Sig.	0,045	0,012					
Suma (1+5) Tiempo	R						-.615	-.598
	Sig.						0,015	0,019
Clasificación de cartas Aciertos	R	.522	.702	.717				.702
	Sig.	0,046	0,004	0,003				0,004
Clasificación de cartas Perseveraciones	R			-.522				
	Sig.			0,046				
Clasificación semántica Cat. Concretas	R						.530	
	Sig.						0,042	
Clasificación semántica cat. Funcionales	R				-.540			
	Sig.				0,038			
Clasificación Semántica cat. Abstractas.	R	.667	.515	.668	.726			
	Sig.	0,007	0,049	0,007	0,002			
Clasificación semántica Prom. Total	R				-.530			
	Sig.				0,042			
Stroop A Errores stroop	R			-.606				
	Sig.			0,017				
Stroop A Tiempo	R	-.720	-.778	-.868			-.544	-.808
	Sig.	0,002	0,001	0,000			0,036	0,000
Stroop A Puntaje	R				.517			
	Sig.				0,048			
Fluidez Verbal Aciertos	R		.551	.612			.522	.642
	Sig.		0,033	0,015			0,046	0,010
Juego de cartas total castigos	R				-.524			
	Sig.				0,045			
Juego de cartas Porcentaje cartas de riesgo	R	-.584		-.518				
	Sig.	0,022		0,048				
Refranes Tiempo	R				-.694			
	Sig.				0,004			
Torre de Hanoi 2 Movimientos	R	.573	.592	.685				.692
	Sig.	0,026	0,020	0,005				0,004

Nota: CI verbal: Índice intelectual Verbal; CI ejecución: Coeficiente Intelectual de Ejecución; CI global: Coeficiente Intelectual global; ICV: Índice de comprensión verbal; IOP: Índice de organización perceptual; IMT: Índice de memoria de trabajo; IVP: Índice de velocidad de procesamiento.

El total de las funciones ejecutivas se correlacionó positivamente con el Coeficiente Intelectual verbal ($r=.726$, $p=.002$), de ejecución ($r=.846$, $p=.000$), con el coeficiente global ($r=.906$, $p=.000$), con el Índice de Organización perceptual ($r=.516$, $p=.049$), de Memoria de trabajo ($r=.558$, $p=.031$) y de Velocidad de procesamiento ($r=.799$, $p=.000$) (ver tabla 6.10).

Los errores cometidos en la tarea de *ordenamiento alfabético* se correlacionaron negativamente con el índice de memoria de trabajo ($r=.547$, $p=.035$), es decir, los errores aumentaron cuando el índice de memoria de trabajo disminuyó.

El desempeño de las pacientes con TLP en la tarea de Resta, mostró que los aciertos se correlacionaron positivamente con: el Coeficiente Intelectual Verbal ($r= .805$, $p=.000$), el Coeficiente Intelectual de Ejecución ($r=.844$, $p=.000$), el Coeficiente Intelectual ($r= .912$, $p=.000$), el índice de Organización Perceptual ($r= .666$, $p=.007$), el índice de Memoria de trabajo ($r= .704$, $p=.003$) y el índice de Velocidad de Procesamiento ($r=.852$, $p=.000$). En contraste, un bajo índice de Velocidad de Procesamiento se asoció con mayores errores en la prueba ($r= -.550$, $p=.034$) y con mayor tiempo de ejecución ($r= -.699$, $p=.004$).

De igual manera, al incrementarse el número de errores en la tarea de suma, el índice de Organización Perceptual disminuyó ($r= -.570$, $p=.027$) y entre más tiempo se tomaron las pacientes con TLP en realizar la tarea, se disminuyó el índice de Memoria de Trabajo ($r= -.615$, $p=.015$) y el índice de Velocidad de Procesamiento ($r= -.598$, $p=.019$).

Por otro lado, al aumentar los aciertos en la prueba de clasificación de cartas, se incrementó el Coeficiente Intelectual Verbal ($r=.522$, $p=.046$), el Coeficiente Intelectual de Ejecución ($r=.702$, $p=.004$), el Coeficiente Intelectual ($r=.717$, $p=.003$) y el índice de Velocidad de Procesamiento ($r=.702$, $p=.004$) en las pacientes con TLP. Además, cuando incrementó el número de errores en esta tarea, disminuyó el Coeficiente Intelectual ($r=-.522$, $p=.046$).

En la tarea de clasificación semántica a medida que las pacientes con TLP generaban clasificaciones concretas el índice de Memoria de Trabajo aumentó ($r=.530$, $p=.042$), de la misma manera cuando se generaban clasificaciones abstractas aumentó el Coeficiente Intelectual Verbal ($r=.667$, $p=.007$), el Coeficiente Intelectual de Ejecución ($r=.515$, $p=.049$), el Coeficiente Intelectual ($r=.668$, $p=.007$), y el índice de Comprensión Verbal ($r=.726$, $p=.002$).

Los errores Stroop se correlacionaron negativamente con el Coeficiente Intelectual Global ($r=-.606$, $p=.017$) y a medida que las pacientes con TLP invertían más tiempo para realizar la tarea, disminuyeron el Coeficiente Intelectual Verbal ($r=-.720$, $p=.002$), el Coeficiente Intelectual de Ejecución ($r=-.778$, $p=.001$), el Coeficiente Intelectual ($r=-.868$, $p=.000$), el índice de Velocidad Perceptual ($r=-.808$, $p=.003$) y el índice de Memoria de Trabajo ($r=-.544$, $p=.036$).

El incremento del número de aciertos en la tarea de fluidez verbal, aumentó el Coeficiente Intelectual de Ejecución ($r=.551$, $p=.033$), el Coeficiente Intelectual Global ($r=-.612$, $p=.015$), el índice de Memoria de Trabajo ($r=.522$, $p=.046$) y el índice de Velocidad Perceptual ($r=.642$, $p=.010$).

Además, el número de movimientos ejecutados por las pacientes con TLP en la Torre de Hanoi se correlacionó positivamente con el Coeficiente Intelectual Verbal ($r=.573$, $p=.026$), con el Coeficiente Intelectual de Ejecución ($r=.592$, $p=.020$), con el Coeficiente Intelectual Global ($r=.685$, $p=.005$) y con el índice de Velocidad de Procesamiento ($r=.692$, $p=.004$).

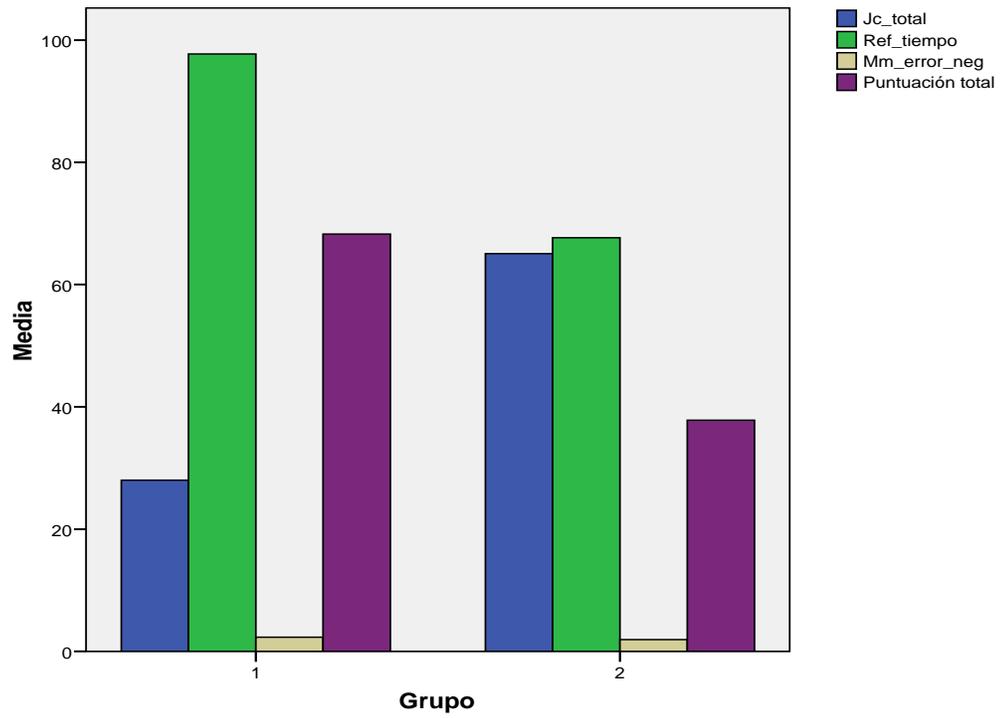
Por último, cuando se cometieron errores en el *Juego de cartas* disminuyó el Índice de Comprensión Verbal ($r=-.524$, $p=.045$). Además, el porcentaje de cartas de riesgo se correlacionó negativamente con el Coeficiente Intelectual Verbal ($r=-.584$, $p=.022$) y con el Global ($r=-.518$, $p=.048$).

Análisis de Regresión

Se realizó un análisis de regresión lineal con el fin de estimar si existe un conjunto de características que pudieran definir la condición TLP.

El modelo de regresión lineal compuesto por el *total de Impulsividad (Barrat)*, el *tiempo* que se invierte en realizar la prueba de los *refranes*, el *porcentaje de cartas de riesgo "5"* y los *errores negativos en la prueba de metamemoria* como variables dependientes explican el 77% de la variabilidad observada ($R=.777$, $gl=24$, $p=.049$) para definir a los sujetos que pertenecen al grupo TLP (Ver figura 6.1)

Figura 6.1. Gráfica de las medias de las cuatro variables propuestas por el modelo de regresión lineal en ambos grupos.



CAPITULO 7

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En un ambiente en constante evolución, las habilidades ejecutivas permiten cambiar rápidamente el esquema mental para adaptarse a diversas situaciones mientras que al mismo tiempo se inhiben conductas inadecuadas. Así, si estas funciones se alteran, el comportamiento adaptativo se ve afectado.

Tomando en cuenta la importancia del funcionamiento óptimo de estas habilidades, se decidió estudiar la relación de las funciones ejecutivas con el trastorno límite de la personalidad cuya característica esencial es un patrón persistente de inestabilidad en las relaciones interpersonales, el afecto y la autoimagen y un escaso control de los impulsos. Conductas que causan un malestar significativo y generan desadaptación social, ocupacional y funcional general. Además, este trastorno está asociado a tasas elevadas de comportamientos autodestructivos, autolesivos e incluso suicidios consumados.

El objetivo de este trabajo fue analizar el funcionamiento de los lóbulos frontales como moduladores de las funciones ejecutivas en pacientes con TLP y estimar su asociación con la impulsividad y la inteligencia en este desorden psiquiátrico.

Se encontró que las mujeres con TLP presentaron alteraciones en diversas funciones ejecutivas al ser comparadas con un grupo control sano. Por lo tanto, se acepta la Hipótesis 1 que postula que las pacientes con TLP mostrarán estas alteraciones.

Se halló que en las áreas que evalúa la batería: orbitomedial, dorsolateral y prefrontal anterior, el grupo con TLP es significativamente inferior que el grupo control, presentando alteraciones para ejecutar exitosamente las tareas que dependen de la integridad de estas regiones.

En lo particular, se observó que las pacientes con TLP presentaron alteraciones en el control inhibitorio de la conducta. Esta habilidad se estudió con la prueba Stroop en la cual las pacientes con TLP cometieron más errores de interferencia que el grupo control. Lo que podría ocasionar la tendencia a generar respuestas impulsivas que son originadas en otras estructuras cerebrales, primordialmente subcorticales.

Por ejemplo, los datos encontrados en el estudio de Herpetz (2001) sugieren que la corteza orbitomedial no está modulando la actividad límbica adecuadamente. Este autor observó que las mujeres con TLP presentan hiperactividad en las estructuras límbicas (amígdala) en contraste con una hipoactividad en las zonas prefrontales (porción medial e inferior lateral) en respuesta a diapositivas con contenido aversivo, incluso al observar estímulos neutros. Estas anomalías podrían tener como consecuencia que las

pacientes con TLP no puedan inhibir respuestas ecopraxicas o impulsivas en relación a un estímulo principalmente emocional. Ocasionando que las pacientes se hiperfocalicen en estímulos emocionales (ya sean relevantes o irrelevantes) lo que provoca conductas perseverativas. Es decir, las pacientes no pueden regular la competencia de activación entre diversas opciones de respuesta para que así se active la representación adecuada que genere la respuesta correcta e inhibir esté patrón de respuesta cuando ya no es relevante o útil. Autores como Judd y Ruff (1993), Swirsky-Sacchetti et al. (1993) y Kunert et al. (2003) también encontraron alteraciones en la inhibición conductual en los sujetos con TLP.

Otro dato clínico observado y que se relaciona íntimamente con el control inhibitorio es la alteración en el procesamiento riesgo-beneficio que presentan las mujeres con TLP. Su desempeño se caracterizó por hacer selecciones de alto riesgo. Esta habilidad se evaluó con la prueba de *Juego de cartas* en la cuál las pacientes obtuvieron mayor número de castigos y un porcentaje más alto de cartas de riesgo en comparación con el grupo control, debido a que elegían constantemente la carta 5, considerada la más riesgosa, reduciendo cuantiosamente a largo plazo su ganancia. Además, el 73% de las pacientes con TLP reportó esta carta era la que más puntos quitaba, es decir, entendían que las cartas 1 y 2 eran las menos riesgosas y aún así perseveraron en su elección.

Esta conducta está relacionada con la estimación errónea de las recompensas y de los riesgos que hicieron las pacientes con TLP. Lo que demuestra su poca capacidad para demorar recompensas, ocasionando la

tendencia a la gratificación inmediata. Todo lo anterior influye de manera importante en que las pacientes presenten conductas altamente riesgosas. Esta tendencia también ha sido reportada por Dougherty et al. (1999) y Leyton et al. (2001) quienes sugieren que la corteza orbitofrontal juega un papel importante en el procesamiento de la información emocional, particularmente sensible al reforzamiento y al castigo (O'Doherty et al., 2001; Rolls, 1995, 1998; Small et al., 2001).

En este sentido, el modelo de marcadores somáticos de Damasio (1994) destaca que el funcionamiento adecuado de la corteza orbitofrontal permite marcar las experiencias y conductas tanto negativas como positivas con "marcadores somáticos", lo que permite relacionar un estado fisiológico-afectivo con una situación o conducta social específica. Por medio de este modelo se pueden explicar algunas de las alteraciones sociales presentes en el TLP. Por ejemplo, a las pacientes les es difícil aprender de sus errores o estimar las consecuencias negativas de sus actos (como la posibilidad de ser castigadas) debido a que no pueden "marcar" estas conductas con estados afectivos y somáticos particulares. Por esta razón, en las pacientes con TLP está afectada la capacidad de aprender en base a reforzadores subjetivos y complejos, así como la capacidad de detectar y anticipar elecciones de riesgo.

Estas características cognitivas (falta de control inhibitorio y alteraciones en el procesamiento riesgo-beneficio) podrían verse reflejadas en las conductas que ocurren frecuentemente y que son potencialmente dañinas para las pacientes

tales como gastos excesivos, conductas sexuales riesgosas, abuso de sustancias, conducción temeraria, atracones de comida, entre otras.

Otra alteración en las pacientes con TLP es la observada en la Memoria de trabajo, función cognitiva que se evaluó por medio de las tareas de *señalamiento autodirigido*, *Ordenamiento Alfabético*, *Restas consecutivas* y *Memoria de trabajo visoespacial*. En todas ellas, los pacientes con TLP presentaron fallos en su ejecución en comparación con el grupo control, lo que indica que las pacientes con TLP muestran alteraciones tanto en la memoria de trabajo verbal como en la visoespacial.

Esta capacidad para mantener información en la memoria durante un breve lapso de tiempo, es fundamental para un gran número de tareas y actividades de la vida diaria ya que permite que el comportamiento sea ligado a través del tiempo. Pero, si el sistema de almacenamiento temporal no puede retener información (alteración mostrada por las mujeres con TLP), las pacientes presentaran dificultades para formular secuencias conductuales dirigidas a metas. Estas secuencias deberían ser utilizadas para ejecutar comportamientos efectivos. Sin embargo, en la práctica clínica se observó que las pacientes con TLP muestran dificultades para alcanzar sus objetivos a corto plazo y para resolver problemas utilizando información de forma activa.

Alteraciones en la memoria de trabajo visoespacial (Stevens et al., 2004; Beblo et al., 2006) y verbal (Burbaud et al., 2000; Dehaene & Changeux, 1997; Gruber,

Rogowska, Holcomb, Soraci, & Yurgelun-Todd, 2002) han sido reportadas con anterioridad. Además, en diversos estudios se encontró que la planeación está severamente afectada en las pacientes con TLP. No obstante, con los datos obtenidos en este trabajo no se puede establecer la existencia de alguna alteración. Sin embargo, creemos que la *Planeación* en las pacientes con TLP no está alterada de manera directa, sino que la incapacidad para el desarrollo y mantenimiento de conductas temporales, junto con la falla en el control inhibitorio y la incapacidad para tomar decisiones en base a la estimación del riesgo o beneficio de sus respuestas; da como resultado la incapacidad para planear el comportamiento dirigido a metas.

También se encontraron alteraciones en la Flexibilidad mental de las pacientes con TLP. Esta habilidad se estudió con la tarea de *Clasificación de cartas (WCST)*, en la que las pacientes con TLP presentaron menos aciertos que el grupo control. Esto sugiere que las pacientes presentan inconsistencias para adherirse a un principio cognitivo y responder de manera congruente. Clínicamente se observó que cuando ellas encuentran la regla cognitiva, presentan una dificultad para realizar los cambios o giros (shifts) pertinentes cuando el ambiente les exige la búsqueda de una nueva regla y muestran dificultad para ajustar su respuesta de forma consistente. Es decir, las pacientes encuentran con relativa facilidad la regla a seguir pero cuando el ambiente les exige cambiar su esquema de acción tienen dificultades en hallar el comportamiento adecuado a la nueva situación. Podría ser que la lógica de este pensamiento caracterizado como inflexible que presentan las pacientes con TLP provoca la excesiva fijación de un criterio y esto

afecta de manera importante la solución de problemas. Propuesta que concuerda con la planteada por Heaton et al., (1981), Stein et al., (1993) y Fertuck et al., (2005) quienes también encontraron alteraciones en la flexibilidad mental de las pacientes con TLP.

Finalmente, se observó que las pacientes con TLP presentan alteraciones en la comprensión del *Sentido figurado*, que se evaluó con la tarea de *Comprensión de Refranes*, en la cual las mujeres con TLP invierten más tiempo en realizar la tarea y cometen más errores que el grupo control sano. El entendimiento del sentido figurado va más allá de la comprensión lingüística, semántica y sintáctica de una oración, requiere descifrar el significado que viene implícito en el mensaje verbal. Cualitativamente se observó que las mujeres con TLP tuvieron dificultad para analizar y comparar de forma abstracta tres posibles soluciones para determinar el sentido de una frase, esto podría reflejarse en la inferencia errónea que las pacientes con TLP hacen de los significados de las claves sociales. En la práctica clínica, las pacientes con TLP refieren sentirse abandonadas por sus seres queridos, por eso es frecuente observar a las pacientes haciendo esfuerzos frenéticos para evitar el abandono aún si este es imaginario. La alteración para comprender los aspectos implícitos de las situaciones o del lenguaje podría explicar esta sintomatología clínica.

Además, la aplicación de la batería de funciones ejecutivas permitió obtener puntuaciones de tres áreas anatómicas y funcionales de la corteza prefrontal: orbitomedial, dorsolateral y prefrontal anterior. Las pacientes con TLP muestran un

deterioro en las dos primeras áreas. El hecho de que las pacientes con TLP muestren dificultades en tareas soportadas por la región orbitomedial sugiere que la corteza orbitomedial no está modulando la actividad límbica adecuadamente. Schore (2003) enfatizó el papel de las regiones orbitofrontales en el desarrollo de distintas psicopatologías, incluyendo el TLP. El papel que esta región juega en el TLP está especialmente ligado con el hecho de que influye en la organización de la conducta basada en la emoción.

A pesar de la importancia de estas áreas, también se encontró una afectación del área dorsolateral; íntimamente ligada a la modulación de las funciones ejecutivas, tales como la memoria de trabajo, que como ya se comentó con anterioridad.

Respecto a la relación que existe entre la impulsividad y las funciones ejecutivas en el TLP. Se observó que las pacientes con este trastorno tienen mayor grado de impulsividad en comparación del grupo control.

La impulsividad es un concepto complejo y tiene implicaciones sociales en temas como la violencia, la conducta de riesgo y la adaptación social; además, clínicamente es un elemento clave en varios trastornos psiquiátricos, como una característica diagnóstica principal, por ejemplo, en trastornos de la personalidad como el límite, el antisocial y el histriónico (APA, 2000).

Sin embargo, la impulsividad no es un fenómeno unitario. Las dos escalas utilizadas en el estudio permitieron evaluar las diferentes dimensiones que la

componen y se encontró que las pacientes con TLP no presentan impulsividad cognitiva o no planeada, sino que tienen rasgos clínicos de impulsividad motora, conductas fisiológicas y de actuación espontánea. Esto indica que las pacientes tienen una tendencia a presentar respuestas motoras tempranas. Así, ellas tienen conocimiento de los lineamientos a seguir para lograr una meta y saben que deben esperar o retrasar sus acciones para enfocarse sólo en el plan, pero, no pueden seguirlo jerárquicamente, debido a las respuestas rápidas que emiten al estar frente a un estímulo, lo que provoca conductas descontroladas que no pueden retrasar para seguir con el plan de acción.

Por último, el promedio de CI global que obtuvieron las pacientes con TLP fue de 107 y el del grupo control fue de 114, ambos puntajes se encuentran dentro del rango normal. Sin embargo, a pesar de que no se encontraron diferencias generales, las deficiencias observadas en la prueba de las pacientes con TLP se refieren a tareas que involucran el funcionamiento de la memoria de trabajo. Estas tareas fueron: Dígitos y Símbolos, Aritmética, Retención de Dígitos y Serie de Letras y Números, en todas ellas las pacientes presentaron una ejecución deficiente en contraste con el grupo control. Además, las pacientes con TLP obtuvieron un menor Índice de Memoria de Trabajo y de Velocidad Perceptual. Esto concuerda con los resultados observados en la batería de funciones ejecutivas, en la que las pacientes muestran alteraciones en la Memoria de Trabajo.

CONCLUSIONES

1. El estudio neuropsicológico del trastorno límite de la personalidad (TLP), juega un papel crítico en determinar aquellos rasgos neurocomportamentales del trastorno que no son examinados desde otras perspectivas de la salud mental.
2. Las mujeres con TLP presentan alteraciones en la memoria de trabajo, tanto visoespacial como verbal, en la inhibición, secuenciación y en la solución de problemas, y en la comprensión del sentido figurado, lo que podría estar íntimamente ligado a la sintomatología particular del trastorno.
3. Las alteraciones en las funciones ejecutivas que afectan a las mujeres con TLP podría reflejar una disfunción en regiones prefrontales, particularmente en las regiones orbitofrontales y orbitomediales. Esta conclusión es consistente con los estudios de neuroimagen que documentan la hipofunción prefrontal y la hiperactividad en áreas del sistema límbico, especialmente en la amígdala en el TLP.
4. Los rasgos impulsivos encontrados en el TLP se relacionan con la activación motora, la conducta fisiológica y la actuación espontánea. Esto genera conductas descontroladas que no pueden inhibir y les impide continuar con lo planeado.
5. A pesar de no haberse encontrado diferencias significativas entre el CI de ambos grupos, se observó que las pacientes con TLP presentan una ejecución deficiente en las tareas que involucran la Memoria de Trabajo. Sin embargo, el nivel intelectual de una persona no se relaciona directamente con el TLP.

Aportes del estudio

Uno de los aspectos más relevantes del estudio es el análisis en conjunto de las pruebas para valorar las funciones ejecutivas, la impulsividad y la inteligencia, para tener una perspectiva más amplia del comportamiento neuropsicológico que presentan las mujeres con TLP.

A pesar de que clínicamente se sabe de la relación entre la impulsividad y la falta de organización y planeación en pacientes con TLP, no se encontraron reportes en la literatura del análisis de ambos eventos, por lo que esta investigación brinda datos relevantes para los futuros estudios a realizarse con esta población.

Se encontró que los factores fisiológicos, motores y espontáneos de la impulsividad son los que caracterizan la conducta clínica del TLP.

También, se halló que las alteraciones cognitivas presentes en el trastorno no se relacionan con el Coeficiente Intelectual de las pacientes, por lo que se considera poco viable seguir aplicando este tipo de instrumentos.

En evaluaciones neuropsicológicas son importantes las variables de edad y escolaridad, ya que estas influyen considerablemente en el desempeño de las tareas, en el presente estudio se controlaron estas variables para observar los efectos del TLP sobre el procesamiento cognitivo.

Este estudio proporciona datos significativos para poder establecer programas de tratamientos específicos para las pacientes con el trastorno en donde no sólo se vea la parte psiquiátrica sino la farmacológica y la neurocognitiva.

Limitaciones del estudio

El número de pacientes incluidos en el estudio fue pequeño, al aumentar el tamaño de la muestra se espera que las tendencias observadas prevalezcan y se reduzca la variabilidad. Además, esto permitirá explorar la presencia de diferentes subtipos de TLP.

Asimismo, al momento de la evaluación las pacientes con TLP estaban en tratamiento psicofarmacológico e institucionalizadas. Es posible que las diferencias entre ambos grupos estuvieran relacionadas con la medicación psicoactiva o con la misma hospitalización.

Otra aspecto relevante que pudo afectar la interpretación de los datos es la comorbilidad del TLP (Eje II) con otros trastornos mentales (Eje I) como el *trastorno depresivo mayor* (TDM). El 80% de las pacientes estaban diagnosticadas con TDM (ver tabla 5.2) y se encontró 7 diagnósticos que acompañaban al TLP (ver tabla 5.2). Este es uno de los temas más polémicos en la neuropsiquiatría, debido a que al momento de realizar la evaluación neuropsicológica del trastorno se argumenta que no es posible delimitar qué características cognitivas son definidas exclusivamente por el TLP y cuáles forman parte del trastorno comórbido. Aunque la tendencia de los científicos es diferenciar los distintos trastornos, para un mejor manejo terapéutico, lo cierto es que, entre el 10 y 30% de los pacientes con TLP presentan TDM y (Vallejo et al., 2002) y casi el 30% podría presentar trastorno bipolar (Vallejo et al, 2002).

Sugerencias para futuras investigaciones

Se recomienda aumentar la muestra con el fin de reducir la variabilidad y sobre todo de estudiar los diferentes subtipos de TLP.

Como las muestras de pacientes con TLP generalmente serán heterogéneas, se sugiere que el grupo control sea conformado por pacientes por ejemplo con trastorno depresivo mayor e institucionalizados para disminuir la variabilidad entre los trastornos.

Para futuras investigaciones se sugiere analizar el efecto farmacológico como una covariable del estudio.

Se sugiere al sector salud que consideren que las alteraciones cognitivas presentes en las pacientes con TLP afectan su capacidad para comunicarse efectivamente, esto resulta una desventaja en su tratamiento. Se deberían considerar sus limitaciones, con el fin de lograr un tratamiento exitoso.

REFERENCIAS

Adamec, R. Stark-Adamec, & C. Saint-Hilaire, J. et al. (1985). Basic science and clinical aspects of procaine HCl as a limbic system excitant. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 9:109-19.

Ainslie, G. (1975). Specious reward: a behavioral theory of impulsiveness and impulse control. *Psychol Bull.* 82(4):463-96.

Alexander, G. DeLong, M. & Strick, P. (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci.* 9:357-81.

American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, 4th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association 1994 (versión en español, Barcelona: Masson, 1995).

American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition. Washington: *American Psychiatric Publishing*.

American Psychiatric Association (2001). Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder introduction. *Am J Psychiatry*; 158:2.

Andrulonis, P., Glueck, B., Stroebel, C. et al. (1981). Organic brain dysfunction and the borderline syndrome. *Psychiatr Clin North Am* 1981;4:47-66.

Ardila, A., Pineda, D., & Rosselli, M. (2001) Correlation Between Intelligence Test Scores and Executive Function Measures. *Archives of Clinical Neuropsychology*, Vol. 15, No. 1, pp. 31–36.

Artigas, J. (2002). Problemas asociados a la dislexia. *Revista de Neurología*, 34 (Supl. 1), 7 – 13.

Baddeley, A. & Hitch, G. (1974) Working memory: The multiple component model.

Baddeley, A. (1990). *Human memory, Theory and practice*. Oxford: Oxford University Press.

Baddeley, A. (2003). Working memory, Looking back and Looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*. 4, (10), 829-839.

Baker, S., Rogers, R., & Owen, A., (1996) Neural Systems engaged by planning a PET study of the Tower of London Task. *Neuropsychologia*, 34 (6), 515-526.

Barceló, E., Lewis S. & Moreno M. (2006) Funciones ejecutivas en estudiantes universitarios que presentan bajo y alto rendimiento académico. *Psicología desde el Caribe. Universidad del Norte*. Nº 18: 109-138, 2006.

Barratt, E., Orozco-Cabal, L. & Moeller, F. (2004) Impulsivity and sensation seeking: a historical perspective on current challenges. En: Stelmack RM (ed). *On the psychobiology of personality. Boston: Elsevier Science*; p. 3-15.

Barratt, E., Mishalanie, J., Matthews, S. & Moeller, F. (2002) Lateralized readiness potential and impulsivity. San Francisco: *Cognitive Neuroscience Society Meeting*.

Barroso, J.M. y León-Carrión, J. (2002). Funciones ejecutivas: control, planificación y organización del conocimiento. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 55 (1), 27 – 44.

Bausela, E., (2007) Implicaciones de las conexiones corticales y subcorticales del lóbulo frontal en la conducta humana. *Psicología y Psicopedagogía. Publicación virtual de la Facultad de Psicología y Psicopedagogía de la USAL Año VI Nº 17*.

Bazanis, E., Rogers, R., Dowson, J., Taylor, P., Meux, C., Staley, C., Nevinson-Andrews, D., Taylor, C., Robbins, T., & Sahakian, B. (2002). Neurocognitive deficits in decision-making and planning of patients with DSM-III-R borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, 32, 1395-1405.

Bechara, A. (2003) The role of emotion in decision making: Evidence from neurological patients with orbito-frontal damage. *Brain and Cognition*, 55, 30-40.

Belloch, A., Fernández-Álvarez, H., (2002). *Trastornos de la Personalidad*. Madrid: Síntesis.

Bennett, A., Lesch, K., Heils, A. et al. (2002). Early experience and serotonin transporter gene variation interact to influence primate CNS function. *Mol Psychiatry*, 7:118-22.

Brambilla, P., Soloff, P., Sala, M., et al. (2004) Anatomical MRI study of borderline personality disorder patients. *Psychiatry Res* 131:125-33.

Brazzelli, M., Colombo, N., Della Sala, S., & Spinnler, H. (1994). Sparing and impaired abilities after bilateral frontal damage. *Cortex*, 30, 27-51.

Brodsky, B., Malone, K., Ellis S., Dulit, R., Mann J. (1997) Characteristics of borderline personality disorder associated with suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 154:1715-1719.

Bunge, S. (2004). How we use rules to select actions: a review of evidence from cognitive neuroscience. *Cogn Affect Behav Neurosci*. Dec; 4(4):564-79. Review.

Cardinal, R. Winstanley, C., Robbins, T. & Everitt, B. (2004). Limbic corticostriatal systems and delayed reinforcement. *Ann N Y Acad Sci*, 1021:33-50.

Caspi, A., McClay, J., & Moffitt, T. et al. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297:851-4.

Chow, T & Cummings, J. (1999) Frontal subcortical circuits. Extraído de Miller y Cummings (2007) *The human Frontal Lobes*. Guilford Press

Coccaro, E., Bergeman, C., & McClearn, G. (1993). Heritability of irritable impulsiveness: a study of twins reared together and apart. *Psychiatry Res*, 48:229-42.

Coccaro, E., Bergeman, C., Kavoussi, R., (1997). Heritability of aggression and irritability: a twin study of the Buss-Durkee aggression scales in adult male subjects. *Biol Psychiatry*, 273-84.

Cohen, R., (2003). *The neuropsychological attention*. E.U.A: Plenum Press.

Collette, T. & van der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Degueldre, C., & Luxen, A., et al. (2005) Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Human Brain Mapping*, 25, 409-423.

Dalley, J., Mara, A., Economidou, D., & Robbins, T. (2007). Neurobehavioral mechanisms of impulsivity: fronto-striatal systems and functional neurochemistry. *Pharmacol Biochem Beha*, [avance en línea].

Dalley, J., Fryer, T., Brichard, L., Robinson, E., Theobald, D., Lääne, K., et al. (2007). Nucleus accumbens D2/3 receptors predict trait impulsivity and cocaine reinforcement. *Science*. 315(5816):1267-70.

Damasio, A. Tranel, D., & Damasio, H. (1990) Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behav Brain Res*, 41:81-94.

Damasio, A. R., & Anderson, S. W. (1993). The frontal lobes. In K. M. Heilman & E. Valenstein (Eds.), *Clinical neuropsychology* (3rd ed., pp. 409–460). New York: Oxford University Press.

Damasio, A.R. (1994). *Descartes' Error: Emotion, Reason, and the Human Brain*. Nueva York: Avon Books.

Damasio, A. (1998). *The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex*.

Daruna J., Barnes P., (1993). A neurodevelopmental view of impulsivity. *American Psychological Association* 42.

Dehaene, S., & Changeux, J. (1997) A hierarchical neuronal network for planning behaviour. Proceedings of the National Academy of Science USA. *Neurobiology*, 94, 13293-13298.

De la Fuente, J. Goldman, S., & Stanus, E., et al. (1997) Brain glucose metabolism in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*, 31:531-41.

Dinn W., Harris C., Aycicegi A., Greene P., Kirkley S., Reilly C. (2004) Neurocognitive function in borderline personality disorder. *J Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 28: 329-41.

Donegan, N., Sanislow, C., & Blumberg, H., et al. (2003) Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biol Psychiatry*, 54:1284-93.

Dougherty, D., Bjork, J., Huckabee, H., Moeller, F. & Swann, A. (1999) Laboratory measures of aggression and impulsivity in women with borderline personality disorder. *Psychiatry Res*. 85(3): 315-26.

Dowson J., Bazanis E., Prevost A., Taylor P., Meux C., Staley C., Nevison-Andrews D., Taylor C., Robbins T. & Sahakian B. (2004). Impulsivity in patients with Borderline Personality Disorder. *Comprehensive Psychiatry* Vol. 45, No. 1. pp 29-36

Driessen, M., Beblo, T., Mertens, M., et al. (2004). Posttraumatic stress disorder and fMRI activation patterns of traumatic memory in patients with borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*, 55:603-11.

Driessen, M., Herrmann, J., & Stahl, K., et al. (2000). Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Arch Gen Psychiatry*, 57:1115-22.

Duncan, J. (1986). Disorganization of behavior after frontal lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, 271-290.

Elliot, R., Dolan, R. & Frith, C. (2000). Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: Evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 10 (3), 308-317.

Duncan, J. (2005). Frontal lobe function and general intelligence: Why it matters. *Cortex*, 41, 215-217.

Elliot, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65, 49-59.

Eslinger, P., Flaherty-Craig, C., & Benton, A. (2004). Developmental outcome after early prefrontal cortex damage. *Brain and cognition*, 55 (1) 84-113.

Evenden, J. (1999). The pharmacology of impulsive behavior in rats VII: the effects on serotonergic agonists and antagonists on responding under a discrimination task using unreliable visual stimuli. *Psychopharmacology (Berl)*, 146(4):422-31.

Fernandez-Duque, D., Baird, J., Posner, M. (2002) Executive attention and metacognitive regulation, *Consciousness and Cognition*, 9, 288-307.

Flores, J., Osrosky-Solís, F. & Lozano, A. (2008) Batería de funciones ejecutivas y frontales: Presentación. *Revista de neuropsicología, neuropsiquiatría y neurociencias*, 8(1):141-158.

Friedel, R., (2004). Dopamine dysfunction in borderline personality disorder: a hypothesis. *Neuropsychopharmacology*, 29:1029-39.

Fuster, J. (2002). Frontal lobe and cognitive developmental. *Journal of neurocitology*, 31, 373-285.

Fuster, J., (2003). *Cortex and mind*. Oxford: Oxford University Press. 2003.

Gabbard, G., (2005). Mind, brain, and personality disorders. *Am J Psychiatry*, 162:648-55.

Gallagher, J., Orozco-Cabal, L., Liu J. & Shinnick-Gallagher, P., (2008). Synaptic physiology of central CRH system. *Eur J Pharmacol*, 583(2-3):515-25.

Goethals I, Audenaert K, & Jacobs F, et al. (2005) Brain perfusion SPECT in impulsivity-related personality disorders. *Behav Brain Res*; 157:187-92.

Goodman, M., New, A., & Siever, L. (2004). Trauma, genes, and the neurobiology of personality disorders. *Ann N Y Acad Sci*, 1032:104-16.

Goyer, P., Andreason, P., & Semple, W., et al. (1994). Positron-emission tomography and personality disorders. *Neuropsychopharmacology*, 10:21-8.

Grafman, J. (1989). *Plans, actions and mental sets: Managerial knowledge units in the frontal lobes*.

Grant, J., Correia, S., Brennan-Krohn, T., Malloy, P., Laidlaw, D., & Schulz, S. (2007). Frontal white matter integrity in borderline personality disorder with selfinjurious behavior, *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 19(4):383-90.

Halperin, J., Sharma, V., Greenblatt, E., & Schwartz, S., (1991). Assessment of the continuous performance test: reliability and validity in a nonreferred sample. *Psychol Assess*, 3(4):603-08.

Hazlett, E., New, A., & Newmark, R., et al. (2005). Reduced anterior and posterior cingulate grey matter in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*, 58:614-23.

Henry C., Mitropoulou V., New A., Koenigsberg H., Silverman J. & Siever L. (2001) Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *Psychiatric Research* 35: 307-312.

Herpertz, S., Dietrich, T., & Wenning, B., et al. (2001). Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biol Psychiatry*, 50:292-8.

Hinshaw, S. (2003). Impulsivity, emotion regulation, and developmental psychopathology: specificity versus generality of linkages. *Ann NY Acad Sci*, 1008:149-59.

Irle, E., Lange, C. & Sachsse, U. (2005). Reduced size and abnormal asymmetry of parietal cortex in women with borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*, 57:173-82.

Jentsch, J., & Taylor, J., (1999). Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behavior by reward-related stimuli. *Psychopharmacology*, 146(4):371-90.

Judd P., Ruff R. (1993) Neuropsychological dysfunction in borderline personality disorder. *J Personal Disord* 7:275-84.

Juengling, F., Schmahl, C., & Hesslinger, B., et al. (2003). Positron emission tomography in female patients with borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*, 37:109-15.

Jurado, B. & Rosselli, M. (2007) The Elusive Nature of Executive Functions: A Review of our Current Understanding. *Neuropsychol Rev*, 17:213-233.

Kerr, A. & Zelazo, P. (2003) Development of "hot" executive functions, the children's gambling task. *Brain and cognition*, 55, 148-157.

Klaus, L., Zanarini, M., Schmahl, C., Linehan & Bohus, M. (2004). Borderline personality disorder. *Lancet*, 364, July 31.

Knight (1998). *Electrophysiological methods in behavioural neurology and Neuropsychology*. pp101-102, E.U.A. McGraw-Hill.

Koskinen, T., Haapalinn, A., & Sirvio, J., (2003) Alpha-adrenoceptor-mediated modulation of 5-HT₂ receptor agonist induced impulsive responding in a 5-choice serial reaction time task. *Pharmacol Toxicol*, 92(5):214-25.

Kunert, H., Druce, H., Sass, H. & Herpertz, S. (2003) Frontal lobe dysfunctions in borderline personality disorder? Neuropsychological findings. *Journal of Personality Disorders*, 17, 497-509.

Land, B., Bruchas, M., Lemos, J., Xu, M., Melief, E., & Chavkin, C. (2008). The dysphoric component of stress is encoded by activation of the dynorphin kappa-opioid system. *J Neurosci*, 8(2): 407-14.

Lange C, Kracht L, Herholz K, et al. (2005) Reduced glucose metabolism in temporo-parietal cortices of women with borderline personality disorder. *Psychiatry Res*;139:115-26.

Lenzenweger, M., Clarkin, J., Fertuck, E. & Kernberg, O. (2004) Executive neurocognitive functioning and neurobehavioral systems indicators in borderline personality disorder: a preliminary study. *Journal of Personality Disorders* 17, 497-509

Levine D., Marziali E., Hood J. (1997) Emotion processing in borderline personality disorder. *J Nerv Ment Dis* 185:240-6.

Lezak, M. (1983) *Neuropsychological assessment* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.

Lezak, M. (1994). *Neuropsychological Evaluation*. New York: Oxford University Press.

Lezak M. (1995) *Neuropsychological Assessment*. 2nd edition. New York: Oxford University Press.

Lezak, M. Howieson, D. & Loring, D. (2004) *Neuropsychological assessment* (4th ed.). New York: Oxford University Press.

Luria, A. R. (1973). Desarrollo y disfunción de la función directiva del habla. En A.R. Luria *et al.* (Eds.) (9 – 46): *Lenguaje y psiquiatría*. Madrid: Fundamentos.

Luria, A. (1986). *Las funciones corticales superiores del hombre*. México: Fontamara.

Lyoo IK, Han MH, Cho DY. A brain MRI study in subjects with borderline personality disorder. *J Affect Disord* 1998;50:235-43.

McFarland, K., Kalivas, P., (2001) The circuitry mediating cocaine-induced reinstatement of drug-seeking behaviour. *J Neurosci*; 21(21):8655-63.

McGlashan, T., Grilo, C., Skodol, A., Gunderson, J., Shea, M. & Morey, L., et al. (2000) The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study: baseline axis I/II and II/II diagnostic co-occurrence. *Acta Psychiatr Scand*;102:256–64.

Meares, R., Melkonian, D. & Gordon, E., et al. (2005) Distinct pattern of p3a event-related potential in borderline personality disorder. *Neuroreport*; 16:289-93.

Miller, E., & Cohen, J. (2001) an integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual review of neuroscience*, 24, 67-202.

Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card-sorting. *Archives of Neurology*, 9, 90-100.

Milner, B. (1982). Some cognitive effects of frontal-lobe lesions in man. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 298, 211–226.

Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry*. 2001;158(11):1783-93.

Moeller FG, Hasan KM, Steinberg JL, Kramer LA, Dougherty DM, Santos RM, et al. (2005) Reduced anterior corpus callosum white matter integrity is related to increased impulsivity and reduced discriminability in cocaine-dependent subjects: diffusion tensor imaging. *Neuropsychopharmacology*; 30:610-17.

Na C, Doraiswamy PM, Lee KH, et al. (1991) Magnetic resonance imaging in biological psychiatry. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*; 15:581-93.

Nishiguchi N, Matsushita S, Suzuki K, Murayama M, Shirakawa O, Higuchi S. (2001) Association between 5HT_{2A} receptor gene promoter region polymorphism and eating disorders in Japanese patients. *Biol Psychiatry*; 50(2):123- 28.

Ojemann, J.G. y Kelley, W. (2002). The frontal lobe role in memory: a review of convergent evidence and implications for the Wada memory test. *Epilepsy y Behavior*, 3 (4), 309 – 315.

O'Leary K., Brouwers P., Gerdner D., Cowdry R. (1991) Neuropsychological testing of patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 148, 106-111.

Orozco-Cabal L, Pollandt S, Liu J, Shinnick- Gallagher P, Gallagher JP. Regulation of synaptic transmission by CRF receptors. *J Neurosci*. 2006;17(3):279- 307.

Orozco-Cabal LF, Barratt ES. Implicaciones para el estudio de la neurobiología de la experiencia consciente. El acto impulsivo. *Rev Latinoam Psicol*. 2007;39(1):109-26.

Orozco-Cabal L, Liu J, Pollandt S, Robinson ES, Theobald DE, Lääne K, et al. Dopamine and corticotropin- releasing factor synergistically alter basolateral amygdala-to-medial prefrontal cortex synaptic transmission: functional switch after chronic cocaine administration. *J Neurosci*. 2008;28(2):529-42.

Pailing PE, Segalowitz SJ, Dywan J, Davies PL. Error negativity and response control. *Psychophysiology*. 2002;39(2):198-206.

Pailing PE, Segalowitz SJ. The error-related negativity as a state and trait measure: Motivation, personality, and ERPs in response to errors. *Psychophysiology*. 2004;41(4):84-95.

Parkin, A. (1998) The central executive does not exist. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 518-522.

Passingham, R. (1993). *The frontal lobes and voluntary action*. Oxford: Oxford University Press.

Peciña S, Schulkin J, Berridge KC. Nucleus accumbens corticotropin-releasing factor increases cue-triggered motivation for sucrose reward: paradoxical positive incentive effects in stress? *BMC Biol*. 2006;13:4-8.

Perea Bartolomé, V., Ladera Fernández, V. y Echeandia Ajamil, C. (2001). *Neuropsicología. Libro de casos*. Salamanca: Amarú Ediciones.

Phillips, L.H., Bull, R., Adams, E. y Fraser, L. (2002). Positive Mood and Executive Function Evidence From Stroop and Fluency Tasks. *Emotion*, 2(1), 12 – 22.

Pineda, D., Rosselli, M., Cadavid, C., & Ardila, A. (1996). Neurobehavioral characteristics of 10- to 12- year - old children with attention deficit hyperactivity disorder. *The Journal of Neuropsychiatry*, 9: 138.

Portellano, J.A. (1998). Trastornos cognitivos y psicopatológicos en lesiones prefrontales. *Polibea*, 48, 12-16.

Portellano, J.A. (2001). Neuropsicología del trastorno por déficit de atención. *Polibea*, 58, 14 – 19.

Posner M., Rothbart M., Vizueta N et al. (2002) Attentional mechanisms of borderline personality disorder. *Proc Natl Aca Sci USA*; 99: 16366-70.

Posner MI, Rothbart MK, Vizueta N, et al. An approach to the psychobiology of personality disorders. *Dev Psychopathol* 2003;15: 1093-106.

Preuss UW, Koller G, Bondy B, Bahlmann M, Soyka M. Impulsive traits and 5-HT2A receptor promoter polymorphism in alcohol dependents: possible association but no influence of personality disorders. *Neuropsychobiology*. 2001;43(3):186-91.

Rains, D. (2004) Principios de neuropsicología humana. *McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.*

Ramírez, M. (2002) Exploración del perfil neuropsicológico de indígenas adultos en México. Tesis de Licenciatura, UNAM.

Retz W, Retz-Junginger P, Supprian T. Association of serotonin transporter promoter gene polymorphism with violence: relation with personality disorders, impulsivity, and childhood ADHD psychopathology. *Behav Sci Law* 2004;22:415-25.

- Robbins, T. (1998). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex.
- Rogers, R., & Kirkpatrick, T. (2005) Neuropsychology of borderline personality disorder. *Psychiatry* 4:3.
- Rolls, E. (2004) The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, 55 (1), 11-29.
- Royall, P., Lauterbach, E., Cummings, J., Reeve, A., Rummans, T. & Kaufer, D. (2002) Executive control function: A review of its promise and challenges for clinical research. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 14, 377-405.
- Ruocco, A. (2005) Re-evaluating the distinction between Axis I and Axis II disorders: the case of borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychology* 61, 1509-1523.
- Rusch N, van Elst LT, Ludaescher P, et al. A voxel-based morphometric MRI study in female patients with borderline personality disorder. *Neuroimage* 2003;20:385-92
- Salthouse, T., Toth, J., Daniels, K., Parks, C., Pak, R., Wolbrette, M., et al. (2000). Effects of aging on efficiency of task switching in a variant of the trail making test. *Neuropsychology*, 14, 102-111.
- Schank, R. (1982) *Dynamic memory: A theory of reminding and learning in computers and people*. Cambridge, Inglaterra: Cambridge University Press.
- Schimamura, A. (2000). Toward a Cognitive Neuroscience of Metacognition, *Consciousness and Cognition*, 9, 313-323.
- Schmahl CG, Elzinga BM, Vermetten E, et al. Neural correlates of memories of abandonment in women with and without borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 2003;54:142-51.
- Schulz SC, Koller MM, Kishore PR, et al. Ventricular enlargement in teenage patients with schizophrenia spectrum disorder. *Am J Psychiatry* 1983;140:1592-5.
- Schwartz, B., & Perfect, T. (2002). Introduction: toward an applied metacognition.
- Simensky, J.D. (2002). An investigation of the prefrontal cortex function theory of cognitive aging. *Dissertation Abstracts International Section B: The Sciences y Engineering*, 62 (12-B), 5979.
- Skodol AE, Gunderson JG, McGlashan TH, Dyck IR, Stout RL, Bender DS, et al. Functional impairment in patients with schizotypal, borderline, avoidant, or obsessive-compulsive personality disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:276-83.

Snyder S, Pitts WM Jr, Gustin Q. CT scans of patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1983;140:272.

Soloff P., Meltzer C., Becker C., Greer P., Kelly T., Constantine D. (2003) Impulsivity and prefrontal hypometabolism in borderline personality disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 123:153-163.

Soubrie P. Serotonergic neurons and behavior. *J Pharmacol.* 1986;17(2):107-12.

Sprock J, Rader T J, Kendall J P, Yoder C Y. Neuropsychological functioning in patients with borderline personality disorder. *J Clin Psychol* 2000; **56**: 1587–1600.

Steiger H, Joobar R, Israël M, et al. The 5HTTLPR polymorphism, psychopathologic symptoms, and platelet [3H-] paroxetine binding in bulimic syndromes. *Int J Eat Disord* 2005;37:57-60.

Stern, R.A. y Prohaska, M.L. (1996). Neuropsychological evaluation of executive functioning. En L.J. Dikstein, M.B. Riba y J.M. Oldham (eds.): *Review of Psychiatry, Neuropsychiatry for clinicians*. Washington: American Psychiatric Press.

Stevens A, Burkhardt M, Hautzinger M, Schwarz J, Unckel C. Borderline personality disorder: impaired visual perception and working memory. *Psychiatry Res* 2004; **125**: 257–67.

Stuss, D.T. y Benson, D.F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95, 3 – 28

Stuss, D. T. y Benson, D, F. (1986). *The frontal lobes*. Nueva York: Raven Press

Stuss, D., & Gow, C. (1992) "Frontal dysfunction" after traumatic brain injury. *Neuropsychiatric, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 5, 272-282.

Stuss, D & Alexander, M. (2000) Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychology Research*. 63, (3), 289-298.

Stuss, D., Alenxander, M., Floden, D., Binns, M., Levine, B., & Mcintosh, A. (2002) Fractionation and localization of distinct frontal lobe processes: Evidence from local lesions in humans.

Swartz MS, Blazer D, George L, Winfield I. Estimating the prevalence of borderline personality disorder in the community. *J Personal Disord* 1990; 4:257-72.

Swirsky-Sacchetti T, Gorton G, Samuel S, Sobel R, Genetta-Wadley A, Burleigh B. Neuropsychological function in borderline personality disorder. *J Clin Psychol* 1993; 49: 385–96.