



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"
RESIDENCIA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

**“EFECTOS DEL TRATAMIENTO DE NEUROCIRUGÍA FUNCIONAL
ESTEREOTÁCTICA SOBRE EL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE
PACIENTES CON PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA REFRACTARIA”.**

REPORTE DE EXPERIENCIA PROFESIONAL

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A

PAMELA GARCÍA SALDIVAR

TUTORA: DRA. JUDITH SALVADOR CRUZ
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA-UNAM

REVISORA: DRA. GUADALUPE ACLE TOMASINI
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA-UNAM

COMITÉ

DRA. MARIA EMILIA LUCIO GÓMEZ- MAQUEO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA- UNAM

MTRA. ALICIA GÓMEZ MORALES
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA-UNAM

DR. CÉSAR CASASOLA CASTRO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA- UNAM

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dedicatorias

A mis padres
Con todo mi amor y profunda admiración

A mi héroe favorito:
Mi Papá, mi guerrero de hierro, símbolo de creatividad, fuerza, trabajo, tenacidad, inteligencia, perseverancia, sin tu ejemplo nada de esto hubiera sido posible.

A mi mujer maravilla:
Mi Mamá, la mujer más fuerte que conozco, luchadora incansable, quien me enseñó a caminar después de cada una de las caídas y quien además me mostró que nunca es tarde para cambiar.

A mi más bella y linda princesa:
Mi hermana, quien me mostró que sonreír depende de la perspectiva con que mires la vida y además su ternura alegra mis días.

A mi Monet favorito:
Mi Josesito, mi hombre de acero, porque tu apoyo incondicional me ha hecho sentir que nada es imposible y que mis sueños no tienen límite, porque has estado y sé que estarás a mi lado para compartir y crecer, pero sobre todo para acompañarnos.

Con ustedes todo, sin ustedes nada hubiera sido posible
Gracias

Agradecimientos:

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT quien a través de su apoyo con la beca No. de Registro 479910, hizo posible otro grado de especialización en mi formación, permitiéndome llevar a cabo la presente investigación a favor del desarrollo de nuevos tratamientos seguros y efectivos para el manejo de pacientes con patología psiquiátrica refractaria.

Al Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE, en especial a la división de Neurociencias y a los servicios de: Neurocirugía, Neurología y Psiquiatría de donde aprendí que nada funciona sino es en beneficio del paciente y que ellos son la fuente de conocimiento más grande que puede existir.

A la Dra. Judith Salvador toda mi admiración para usted, por el impulso que da a nosotros sus alumnos, por estar al pendiente, por abrirnos las puertas, por enseñarnos, por confiar, por apoyarnos y dejarnos volar y jamás cortar nuestras alas.

A la Dra. Guadalupe Acle Tomasini, por sus sabios consejos y por su apoyo incondicional en la realización de éste trabajo pero sobre todo por confiar en él.

A la Dra. Lucia Ledesma, por confiar siempre en mí y acompañarme a lo largo de estos dos años, por tu entrega a éste trabajo, por apoyarme supervisándome y compartir tus conocimientos con cada uno de los casos, por los alientos, por la motivación, pero especialmente por tu amistad y compartir con alegría cada uno de los logros alcanzados.

Al Dr. Manuel Hernández Salazar por su inmenso apoyo, sus aportaciones, su enseñanza, por esa pasión y amplió conocimiento que tiene en las neurociencias, por permitirme compartir el trabajo con sus pacientes pero sobre todo por confiar en mí y en mi trabajo desde que llegué a su grupo.

Al grupo académico de la Residencia en Neuropsicología Clínica de la FES Zaragoza: Dr. Miguel Ángel Villa, al Mtro. Humberto Rosell Becerril, a la Mtra. Alicia Gómez Morales, al Mtro. Gerardo Ortiz Moncada y al Dr. Víctor Mendoza Núñez, por su apoyo en mi formación académica.

A mis compañeros de generación Ana, Leonor, Miguel y Carlos por mediar toda mi intensidad y pasión hacia la neuropsicología, a través de su regulación y valioso intercambio de ideas, los quiero. A Tláloc por compartir tu bibliografía, conocimiento y pasión por la neuropsicología.

A mis amigos: Yanine (por regularme, acompañarme, pero sobre todo por lo incondicional de tu invaluable amistad), Adolfo (por todo tu apoyo en diseño gráfico y amistad a lo largo de estos años), a Jany (por ayudarme siempre a juntar los pedacitos, acompañarme en mis viajes alrededor del mundo y alentarme a que siga viajando), a Denisse a quien me unen dos trabajos de tesis finalmente concluidos, un sinfín de historias y aventuras en un corto tiempo de una amistad sincera e incondicional (encontré a la loca que me hacía falta) gracias por tu total entrega a este trabajo, a Juan Christopher por el inmenso amor y alegría que da a una de las personas más importantes de mi vida.

Y finalmente a Julian y Fer mis argentinos favoritos, por su trato fraterno durante mi estancia en su hermoso país, pero sobre todo por compartir su amistad y sus conocimientos conmigo.

“Los que se conforman con lo logrado, tienden a permanecer insignificantes como las cosas que hacen. Los verdaderos gigantes, en cualquier campo, son aquellos que jamás se sienten satisfechos de haber hecho lo suficiente o de haber logrado lo mejor. Esa es la fuerza que los impulsa y que está detrás de su grandeza”.

Anónimo

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
I. ANTECEDENTES.....	4
1.1 Neuropsicología y Neurobiología de la Patología Psiquiátrica Refractaria	4
1.1.1 Patología Psiquiátrica Refractaria	4
1.1.2. Neurobiología del Sistema Fronto- Estriado- Pálido- Tálamico, su implicación y evaluación neuropsicológica en la Patología Psiquiátrica	8
1.1.2.1. Sistema Cognitivo - Ejecutivo/ Asociativo	14
1.1.2.2. Sistema Límbico/ Afectivo- Motivacional.....	20
1.1.2.3. Sistema de categorización visual	24
1.1.2.4. Sistema sensoriomotor.....	26
1.1.3. La neuropsicología y la neurobiología en los TACr.....	27
1.1.3.1. Anorexia Nerviosa	28
1.1.3.2. Bulimia Nerviosa.....	35
1.1.3.3. Trastorno por Atracones.....	39
1.1.4. La neuropsicología y la neurobiología en el TOCr.....	42
1.1.5. La neuropsicología y la neurobiología del TDMr.....	48
1.2. Cambios clínicos y neuropsicológicos reportados en pacientes con Patología Psiquiátrica Resistente sometidos a Neurocirugía Funcional Estereotáctica	51
1.2.1. Neurocirugía Funcional Estereotáctica en el tratamienPPr	52
1.2.2. Bioética en la NFE como tratamiento de la PPR	55
1.2.3. Trastornos de la Conducta Alimentaria Resistente y NFE.....	59
1.2.4. Trastorno Obsesivo Compulsivo Resistente	64
1.2.5. Trastorno Depresivo Mayor resistente	66
II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	70
III. OBJETIVOS	72
IV. HIPÓTESIS.....	73
V. MATERIAL Y MÉTODOS	74
5.1. Diseño de estudio.....	74
5.2. Población y Muestra.....	74
5.4 Variables.....	76
5.4 Técnicas	79
5.4.1. Instrumentos	79
5.4.2 Procedimiento de recolección de datos	84
5.4.3 Análisis Estadístico y de Resultados	85
VI. RESULTADOS	87
VII. DISCUSIÓN.....	122
VIII. CONCLUSIONES	131
IX. PERSPECTIVAS	132

X. REFERENCIAS	133
XI. ANEXOS.....	156
13.1 Anexo A. Carta de Consentimiento Informado.....	156
13.1. Anexo B. Puntuaciones Instrumentos.....	158

ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

AN:	Anorexia Nerviosa
ATV:	Área Tegmental Ventral
BN:	Bulimia Nerviosa
BACI:	Brazo Anterior de la Capsula Interna
CBI:	Comité de Bioética Institucional
CCA:	Corteza del Cíngulo Anterior
CCAd:	Corteza del Cíngulo Anterior dorsal
COF:	Corteza Orbitofrotal
COFL:	Corteza Orbitofrontal Lateral
COFM:	Corteza Orbitofrontal Medial
COFVM:	Corteza Orbitofrontal Ventro Medial
CPFDL:	Corteza Prefrontal Dorso Lateral
CPFM:	Corteza Prefrontal Medial
DM:	Depresión Mayor
DTI:	Diffusion Tensor Images (Imágenes por Tensores de difusión)
ECP:	Estimulación Cerebral Profunda
EV:	Estriado Ventral
FE:	Funcionamiento Ejecutivo
GP:	Globo Pálido
Gpe:	Globo Pálido externo
Gpi:	Globo Pálido interno
IMC:	Índice de Masa Corporal
IRS:	Inhibidores de la Recaptura de Serotonina
MBV:	Morfometría Basada en Vóxeles
NAcc:	Núcleo Accumbens
NB:	Núcleos Basales
NFE:	Neurocirugía Funcional Estereotáctica
NST:	Núcleo SubTálamico
PP:	Patología Psiquiátrica
PPR:	Patología Psiquiátrica Refractaria
RMf:	Resonancia Magnética Funcional
SCEPT:	Sistema Cortico- Estriado- Pálido- Tálamico
SNc:	Sustancia Nigra pars compacta
SNr:	Sustancia Nigra pars reticular
SFET:	Sistema Fronto-Estriado- Tálamico
TA:	Trastorno por Atracones
TCA:	Trastornos de la Conducta Alimentaria
TCAr:	Trastornos de la Conducta Alimentaria refractaria
TDM:	Trastorno Depresivo Mayor
TDMr:	Trastorno Depresivo Mayor refractario
TEC:	Terapia Electroconvulsiva
TOC:	Trastorno Obsesivo Compulsivo
TOCr:	Trastorno Obsesivo Compulsivo refractario

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar los resultados de los tratamientos de la Neurocirugía Funcional Estereotáctica (NFE) sobre el perfil neuropsicológico de los pacientes diagnosticados con Patología Psiquiátrica Resistente (PPR), se realizó un diseño pre/post tratamiento, once pacientes de entre 60 y 24 años de edad fueron evaluados: seis mujeres diagnosticadas con algún Trastorno de la Conducta Alimentaria Refractario (TCAR); dos mujeres diagnosticadas con Trastorno Obsesivo Compulsivo en comorbilidad con Trastorno Depresivo Mayor (TOC y TDM) y tres pacientes diagnosticados (dos mujeres y un hombre) con Trastorno Depresivo Mayor Refractario (TDMR). Tres instrumentos fueron aplicados a todos los pacientes, uno para valorar el perfil funcional (EJE K) y dos para valorar el perfil neuropsicológico (WAIS-III IN y Neuropsi Breve) antes del tratamiento y después de éste (seis meses posteriores a la NFE). De forma general todos los grupos diagnósticos y el total de los pacientes evaluados presentaron cambios clínicos positivos en la disminución de sintomatología y en la funcionalidad; no obstante los hallazgos del perfil neuropsicológico evidenciaron que los pacientes del grupo diagnóstico con TCAR presentaron cambios negativos dentro del proceso del sistema de memoria (formación del contenido mnésico) y memoria de trabajo, de los cuales existe evidencia de mejoría posterior a un año. Por su parte los pacientes con TOC y TDM presentaron cambios mínimos. Se discuten los resultados desde una perspectiva hodológica funcional. Concluyendo que con la evidencia obtenida se observó que la NFE representa una opción terapéutica emergente efectiva orientada a disminuir el sufrimiento de los pacientes con PPR, así como a mejorar el nivel de funcionamiento global y por ende su calidad de vida. Todos los pacientes del estudio presentaban una condición de refractariedad a tratamientos convencionales indicados, la cual había sido documentada por un equipo interdisciplinario experto.

Keywords: Patología Psiquiátrica Resistente, Neurocirugía Funcional Estereotáctica, Trastornos de la Conducta Alimentaria Resistentes, Anorexia, Bulimia, Trastorno por Atracónes, Trastorno Obsesivo Compulsivo Resistente, Depresión Resistente.

INTRODUCCIÓN

La Patología Psiquiátrica Refractaria (PPr) es una entidad clínica que integra padecimientos neuropsiquiátricos, los cuales posterior a la aplicación de una metodología de evaluación, evidencian no beneficiarse de los tratamientos convencionales durante un periodo mínimo de 5 años, cuando esto sucede la Neurocirugía Funcional Estereotáctica (NFE) ofrece una alternativa de tratamiento, a través de cirugía de mínima invasión con dos tipos de técnicas: Ablación de núcleos específicos y Estimulación Cerebral Profunda de núcleos subcorticales, con el objetivo de incidir en nodos funcionales de los sistemas cerebrales alterados. Para explicar los fundamentos neuroanatómicos y neuroquímicos de los núcleos con los que trabaja este tratamiento, el presente trabajo desde un marco metodológico, ofrece una revisión de los sistemas cortico-estriados-pálido-talámicos-corticales explicando su participación en la cognición y su alteración en tres trastornos neuropsiquiátricos abordados: Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA), Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) y TDM. Asimismo se describen las alteraciones neuropsicológicas que se han correlacionado con las citadas patologías y se presenta un marco teórico de referencia que explica los hallazgos dentro del perfil neuropsicológico posterior a la aplicación de los procedimientos antes citados en pacientes con PPr. Importante para estos tratamientos es el fundamento bioético que justifica y norma su aplicación, tema que es abordado dentro de los antecedentes de esta investigación.

Un estudio relacional, cuasiexperimental, prospectivo y longitudinal fue realizado con el objetivo de conocer si los tratamientos de la NFE, empleados para la disminución la sintomatología psiquiátrica, tiene efectos sobre el perfil neuropsicológico y clínico funcional de los pacientes con PPr, para esto se valoró el perfil neuropsicológico y cognitivo de 11 pacientes con PPr; a los que les fueron aplicados tratamientos de NFE, las valoraciones fueron realizadas una semana antes de intervención quirúrgica y seis meses posteriores a ésta. Con el objetivo de valorar el impacto de los tratamientos de la NFE fue aplicada una escala que evalúa el funcionamiento en la vida cotidiana, en términos de habilidades y deterioros.

El análisis del perfil se realizó bajo el marco teórico de cuantificación cualitativa del proceso a través del análisis del error, para lo que fue implementada una nueva versión

de la Escala Wechsler para adultos WAIS – III IN, como instrumento neuropsicológico (García-Saldivar, en prensa).

La versión de García-Saldivar et al., (en prensa) permite obtener tanto datos de la calificación ortodoxa para obtener los CI's (verbal, ejecutivo y total) y puntuación de índices, como porcentajes que denotan y analizan la comisión y tipo de errores cometidos por los que el paciente falla en la ejecución óptima de la tarea, que en este caso permitieron obtener información sobre los sistemas visoespacial y perceptivo, así el componente de memoria de trabajo del sistema de funcionamiento ejecutivo y control atencional en su componente de automonitoreo.

Con el mismo objetivo y para completar el perfil evaluado, se aplicó una batería de análisis neuropsicológico que evalúa los sistemas de atención selectiva auditivo-verbal y visual, el proceso mnésico (codificación, consolidación y evocación de la información) en la modalidad visual y auditiva, la actividad verbal, la organización secuencial motora y funcionamiento ejecutivo en sus componentes de inhibición motora, recuperación organizada de la información y planeación secuencial.

Las puntuaciones pre y post tratamiento obtenidas fueron comparadas y analizadas de forma general y por grupo diagnóstico, correlacionando de forma clínica los hallazgos del perfil neuropsicológico con el perfil funcional. Finalmente se discuten los hallazgos dentro del marco de análisis funcional de sistemas cognitivos y desde los modelos hodológicos.

I. ANTECEDENTES

1.1 Neuropsicología y Neurobiología de la Patología Psiquiátrica Refractaria

Los modelos de la posible organización de los mecanismos cerebrales que subyacen a la cognición, y por tanto a la conducta, en condiciones de normalidad y patología, son descritos y estudiados por la neuropsicología (Barrett, 2010; Mesulam, 2000; Luria, 1986), siendo este uno de sus principales objetivos.

Al ámbito psiquiátrico, la neuropsicología ha aportado la caracterización cognitiva de los trastornos, que ha sido una vía para la comprensión de estas enfermedades multifacéticas (Kidd, 2013), asimismo a través de la valoración de sistemas neuropsicológicos se ha ayudado a la validación de varios modelos neurobiológicos propuestos para explicar a la patología neuropsiquiátrica (Zastrow et al., 2009).

En este capítulo se caracteriza en primera instancia a la PPR y posteriormente se abordan desde la neurobiología y neuropsicología tres padecimientos psiquiátricos.

1.1.1 Patología Psiquiátrica Refractaria

La PPR hace referencia a una entidad clínica caracterizada por la baja o nula disminución de la sintomatología incapacitante que presentan los pacientes psiquiátricos ante los múltiples tratamientos convencionales indicados para su manejo, entre los que se encuentran los farmacológicos (varios ensayos con psicofármacos de diversas familias y perfiles clínicos), los psicoterapéuticos, la estimulación magnética transcraneal y la terapia electroconvulsiva, los cuales posterior a su empleo de forma individual o combinada, durante un tiempo prolongado no ayudan a la disminución de la sintomatología de los pacientes, a pesar del apego al tratamiento (Trevino, 2014; Nemeroff, C. B., 2012; Souery, Lipp, Massat, & Mendlewicz, 2001; Oquendo, 2003). Este problema de resistencia al tratamiento se repite en todo el espectro de los trastornos psiquiátricos, generando costos altos en términos económicos, pero sobre todo afectando la calidad de vida del paciente.

Con respecto a la epidemiología, un estudio canadiense estimó que para el caso del Trastorno Depresivo Mayor (TDM) el 21.7% de los pacientes no responden a tratamientos convencionales, de éste porcentaje el 17 % presentaban discapacidad funcional y gravedad en un estadio alto, por lo que son estos pacientes los que el estudio denomina como candidatos a NFE para el manejo de sintomatología (Rizvi et al., 2014). Para el caso del Trastorno Obsesivo Compulsivo resistente (TOCr) el porcentaje es mayor dado que se estima que entre el 20% y el 40% de los pacientes no responden a los tratamientos convencionales entre los que se encuentran la terapia cognitivo-conductual y los inhibidores de la recaptura de serotonina (Ferrão et al., 2006). Por último, dentro de las tres PPR que se abordan en el presente trabajo, para los Trastornos de la Conducta Alimentaria resistente (TCAr) se ha propuesto que un 30% de los pacientes no responden a tratamiento farmacológico ni psicoterapéutico, a diferencia de los dos trastornos citados con anterioridad; los TCA responden mejor a psicoterapia, este tratamiento parece ser la forma más eficaz de manejo, en particular la terapia familiar y la terapia cognitivo-conductual, donde la efectividad varía de 60 a 70% (Bulik, Berkman, Brownley, Sedway, & Lohr, 2007).

Existe todo un marco metodológico de evaluación para establecer el diagnóstico de patología psiquiátrica como refractaria, donde el médico tratante debe integrar el diagnóstico correcto de la patología principal e identificar la comorbilidad, si es que existe, con base en el CIE -10 o DSM-5 (Farías et al., 2009; Trevino, 2014), así como documentar desde la farmacología el número de ensayos y respuesta a diversos fármacos en diversas dosis terapéuticas. Por ejemplo, para el caso del Trastorno Depresivo Mayor se ha descrito en primera instancia administrar un esquema de psicofármacos (antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptura de la norepinefrina y serotonina, inhibidores de la recaptura de la noradrenalina, inhibidores de la monoaminoxidasa, etc.) que trate la sintomatología de forma directa, evaluando su respuesta a través de clinimetría y observaciones clínicas, donde el ensayo del fármaco debe tener una duración de 6 a 8 semanas, si el paciente no responde a ningún psicofármaco de forma individual a este periodo se le denomina Tratamiento sin respuesta, posteriormente se proponen ensayos de dos fármacos combinados por un periodo de 8 semanas, cada tratamiento, que en su conjunto deben de ser efectuados durante por lo menos un año, donde si no se obtiene respuesta, los clínicos han consensuado denominarla como Patología resistente al tratamiento. A estos pacientes se les ofrecen tratamientos físicos

tales como: estimulación magnética transcraneal o terapia electroconvulsiva (TEC) y si estos no tienen éxito al padecimiento se le denominará como patología refractaria (Souery et al., 1999; Souery et al., 2001).

Continuando con la metodología de evaluación se considera que el tratamiento farmacológico debe de ir acompañado de un proceso terapéutico, el cual debe ser documentado y evaluado mediante escalas que evidencien que posterior a un periodo de entre 6 – 8 meses de tratamiento la sintomatología no presentó mejorías, de igual forma se ha documentado que dos tipos de terapias psicológicas deben ser ofrecidas como tratamiento (Scott, & DeRubeis, 2001). Asimismo, debe documentarse que la falta de respuesta terapéutica no se deba a: la presencia de otra enfermedad asociada que contribuya significativamente a la falta de: respuesta terapéutica, mala respuesta o insuficiente respuesta a fármacos (en ocasiones ésta no fue identificada por un posible error diagnóstico), al abuso y dependencia a sustancias como drogas, alcohol y tabaquismo, que influyen decisivamente en las respuestas farmacocinéticas y farmacodinámicas, al incumplimiento terapéutico, a la administración de un medicamento por tiempo insuficiente o a la utilización de dosis subterapéuticas (Oquendo, 2003; Trevino, 2014).

De igual forma, se ha propuesto que los pacientes psiquiátricos considerados como refractarios, requieren del establecimiento de criterios de gravedad, cronicidad, discapacidad, aunados a los criterios de resistencia al tratamiento y refractariedad, donde todos los anteriores sean integrados a la metodología de evaluación (Ledesma-Torres et al., 2014). En términos operativos se refiere que de forma general se requiere de al menos un año de síntomas sin remisión significativa, aunque, en la práctica, la confirmación de refractariedad al tratamiento habitualmente requiere al menos 5 años de enfermedad previos a la cirugía. El nivel de gravedad se evalúa normalmente con instrumentos de investigación clínicos consensuados, según indicadores específicos (Luigjes et al., 2013)

Descrita de diversas maneras y aunque aún no existe un consenso internacional definitivo se considera a la patología psiquiátrica como resistente, en términos de cronicidad refiriéndose al tiempo de desarrollo de la patología; discapacidad, en cuanto a la afectación de la patología en la vida cotidiana del paciente; gravedad, haciendo referencia a la intensidad de la misma; así como a la falta de respuesta a los tratamientos

convencionales, principalmente farmacológicos, físicos y/o psicoterapéuticos (Oquendo, 2003).

Los artículos que han realizado NFE para PPR han tomado como criterios de inclusión dentro de sus protocolos que los pacientes (H. Wu et al., 2013): sean diagnosticados por DSM –IV o IV-TR, un mínimo de cinco años de evolución de la patología; con un rango de edad de entre 18 y 60 años edad, con severidad grave evaluada con escalas consensuadas para cada patología; tengan nula respuesta a los esquemas farmacológicos en por lo menos 3 ensayos (> 6 semanas a dosis máxima recomendada o toleradas) de los fármacos primarios en al menos tres clases diferentes; al menos un ensayo adecuado de TEC (seis o más tratamientos bilaterales): 30 sesiones por lo menos de terapia cognitivo conductual, sin respuesta; auto o heteroagresividad, evaluación realizada por un comité interdisciplinario independiente del caso. Dentro de los criterios de exclusión se propone: no incluir a los pacientes con desordenes psicóticos, comorbilidad neurológica o médica grave, sin remisión de abuso de sustancia e historia de trastornos de la personalidad graves (Bewernick, Kayser, Sturm, & Schlaepfer, 2012; Farías et al., 2009; B D Greenberg et al., 2010; Benjamin D Greenberg et al., 2006; Lipsman, Woodside, Giacobbe, Hamani, et al., 2013a; Wang, Chang, Geng, Wang, & Gao, 2013)

A pesar del marco teórico de evaluación no existe aún un consenso entre los clínicos sobre los lineamientos para considerar a cada una de las PP como refractarias, como se ha revisado existen lineamientos generales pero falta afinar los algoritmos para cada patología, asimismo la metodología diagnóstica presenta dificultades, tales como la obtención de la historia médica (dosis adecuadas y duración de cada ensayo) (Rizvi et al., 2014).

A partir de que la patología es dictaminada como resistente, de acuerdo a criterios específicos y consensuados mediante el análisis interdisciplinario, como los que han sido descritos con anterioridad, la Neurocirugía Funcional Estereotáctica (NFE) para la reducción de síntomas psiquiátricos, se convierte en una alternativa terapéutica para pacientes con PPR, ya que, este tipo de cirugía es una de las subespecialidades neuroquirúrgicas que se dedican a tratar alteraciones en el funcionamiento del sistema nervioso mediante procedimientos de mínima invasión (Ledesma-Torres et al., 2014).

Dado que este trabajo abordó los efectos del tratamiento de NFE sobre el perfil neuropsicológico de los PPR resulta de importancia conocer las alteraciones neurobiológicas que son tratadas mediante la citada especialidad y a su vez conocer los hallazgos reportados en el perfil neuropsicológico de los pacientes con TCAr, TOCr y TDMr previas a la intervención NFE.

1.1.2. Neurobiología del Sistema Fronto- Estriado- Pálido- Tálamico, su implicación y evaluación neuropsicológica en la Patología Psiquiátrica

Las patologías neuropsiquiátricas aquí abordadas no pueden ser explicadas desde la neurobiología sin tratar al Sistema fronto- estriado- pálido- tálamico (SFEPT), por supuesto no es el único sistema implicado, sin embargo, este sistema ha sido propuesto, considerado y estudiado como un circuito vulnerable en la patología psiquiátrica (Agid, Chouinard, Fahn, & Korczyn, 2003; Bradshaw, 2001; Broft et al., 2012; Celone, Thompson-Brenner, Ross, Pratt, & Stern, 2011; Chamberlain et al., 2007; Figeo et al., 2011; Friederich, Wu, Simon, & Herzog, 2013; Heyder, Suchan, & Daum, 2004; Koziol, L. & Budding, 2009; Lichter & Cummings, 2001; Menzies et al., 2008; Purcell, Maruff, Kyrios, & Pantelis, 1998; Woolley, Rankin, Matthews, & Miller, 2007).

Asimismo, importante es describir la participación de las estructuras subcorticales, que componen a estos circuitos, dentro de la cognición en el presente trabajo, dado que el tratamiento de la NFE incide directamente sobre diversas estructuras subcorticales (dependiendo de la sintomatología del paciente). Esta revisión se centrará en los sistemas ejecutivo y motivacional.

El cerebro opera como una red, constituida por espacios neurales de referencia que se integran en redes conectadas a través de nodos funcionales y estructurales, estas redes se distribuyen en áreas del cerebro y no se encuentran necesariamente separadas, es decir, que pueden superponerse parcialmente. Cada red existe dentro de un contexto de conexiones en otras redes, las cuales se ejecutan en paralelo. Todos los estados psicológicos (incluyendo conductas) surgen de la interacción de las redes que trabajan juntas, influenciando y restringiéndose unas a otras, generando así estados cognitivos (Barrett, 2010; Catani & Ffytche, 2010; Catani et al., 2012; Mesulam, 2000; P, Mandl,

Kahn, & Hulshoff Pol, 2009; Power et al., 2011; van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010; Vincent, Kahn, Snyder, Raichle, & Buckner, 2008). En estas redes neuronales, tan importante es el núcleo cortical como los núcleos subcorticales (nodos), las conexiones estructurales y funcionales dadas por los mecanismos de neurotransmisión. Evidencia acumulada de la patología puso de manifiesto que las estructuras subcorticales no son estructuras sólo de relevo y que la cognición no competen sólo a estructuras corticales, si no que algunas de ellas como los núcleos basales, tálamos y cerebelo participan también directamente en la cognición.

Con respecto a lo anterior Alexander, DeLong y Strick en 1986, describieron cinco circuitos frontosubcorticales básicos, espacialmente segregados, cada uno integrado por regiones específicas de la corteza cerebral (donde tienen su origen), estriado (caudado y putamen), pálido, sustancia nigra y núcleos del tálamo, los cuales se denominan en función de la estructura cortical que los origina y de la función principal implicada, la literatura se ha referido a estos como los circuitos cortico-estriado-pálido-tálamicos, mismos que constituyen redes funcionales. La descripción neuroanatómica puede observarse en las figuras 1, 2 y 3.

Además de los circuitos, denominados canónicos, otros dos circuitos corticales posteriores originados en la corteza inferotemporal y parietal posterior, han sido descritos (Middleton & Strick, 1996), y se ha considerado que el trabajo de estos múltiples circuitos se realizan en paralelo, pero también son abiertos e interactivos (McHaffie, Stanford, Stein, Coizet, & Redgrave, 2005; Peña-Casanova, 2007).

Como puede observarse en la figura 1, los bucles del SFEPT contribuyen a una amplia variedad de funciones del comportamiento motor, visual y participan también en la cognición y en la valoración emocional de los estímulos y respuestas, por lo que la disrupción de alguno de ellos tiene como resultado una gran variedad de alteraciones neurológicas y neuropsiquiátricas (DeLong & Wichmann, 2010). Lo anterior pone de relevancia su descripción y valoración neuropsicológica dado que de gran ayuda resultan para la comprensión y diagnóstico de dichas patologías.

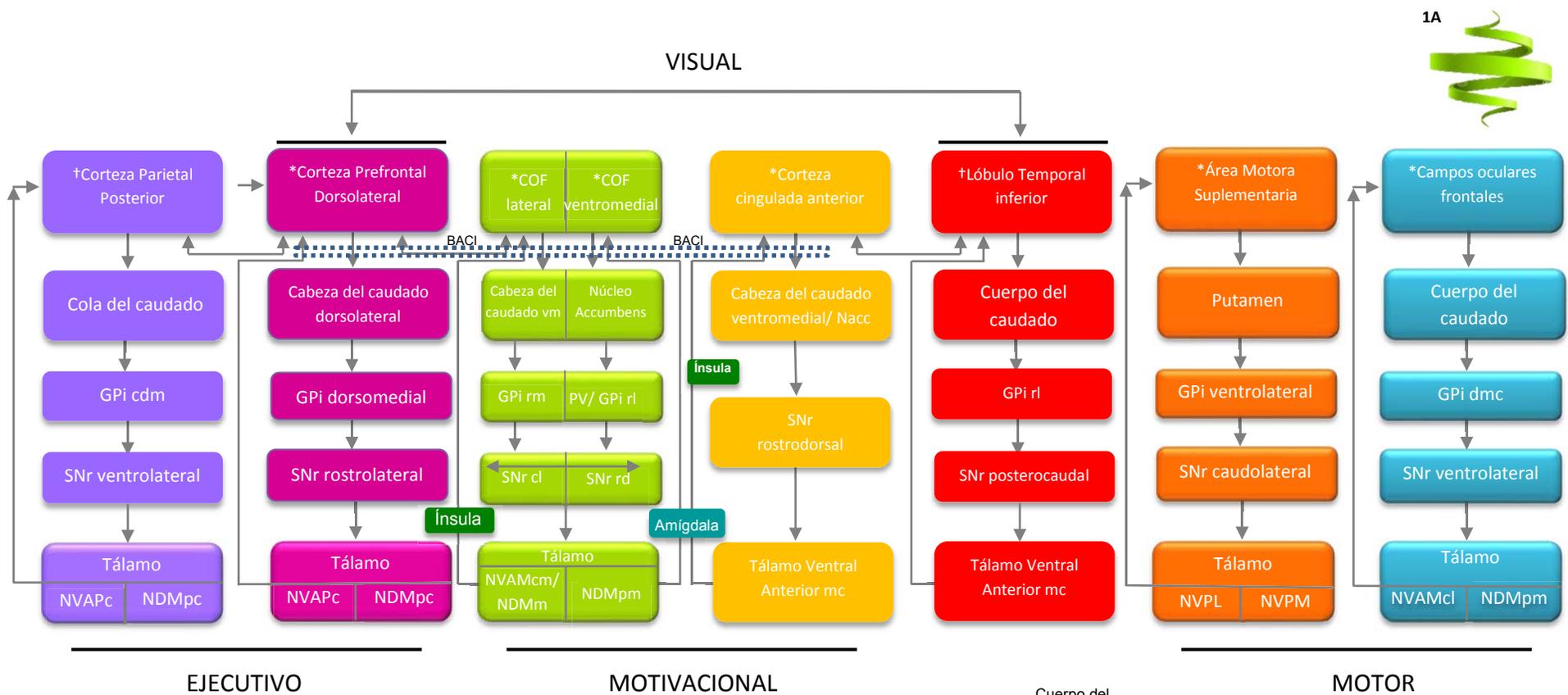


Figura 1. Circuitos cortico-estriado-tálamicos relacionados con la cognición y conducta, integrando cuatro sistemas funcionales con las que se han sido implicados. * Circuitos canónicos anteriores propuestos por Alexander et al., 1986. † Circuitos posteriores propuestos por Middleton y Strick, 1996.. Abreviaciones. GPI: globo pálido interno; SNr: sustancia nigra; NVPL: núcleo ventral posterolateral; NVPM: núcleo ventral anterior magnocelular lateral; NDMpm: núcleo dorsomedial porción medial; NVAMcl: núcleo ventral anterior magnocelular lateral; NDMpc: núcleo dorsomedial magnocelular; GPI cdm: dorsomedial caudal; NVAMcl: núcleo ventral anterior magnocelular lateral; NDMpm: núcleo dorsomedial porción medial; NVAPc: núcleo ventral anterior parvocelular; NDMpm: núcleo dorsomedial magnocelular; mc: magnocelular, BACI: brazo anterior de la capsula interna. Adaptado de: Alexander et al., 1986; Braunlich & Seger, 2013; Kopell & Greenberg, 2008; Lichter & Cummings, 2001; Middleton & Strick, 1996; Nieuwenhuys, 2012; Seger, 2008.

1A. Nueva evidencia anatómica y de DTI ha generado controversia sobre la organización segregada y funcionamiento en paralelo de los bucles propuestos por Alexander (1986) y que durante la segunda década del siglo XX tuvieron amplia investigación, por lo que ahora se ha propuesto que probablemente el estriado y tálamo juega un papel gran relevancia, por lo que tal vez los bucles no se encuentran totalmente segregados y posiblemente estas redes funcionan más como un espiral, con información de conexión en cascada de un bucle a otro (Milad & Rauch, 2012).

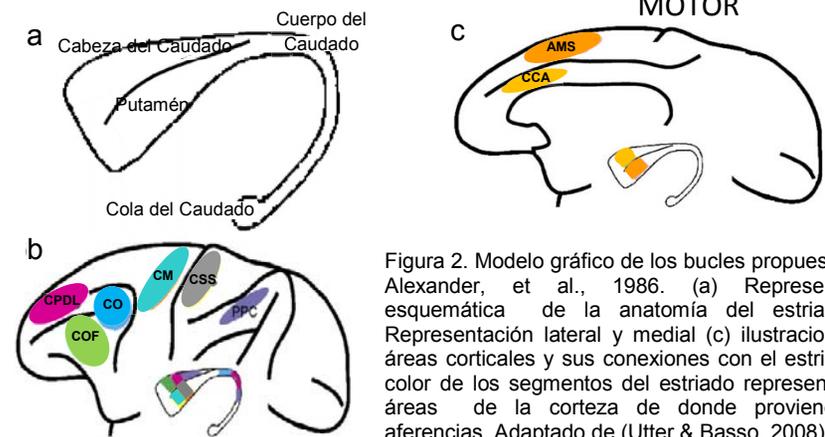


Figura 2. Modelo gráfico de los bucles propuestos por Alexander, et al., 1986. (a) Representación esquemática de la anatomía del estriado (b) Representación lateral y medial (c) ilustraciones de áreas corticales y sus conexiones con el estriado. El color de los segmentos del estriado representan las áreas de la corteza de donde provienen las aferencias. Adaptado de (Utter & Basso, 2008).

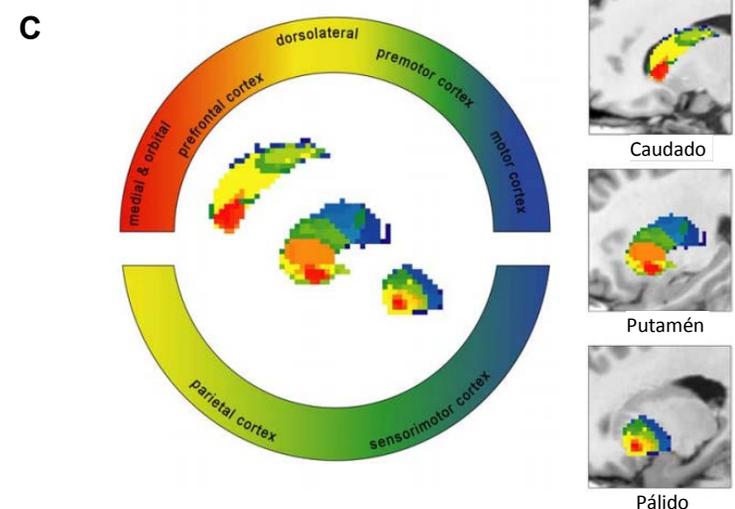
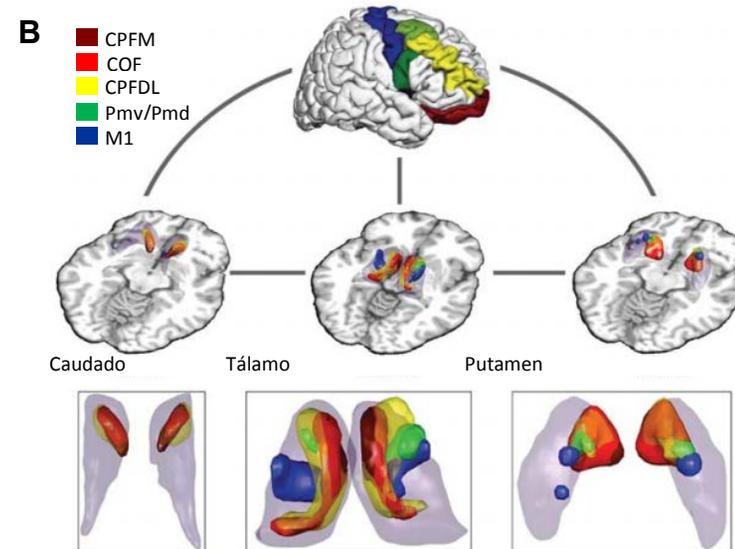
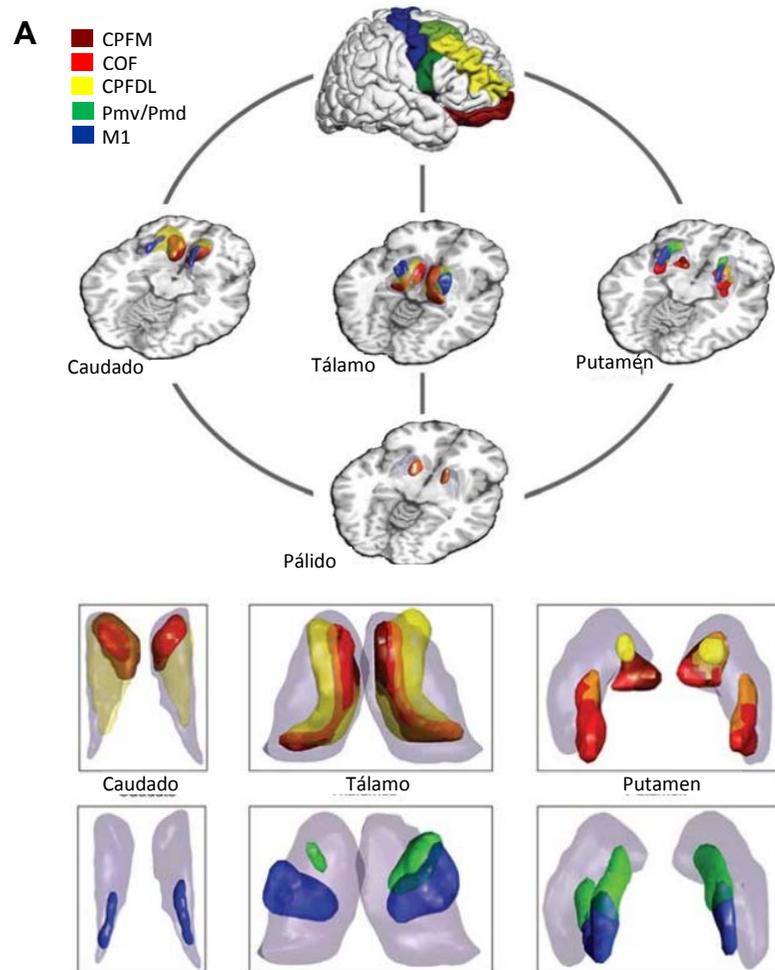


Figura 3. Anatomía, topografía y patrones de conectividad de los circuitos cortico- ganglio basales identificados a través de técnicas de difusión y perfiles de conectividad basada en vóxeles; la técnica permite representar múltiples “targets” que probablemente muestren la conectividad sobrepuesta de niveles predefinido en otras regiones. A y B. Circuito cortico-estriado-pálido-tálamico largo y corto respectivamente: intersección gráfica de áreas corticales; CPFM: corteza prefrontal media, COF: corteza orbitofrontal, CPFDL: Corteza prefrontal dorsolateral, Pmv/Pmd: corteza premotora ventral/ dorsal, M1: Corteza motora M1. En la parte inferior a través de volumetría transparente en una vista axial se muestran los núcleos caudado, putamen, pálido, y el tálamo, mostrando la topografía de la conectividad.

El solapamiento entre los circuitos se representa como una combinación de color, por ejemplo, naranja, se superponen entre COF (rojo) y CPFDL (amarillo). C. Segregación espacial “Gradiente rostrocaudal” de conectividad cortical en los núcleos: caudado, putamén y pálido. Para una mejor visualización se muestran superposiciones en una vista sagital en T1 donde se observan áreas de proyecciones prefrontales y sensoriomotoras así mismo se muestra la superposición de regiones corticales y parietales. Tomado de (Draaanski et al.. 2008)

Los bucles que conforman al SFEPT fueron descritos en primates no humanos (Alexander et al., 1986), no obstante derivado a los avances de neuroimagen y como resultado de la integración de las técnicas de difusión y perfiles de conectividad basada en vóxeles, los sistemas propuestos ahora han sido evaluados y evidenciados en humanos, donde se ha visto que aunque en circuitos segregados, son los núcleos basales los encargados de integrar la información (figura 3) (Averbeck, Lehman, Jacobson, & Haber, 2014) y como se había observado en primates no humanos, diferentes áreas corticales proyectan en distintas regiones de los núcleos basales y talámicos, identificando en los núcleos basales tres territorios: sensoriomotor, asociativo/ cognitivo (ejecutivo) y un territorio límbico (figura 2) (Draganski et al., 2008; Redgrave, Vautrelle, & Reynolds, 2011; Utter & Basso, 2008).

Con respecto a la neuroquímica del SFEPT las aferencias excitatorias (Glutamato), provenientes de la corteza donde inician los circuitos, se dirigen en primer lugar hacia el estriado, estructura de los núcleos basales que más aferencias recibe, así también recibe proyecciones excitatorias de diferentes núcleos tálamicos (Smith, Raju, Pare, & Sidibe, 2004). A su vez aferencias de neuronas dopaminérgicas (DA) del área tegmental ventral (ATV) llegan al estriado y estriado ventral. Existen dos tipos de receptores de DA en el cuerpo estriado D1 y D2, ambos receptores se encuentran acoplados a proteínas G. Cuando la DA se une al receptor D1, se inicia una cascada de señalización de segundos mensajeros, dando como resultado la despolarización de la neurona. Cuando la DA se une a los receptores D2, por el contrario, una cascada de segundos mensajeros resulta en la hiperpolarización neuronal (Utter & Basso, 2008). Por tanto, la literatura actual parece indicar que la acción de los receptores D1 es mejorar la influencia cortico-estriatal mientras que la acción de los receptores D2 tiene un efecto contrario reduciendo dicha influencia. Sin embargo, debido que los agonistas de los receptores D1 y D2 pueden actuar sinérgicamente para tratar los síntomas parkinsonianos, es probable que sea más complicado que esto. No obstante, la evidencia indica que el mayor sistema neuromodulador de los núcleos basales es el sistema dopaminérgico (Sealfon & Olanow, 2000; Vallone, Picetti, & Borrelli, 2000). Además de las proyecciones neuronales al estriado, existen otros tipos de interneuronas estriatales, las cuales han sido clasificadas en tres tipos: largas neuronas no espinosas¹ colinérgicas, medianas neuronas no

¹ Las neuronas no espinosas del cuerpo estriado son neuronas que tienen dendritas lisas y axones cortos, que establecen circuitos locales, confinadas al núcleo caudado o putamen. Estos cuerpos neuronales secretan GABA, neuropéptido Y, somatostatina, o alguna combinación de estos, su función principal es el mantenimiento del equilibrio de la DA y GABA (Reiner, A.,2010)

espinosas gabaérgicas y las neuronas no espinosas que contienen somatostatina o neuropéptido Y (Smith et al., 2004). Existe mucho énfasis en la importancia de la DA como principal neuromodulador en los núcleos basales, no obstante las implicaciones funcionales de los microcircuitos de entrada de la corteza, el tálamo y las interneuronas al medio de las neuronas de proyección espinosas del cuerpo estriado, así como el papel de la neuromodulación no dopaminérgica son los tópicos actualmente más estudiados, dentro del SFEPT.

Continuando con la neuroquímica del SFEPT, el globo pálido (GP) al igual que el estriado se encuentra separado en dos núcleos, donde la porción más lateral se denomina globo pálido externo (GPe), mientras que áreas posicionadas medialmente corresponden al globo pálido interno (GPi), ambos segmentos reciben aferencias GABAérgicas inhibitoras del estriado a través de neuronas espinosas, que proyecta hacia el tálamo (Utter & Basso, 2008). La porción medial de la zona de transición entre los dos pálidos presenta asociaciones con el sistema límbico y se ha descrito que muchas neuronas palidales ventrales reaccionan al estimularse la amígdala. Dos vías de influencia por el GP sobre el tálamo han sido evidenciadas, una directa y una indirecta, la primera hace referencia a proyecciones excitadoras a través de la inhibición sobre el tálamo sin relevo en el núcleo subtálamico (NST), en tanto que la vía indirecta de naturaleza inhibitora, como resultado de la inhibición de la excitación, hace relevo en el NST. Así el resultado final de los circuitos del SFEPT son consecuencia de los balances e interacciones entre todos sus componentes (Joel & Weiner, 1997; Peña-Casanova, 2007).

Hasta aquí se ha descrito de forma general la neuroanatomía y neuroquímica del SFEPT, sin embargo ¿Cuál es su papel dentro del funcionamiento neuropsicológico? ¿Cómo se evalúa? ¿Cuáles son las principales alteraciones en la patología neuropsiquiátrica? A continuación se presenta una revisión que proporciona una visión ante estas preguntas.

Desde el punto de vista neuropsicológico los bucles cortico- subcorticales han sido agrupados en cuatro sistemas funcionales: el cognitivo vinculado directamente con el denominado funcionamiento ejecutivo “frío”, el límbico relacionado con la toma de decisiones y regulación emocional elementos, vinculados al funcionamiento ejecutivo “caliente” (las anteriores denominaciones desde el modelo propuesto por Zelazo & Müller, 2002), un sistema de categorización visual y un sistema cognitivo motor que aporta los elementos de secuenciación y planificación motora (Bradshaw, 2001; Braunlich & Seger,

2013; Heyder et al., 2004; Groenewegen & Uylings, 2010; Koziol, L. & Budding, 2009; Lichter & Cummings, 2001; Seger, 2008).

Las descripciones de los sistemas anatómica y funcionalmente serán realizadas iniciando en el nodo del circuito ubicado en la corteza y posteriormente se correlacionarán con el trabajo de las estructuras subcorticales identificando su participación dentro del sistema, para finalmente dar paso a la descripción de su valoración neuropsicológica.

1.1.2.1. Sistema Cognitivo - Ejecutivo/ Asociativo

Se encuentra constituido por los bucles que inician en las CPFDL y CPP (figura 1); las cuales se encuentran conectadas anatómicamente por el fascículo longitudinal superior división II (Thiebaut de Schotten et al., 2011a, 2011b) dicho sistema también ha sido denominado como la red fronto-parietal (Dosenbach, Fair, Cohen, Schlaggar, & Petersen, 2008). La conectividad derecha de este fascículo, se ha vinculado funcionalmente con la orientación de recursos cognitivos hacia un lugar en el espacio, donde aparece un estímulo potencialmente relevante por diversas características: novedad, excentricidad, atributos perceptuales de alto umbral o porque ocurren de manera espontánea, trabajo que correlaciona con la red atencional posterior propuesta por el modelo de Posner relaciona con el trabajo de la atención visoespacial. Este sistema también ha sido asociado con el proceso de memoria de trabajo visoespacial (Posner & Rothbart, 2007; Thiebaut de Schotten et al., 2011a; Vestergaard & Madsen, 2011). Por otro lado, la conectividad izquierda de la citada red ha sido asociada con la memoria de trabajo principalmente auditivo-verbal (Karlsgodt et al., 2008).

Individualmente el bucle de la CPFDL se origina en la cara de la convexidad de los lóbulos prefrontales, sus neuronas a través del brazo anterior de la capsula interna proyectan a la parte dorsolateral de la cabeza del núcleo caudado, donde posteriormente envían aferencias a la porción mediolateral del GPi y a la parte rostrolateral de la SNpr como parte de la vía directa. La vía indirecta proyecta del caudado a la porción dorsal del GPe mismo que proyecta al NST. Las aferencias que recibe la CPFDL provienen de los núcleos ventral anterior y mediodorsal del tálamo (Bradshaw, 2001; Lichter & Cummings, 2001). Este bucle ha sido asociado con el funcionamiento ejecutivo (FE), definido como un conjunto de funciones capaces de generar conductas autónomas adaptativas, en ausencia de dirección externa (Koziol, L. & Budding, 2009).

Diversos modelos para abordar el FE han sido propuestos, sin embargo cuatro factores han sido identificados como base de este: control atencional (atención selectiva, automonitoreo y auto regulación; selección y mantenimiento), control inhibitorio (inhibición motora e inhibición cognitiva), memoria de trabajo (visual, verbal y visoespacial) y actualización (Stuss & Knight, 2013), donde se ha visto que estos factores dan soporte al FE más complejo, vinculado con la: flexibilidad cognitiva (producto del control inhibitorio y la memoria de trabajo), fluidez (verbal y de diseño), planeación secuencial y visoespacial, abstracción, sentido figurado, toma de decisiones, procesamiento riesgo-beneficio, autorregulación emocional, organización de la información (temporo-espacial; codificación y recuperación) y metacognición , lo anterior desde el modelo de complejidad creciente de Zelazo & Frye,1997; Zelazo & Müller, 2002.

Evidencia proveniente de la clínica y de la neuroimagen han sugerido la participación directa de este bucle en el control atencional, memoria de trabajo auditivo verbal (bucle predominantemente izquierdo) y visoespacial (bucle predominantemente derecho), actualización de la información y por ende en los procesos del FE complejo que requiere de la participación directa de estos elementos, tales como planeación secuencial y visoespacial y flexibilidad cognitiva (Stuss & Knight, 2013; Liebermann, Ploner, Kraft, Kopp, & Ostendorf, 2013).

Se ha reportado que las lesiones de la CFPDL y la cabeza del núcleo caudado generan semiología disejectiva muy semejante (Benke, Delazer, Bartha, & Auer, 2003), sin embargo la participación de la cabeza del núcleo caudado dentro de este bucle se ha asociado también con abulia, alteraciones del funcionamiento ejecutivo (planeación, flexibilidad cognitiva, programación y secuenciación motora) y mnésicas para el material visoespacial, en tanto que en lesiones de la CPFDL (ventral y dorsal) se denotan sólo alteraciones del funcionamiento ejecutivo y otras afectaciones conductuales que no incluyen abulia, signo conductual asociado directamente con el funcionamiento del circuito de la CPFM que envía aferencias al núcleo caudado en su porción ventromedial, este signo también se ha asociado con lesiones de los núcleos talámicos anteriores (Benke et al., 2003), probablemente los estudios clínicos dan semiología controvertida derivado de la poca especificación de las lesiones, por ejemplo, en el estudio ya citado de Benke (2003) donde se reporta el signo conductual de abulia que apareció en un paciente que presentó una lesión (microinfarto) de la cabeza del núcleo caudado, puede deberse a que

la lesión del paciente no “respeto” las divisiones propuestas de este núcleo, por lo que puede darse superposición de los signos cognitivos y conductuales.

Estudios de electrofisiología y de neuroimagen han asociado la participación del núcleo caudado (cabeza) con la generación y aplicación de patrones secuenciales que subyacen a la cognición y a la conducta motora, así como el aprendizaje de reglas específicas para asociarlas y emplearlas en contextos específicos (Middleton, 2003).

Con respecto al globo pálido, las lesiones muestran alteraciones disejecutivas, caracterizadas por perseveraciones, dificultades en la iniciación y selección de respuesta, automonitoreo y planificación; sin embargo, estos déficits en el funcionamiento ejecutivo no incluyen sintomatología de desorganización, además dichos déficits tienden a mejorar en el seguimiento longitudinal en contraste con las alteraciones generadas por lesiones de la cabeza del núcleo caudado, las cuales no presentan mejora significativa durante el mismo lapso de tiempo (Benke et al., 2003).

Por último, con relación a los componentes subcorticales de ambos circuitos (CPFDL y CCP) la participación de los núcleos del tálamo ventrolateralanterior y mediodorsal han sido relacionados dentro del procesamiento cognitivo, principalmente, con el componente de actualización de la memoria de trabajo, tanto auditivo-verbal como espacial. Así también se ha vinculado su trabajo con el mantenimiento y cambio del set en la tarea de Clasificación de Cartas de Wisconsin (Dagenbach, Kubat-Silman, & Absher, 2001; Kubat-Silman, Dagenbach, & Absher, 2002; Van der Werf et al., 2003). Una hipótesis que puede explicar la participación de estos núcleos del tálamo dentro del funcionamiento ejecutivo, es que la mayoría de las pruebas para determinar la integridad de las funciones ejecutivas se basan en el reclutamiento de varias funciones, por ejemplo, para la evaluación de la memoria de trabajo visoespacial se requiere de la participación de las cortezas parietales posteriores y occipitales, donde una lesión de los tálamos en los núcleos ventrolateralanterior y mediodorsal reflejarían la ausencia de la asociación de estas estructuras y el déficit de esto se vería reflejado en el funcionamiento ejecutivo (Liebermann et al., 2013).

Ahora bien, surge la pregunta ¿Pueden ser los componentes subcorticales de este sistema (núcleos basales y tálamo) evaluados desde la neuropsicología, de una forma que nos permita conocer la participación que tienen dentro del FE? Probablemente sí, a través de los métodos de cuantificación del proceso y de caracterización de los sistemas,

donde se puede evaluar la interacción entre circuitos, sin embargo, la caracterización neuropsicológica de la participación de los elementos que integran el sistema es aún controvertido (Koziol, L. & Budding, 2009). El método de cuantificación del proceso se ha propuesto como un método basado en el análisis estadístico de los errores que cometen los pacientes con cierto perfil clínico durante la resolución de ciertas tareas (Ashendorf, Swenson, & Libon, 2013; Hankee & Preis, 2013; Poreh, 2000). Esta propuesta se diferencia de la perspectiva ortodoxa de la neuropsicología cuantitativa o de la evaluación cognitiva tradicional (binaria), en que además del resultado se cuantifican los errores y a través de éstos se pueden obtener perfiles de diversas patologías, aunque descritos aún de forma sucinta existen varios hallazgos (Bradshaw, 2001; Koziol, L. & Budding, 2009; Lichter & Cummings, 2001; Seger, 2008), sin embargo se denota que no debe olvidarse que la ejecución de las diversas tareas de evaluación en neuropsicología son el resultado de todo un sistema y no sólo de nodos corticales.

Por su parte, el bucle que inicia en la corteza parietal posterior, enviando aferencias a la cola del núcleo caudado, estructura que a su vez proyecta al globo pálido dorsomedial caudal, para a su vez enviar proyecciones a los núcleos ventral anterior y mediodorsal del tálamo, el cual envía proyecciones a la CPP finalizando el circuito, ha sido asociado cognitivamente con la integración de la información somática, visual y auditiva para hacer uso de ella dentro del procesamiento espacial (Mast & Jäncke, 2007).

La evaluación neuropsicológica de estos bucles en las tareas cognitivas no puede realizarse desde la perspectiva ortodoxa de la neuropsicología cuantitativa o desde una evaluación cognitiva tradicional (binaria), por lo que se ha hipotetizado que su evaluación podría realizarse desde la aproximación de cuantificación del proceso la cual se ha propuesto como un método basado en el análisis estadístico de los errores de resolución durante la resolución de la tarea, los cuales podrían ayudar a caracterizar dos elementos; por un lado el proceso y por otro lado la participación de las estructuras cortico-subcorticales que subyacen a la ejecución de dichas tareas (Ashendorf, Swenson, & Libon, 2013; Hankee & Preis, 2013; Poreh, 2000).

Los paradigmas de evaluación neuropsicológica más sensibles para el trabajo del bucle CPFDL, evidenciados a través de reportes de pacientes y sustento con neuroimagen pueden observarse en la tabla 1.

Tabla 1. Paradigmas de evaluación vinculados al trabajo del sistema fronto-estriatal, bucle CPFDL (Bowie & Harvey, 2006; Dávalos, Fernando, Luis, & Torres, 2012; Goldstein & Naglieri, 2013; Kaplan, Fine, Morris & Delis, 1991; Lange, Iverson, Zakrzewski, Ethel-King, & Franzen, 2005; Lezak, 1995; Ramos & Arévalo, 2013).

Paradigma	Sistema Cognitivo Vinculado	Variables de cuantificación cualitativa
Trail Making Test	Atención dividida visoespacial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Número de violaciones a las reglas. ▪ Omisiones ▪ Errores en la secuencia ▪ Intervalos de tiempo en mls entre el paso de un elemento a otro.
Dígitos inversos	Memoria de trabajo verbal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Omisiones ▪ Adiciones ▪ Perseveraciones ▪ Sustituciones ▪ Errores en la secuencia ▪ Errores en la posición
Sucesión de Números y Letras (WAIS)	Memoria de trabajo auditivo verbal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Omisiones ▪ Adiciones ▪ Perseveraciones ▪ Sustituciones
Test de Cartas de Wisconsin	Flexibilidad Cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perseveraciones diferidas ▪ Errores de mantenimiento estable en del set cognitivo ▪ # de Sets
Lista de Acciones y Fonológica	Fluidez verbal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Asociaciones semánticas entre las palabras ▪ Saltos asociativos ▪ Intervalos de tiempo en mls entre las palabras
Test de fluidez de dibujos	Fluidez no verbal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intervalos de tiempo en mls entre los dibujos
Torre de Londres	Planeación secuencial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiempo de inicio ▪ Tiempo de ejecución ▪ Violaciones de tiempo ▪ Violaciones a las reglas (I y II) ▪ No. de movimientos ▪ No. de movimientos de transición
N-back Task	Memoria de trabajo y actualización	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiempo de respuesta para cada ítem en mls
Cancelación de dígitos	Atención selectiva visual	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No. de errores ▪ No. de intrusiones

Historietas	Secuenciación conductual	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No. de uniones correctas ▪ Tiempo de ejecución total
Secuencias Alternantes y Recíprocas	Programación motora	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No. de perseveraciones ▪ No. de intrusiones
Refranes	Razonamiento lógico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiempo de latencia en mls
Organización de lista de palabras	Secuenciación verbal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No. perseveraciones ▪ No. intrusiones ▪ No. errores
Semejanzas (WAIS)	Razonamiento lógico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Respuesta por opciones: concretas, funcionales o abstractas

La evaluación neuropsicológica del trabajo de ambos bucles del sistema ejecutivo (CPFDL y CPP) o de la también denominada red fronto- parietal (Dosenbach et al., 2008) ha sido vinculada a los paradigmas citados en la tabla 2.

Tabla 2. Paradigmas de evaluación vinculados al trabajo del sistema ejecutivo (Goldstein & Naglieri, 2013).

Paradigma	Sistema Cognitivo Vinculado	Variables de cuantificación cualitativa
Cubos de Corsi	Memoria de trabajo visoespacial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Omisiones ▪ Adiciones ▪ Perseveraciones ▪ Sustituciones
Torre de Hanoi	Planeación secuencial visoespacial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Errores en la secuencia ▪ No. de movimientos ▪ No. de movimientos de transición
Tarea de Cubos	Análisis y Síntesis visoespacial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Errores de rotación ▪ Violación al tamaño de la configuración ▪ Violación a la configuración de cuadro ▪ Violación de tiempo ▪ Superposición de cubos ▪ Tiempo de latencia ▪ Corrección e Id. de errores

Dentro de la patología psiquiátrica se han descrito diversas alteraciones vinculadas a componentes específicos del SFEPT, por ejemplo, entre las alteraciones que inician en los componentes corticales del SFEPT de la CPFDL se encuentra el trastorno neurocognitivo mayor por Demencia Fronto-Temporal y de alteraciones que probablemente inician con alteración de elementos subcorticales de los circuitos pueden ser algunos trastornos del neurodesarrollo, tales como: el síndrome de Tourette y enfermedades psiquiátricas como los TCA, el TDAH y el TOC directamente vinculado con alteraciones de la cabeza del núcleo caudado ventromedial que forma parte del bucle de la corteza orbitofrontal (COF, en su porción medial y lateral) mismo que se integra dentro del sistema límbico/ afectivo-motivacional, el cual explicará a continuación (Bédard et al., 2003; Koziol, L. & Budding, 2009).

1.1.2.2. Sistema Límbico/ Afectivo- Motivacional

Se encuentra integrado por los bucles que inician en la corteza del cíngulo anterior (CCA) y la COF esta última divide anatómicamente en dos porciones lateral y ventromedial (figura 1 y 2). Su trabajo en conjunto a nivel neuropsicológico se ha relacionado con procesos de regulación emocional, aprendizaje y procesamiento a través de reforzadores positivos y negativos, toma de decisiones y cálculo de riesgo a corto y largo plazo, con base en la evaluación de la valencia de los estímulos, así como detección de errores y control cognitivo inhibitorio (Von Der Heide, Skipper, Klobusicky, & Olson, 2013; Zelazo & Müller, 2011). Debe denotarse que este sistema posee un componente límbico importante dado que ambos circuitos contienen aferencias del núcleo amigdalino (amígdala basolateral) e ínsula (figura 1).

Individualmente el circuito de la COF en su porción lateral (COFL) envía proyecciones directas, a través del brazo anterior de la capsula interna, al estriado ventromedial y cabeza del núcleo caudado ventromedial, mismas que a su vez envían proyecciones al globo pálido interno rostromedial y a la sustancia nigra pars reticular caudolateral, para a su vez enviar eferencias hacia el núcleo ventral anterior magnocelular medial y mediodorsal del tálamo, para finalmente mandar aferencias, a través del brazo anterior de la capsula interna, hacia la COF lateral cerrando el circuito (Bradshaw,2001; Lichter & Cummings,2001; Alexander et al., 1986). Aspectos funcionales de este circuito han sido vinculados con el procesamiento emocional (valencia negativa y positiva, directamente vinculadas a la COFL y COFVM, respectivamente) que surge posterior a la toma de

decisiones (Levens et al., 2014), asimismo su funcionamiento ha sido vinculado con el seguimiento de normas sociales, pacientes con lesiones en este circuito se caracterizan por presentar cambios relacionados con la personalidad, desinhibición e impulsividad (Stuss & Knight, 2013). Una característica de este circuito es que al bucle se integran conexiones hacia la corteza insular, misma que proyecta al estriado ventral y también, envía proyecciones a la amígdala y al tálamo dorsomedial y ventral postero medial (Nieuwenhuys, 2012), conexiones que funcionalmente se han asociado con el gusto y la memoria visceral, monitoreo del estado corporal, regulación de la experiencia de dolor, experiencia de disgusto, procesamiento interoceptiva y ansiedad y empatía (Nunn, Frampton, Fuglset, Törzsök-Sonnevend, & Lask, 2011).

Complicada es la evaluación neuropsicológica de este circuito, la evaluación de este sistema desde el punto de vista cognitivo y psicológico aún es limitada y su valoración se realiza a través de la autoreportes y observación, no obstante también se ha sugerido el uso de variables de cuantificación cualitativa, tales como número de intrusiones, violaciones a las reglas, etc. (Koziol, L. & Budding, 2009).

Con respecto al componente subcortical de éste bucle, evidencia proveniente de la neuroimagen ha descrito que el estriado ventral y la cabeza del núcleo caudado ventromedial pueden estar relacionados con la generación de patrones de respuesta ante la toma de decisiones proveniente de un contexto aversivo (Bechara, 2006).

Por su parte se ha reportado que la participación de los núcleos magnocelular medial y mediodorsal del tálamo dentro de este circuito se encuentran relacionados con la integración de la información visceral proveniente de la ínsula, la cual podría proporcionar la información sensorial interna necesaria para la interpretación de las experiencias provenientes del aprendizaje de la toma de decisiones (Haber, 2003).

Continuando con la descripción de los bucles que integran a este sistema, uno de los que más investigación ha recibido en la división de los dos porciones de la COF, es el bucle con nodo en la corteza orbitofrontal ventromedial (COFVM), la cual proyecta, a través del brazo anterior de la capsula interna, al estriado ventral (núcleo accumbens y putamen ventral), para a su vez enviar aferencias al pálido ventral y rostralateral, inervada por la sustancia nigra rostralateral (de relevancia es que a través de esta porción de los núcleos basales recibe aferencias de los núcleos amigdalinos), misma que proyecta a los núcleos dorsomediales en su porción medial del tálamo para finalmente proyectar a la COFVM y

núcleos amigdalinos (figura 1 y 3). (Alexander et al., 1986;Bradshaw,2001; Lichter & Cummings,2001). Éste bucle ha sido implicado directamente en la toma de decisiones con un contexto afectivo, asimismo se ha vinculado su funcionamiento con la integración de las señales corporales que influyen en la toma de decisiones.

De igual forma se ha indicado que este bucle integra todos los elementos que subyacen a la toma de decisiones, tales como los estados somáticos con la información presente y la generada por la situación de toma de decisiones, proporcionando el sustrato para la integración de las relaciones aprendidas entre situaciones complejas y estados internos, incluyendo los emocionales asociados con tales situaciones en experiencias anteriores (Bechara, 2006; Boulougouris, Dalley, & Robbins, 2007; Levens et al., 2014). Debe denotarse que este circuito recibe aferencias, a través del estriado ventral y el núcleo dorsomedial de los tálamos, de los núcleos amigdalinos (principalmente del núcleo basal división parvocelular) (Freese & Amaral, 2009), a los cuales se ha vinculado con un factor de aprendizaje dentro de la toma de decisiones y también con el aprendizaje de los errores. Asimismo, se ha propuesto que el bucle COFVM modula la actividad de los núcleos amigdalinos, principalmente del núcleo basal división magnocelular (Motzkin, Philippi, Wolf, Baskaya, & Koenigs, 2014).

Los estados somáticos, la información sensorial y las experiencias anteriores se integran en la COFVM con la información procedente de la amígdala, el hipotálamo y otros núcleos del tronco cerebral (Bechara, Damasio, Damasio & Lee, 1999). Se ha propuesto que la COFVM interviene directamente en la estimación de las consecuencias a largo plazo de las decisiones que se toman, gracias a la integración de los estados somáticos con información clave procedente de la propia situación o almacenada en la memoria (Bechara, 2006).

El componente subcortical de este bucle corresponde al estriado ventral (núcleo accumbens y pálido ventral), el cual ha sido asociado directamente con la percepción del estado de recompensa (Cohen & Blum, 2002). Una recompensa es un estímulo que refuerza una conducta, incrementando la probabilidad de que la conducta se repita, una recompensa no es una propiedad física del estímulo, si no una interpretación que se realiza a través de la asociación de las sensaciones físicas experimentadas que genera el realizar una conducta, incrementando la liberación de dopamina, mediante la vía mesolímbica sobre el núcleo accumbens, por lo que este núcleo se encuentra ampliamente relacionado con el aprendizaje por reforzamiento positivo, donde la

recompensa es un componente central para impulsar el aprendizaje basado en incentivos, identificar respuestas adecuadas a los estímulos, y el desarrollo de conductas dirigidas a un objetivo (Haber & Knutson, 2010; Schultz, Tremblay, & Hollerman, 2000).

Por su parte las conexiones que existen entre la amígdala y el estriado ventral juegan un papel importante en el procesamiento de la recompensa, dado que estas estructuras se encargan de la asociación estímulo-recompensa (Haber & Knutson, 2010) y esto a su vez tiene una implicación primordial en la toma de decisiones (R. Gupta, Kosciak, Bechara, & Tranel, 2011).

La participación tálamica a través de los núcleos dorsomediales en su porción medial, se ha vinculado también al procesamiento de la anticipación de la recompensa (Knutson, Bhanji, Cooney, Atlas, & Gotlib, 2008).

El último bucle de éste sistema límbico afectivo/ motivacional, se encuentra compuesto por el circuito que inicia en la Corteza del Cingulo Anterior (CCA), la cual proyecta a la cabeza del núcleo caudado ventromedial, núcleo accumbens y estriado ventral (núcleos denominados como “estriado límbico”) los cuales envían aferencias a la sustancia nigra rostradorsal y también recibe aferencias los núcleos amigdalinos (lateral y basal) (Freese & Amaral, 2009). Continuando con el circuito, la sustancia nigra rostradorsal envía aferencias al núcleo ventral anterior en su porción magnocelular, para a posteriori enviar aferencias a la CCA cerrando el circuito (Bradshaw, 2001; Lichter & Cummings, 2001; Alexander et al., 1986).

Se ha propuesto que la CCA es un vínculo entre el procesamiento de información y su regulación, dado que es un área de heterogeneidad funcional (cognitiva, sensoriomotora, afectiva y visceral), sin embargo, su principal papel está relacionado con el funcionamiento cognitivo y afectivo (Margulies et al., 2007). Dentro de la función cognitiva juega un papel en la detección y monitoreo de conflictos en el procesamiento de información, iniciando así los ajustes compensatorios en el control cognitivo, proceso relacionado con la capacidad de ignorar distractores, mantener el foco ejecutivo atencional o resistir realizar una actividad, mientras se hace otra, de igual forma se describe su participación en la capacidad para evitar una respuesta automatizada y en su lugar llevar a cabo una nueva (Stuss & Knight, 2013), esto vinculado a la zona más anterior y respectivos componentes subcorticales, conformando la también denominada red cingulo-opercular (Botvinick, Cohen, & Carter, 2004; Dosenbach et al., 2008).

Por su parte la porción más medial- ventral de la CCA en conjunto con las estructuras que componen ha este bucle, ha sido relacionada con la motivación de la conducta (Margulies et al., 2007).

Se ha reportado que pacientes con lesiones de esta área (CCA), en el estriado ventral o tálamo ventral anterior, evidencian un síndrome conocido como “abúlico”, caracterizado por apatía, falta de motivación en la conducta y mutismo acinético en sus manifestaciones más graves (Siegel et al., 2014), en compañía de otras alteraciones de tipo más cognitivas, tales como dificultades para inhibir una respuesta automática, para seleccionar una respuesta que compiten entre sí y para el automonitoreo de las respuestas o conductas ejecutadas (Løvstad et al., 2012). Reportes de pacientes con lesiones del cíngulo anterior evidencian que éste bucle se encuentra relacionado con la iniciación y dirección de la conducta (Siegel et al., 2014).

A continuación se presentan las tareas vinculadas a la evaluación de los elementos cognitivos que subyacen al sistema límbico/afectivo-emocional (tabla 3)

Tabla 3. Paradigmas de evaluación vinculados al trabajo de sistema límbico/afectivo, bucles COFVM y CCA (Goldstein & Naglieri, 2013).

Paradigma	Sistema Cognitivo Vinculado	VARIABLES DE CUANTIFICACIÓN CUALITATIVA
Tarea de STROOP	Inhibición Cognitiva	Número de errores no corregidos
Go-no-go	Inhibición Motora	Errores no corregidos
IOWA Gambling Test	Toma de decisiones y cálculo de riesgo	Actividad electrodérmica

1.1.2.3. Sistema de categorización visual

Integrado por los bucles que inician en las cortezas PFCL e Inferotemporal, este sistema vincula regiones ventrales de la vía visual con la corteza temporal inferior y la corteza occipital extraestriada con el cuerpo y la cola del núcleo caudado (Middleton y Strick, 1996; Updyke, 1993). Evidencia de neuroimagen ha aportado datos sobre la actividad del cuerpo y la cola del núcleo caudado durante tareas de la categorización visual (Segger y Cincotta, 2005, 2006). La actividad en el cuerpo y la cola del núcleo caudado se ha evidenciado son independientes de la retroalimentación (por ejemplo en la tarea de clasificación de cartas de Wisconsin) y está específicamente vinculada a corregir

categorización de los elementos de la categoría (Seger y Cincotta, 2005). Investigación de pacientes indican que los que presentan trastornos relacionados con núcleos basales muestran deterioro en las tareas de categorización visual, asimismo la investigación en primates no humanos indica que el bucle visual es necesario para ejecutar tareas de aprendizaje visuales. La cola del núcleo caudado (Fernández-Ruiz et al., 2001; Teng et al, 2000) y el área de procesamiento visual del lóbulo temporal (Buffalo et al, 1998), son necesarios para que los monos puedan aprender tareas de discriminación visual concurrentes. Las células en la cola del caudado muestran actividad en los monos durante las tareas de aprendizaje de discriminación visual (Seger, 2008).

Este sistema, que a diferencia de los anteriores presenta menos investigación ayuda a comprender la interacción entre la retroalimentación y la ejecución de diversas tareas de clasificación, por ejemplo en la ya citada tarea de clasificación de cartas de Wisconsin, al recibir retroalimentación negativa, el bucle ejecutivo (CPF DL) toma un papel importante dado que ésta es la señal que emplea para regularse y modificar la ejecución, así por ejemplo una lesión en el bucle inferotemporal puede afectar la clasificación, por dos motivos; uno porque visualmente no se puedan realizar las categorías o dos porque una lesión en la cola del núcleo caudado no permitirá la implementación de los patrones que se requieren para clasificar (Seger, 2008).

La evaluación neuropsicológica de este sistema puede realizarse, mediante la tarea de clasificación de Wisconsin, donde a través de las variables cualitativas se puede identificar el predominio del bucle alterado en su caso y por tanto su implicación en el procesamiento cognitivo, así por ejemplo se puede identificar si la alteración en la flexibilidad cognitiva (sistema que evalúa el Test de Wisconsin), se encuentra directamente relacionado con la incapacidad para cambiar el criterio de clasificación, vinculado principalmente al trabajo del bucle CPF DL o si el problema se encuentra para formar las categorías para integrar los sets, relacionado con el trabajo del bucle CTI (esto se realiza a través de la evaluación de número de categorías identificadas) o por una dificultad para el mantenimiento activo de la información asociado con el trabajo del sistema ejecutivo fronto-parietal izquierdo.

1.1.2.4. Sistema sensoriomotor

Hasta aquí se han descrito los bucles y sistemas relacionados directamente con las alteraciones neuropsiquiátricas, por su puesto el sistema sensoriomotor también ha sido vinculado a dichas patologías, por ejemplo en las relacionadas con la enfermedad de Parkinson, Huntington, Tourette, etc., no obstante para fines de este trabajo los bucles que conforman el sistema sensoriomotor serán omitidos.

Como fue descrito en esta revisión, tan importante es la corteza como las estructuras subcorticales, donde relevante es el papel de los núcleos basales dentro de la cognición para los cuales se han propuesto los siguientes roles: Filtrar, seleccionar e inhibir secuencias de acciones y secuencias cognitivas, optimizar (jerarquizando) los patrones de actividad para llegar a una meta, generar “conjuntos” y “pistas” para un control automático de la conducta y finalmente unir o sincronizar la actividad cortical para lograr respuestas y patrones coherentes (Bradshaw,2001).

Si bien las manifestaciones de las lesiones de los núcleos basales además de los trastornos motores, dan lugar a manifestaciones clínicas similares a las lesiones de los lóbulos prefrontales, con defectos en las funciones ejecutivas que implican actividades de iniciación, planificación y control de las tareas dirigidas a un objetivo. Tareas como el mantenimiento o la supresión de alguna actividad cognitiva, o conducta, y la subsiguiente activación de otra; o la realización y el aprendizaje de series complejas, pueden estar significativamente alteradas. Como ejemplo de alteraciones que inician en los componentes corticales del SFEPT está el trastorno neurocognitivo mayor por Demencia Fronto-Temporal y de alteraciones que probablemente inician con alteración de elementos subcorticales de los circuitos pueden ser algunos trastornos del neurodesarrollo, tales como: el síndrome de Tourette y enfermedades psiquiátricas como el TOC, los TCA y el TDAH (Bédard et al., 2003; Koziol, L. & Budding, 2009).

Como veremos a continuación en las patologías aquí tratadas (AN, TOC y TDM), el papel de los núcleos basales se ha visto principalmente alterado, dichas alteraciones a nivel neuropsicológico serán ahora descritas.

1.1.3. La neuropsicología y la neurobiología en los Trastornos de la Conducta Alimentaria

Los trastornos de conducta alimentaria (TCA) han sido descritos desde el punto de vista clínico, como un conjunto de enfermedades psiquiátricas caracterizadas por una alteración persistente en la alimentación o en el comportamiento relacionado con ésta, que lleva a una alteración en el consumo o en la absorción de los alimentos y que causa un deterioro significativo de la salud física o del funcionamiento psicosocial. Dentro de estos trastornos se encuentran la Anorexia Nerviosa (AN) de dos tipos (Tipo I. Restrictivo y Tipo II. Purgativo), la Bulimia Nerviosa (BN) y el Trastorno de Atracones (AN), entre otros como: el Trastorno de Rumiación, PICA y el Trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014).

El presente trabajo aborda e investiga el tratamiento de NFE en los TCAr de AN tipo I y II, BN y TA, donde estos tres trastornos se encuentran directamente relacionados con obsesiones y compulsiones que giran específicamente sobre la variable peso/grasa corporal.

Aunque heterogéneos en la clínica, desde la neurobiología y neurofisiología, a través de estudios de neuroimagen morfológica y funcional, neurofisiología y estudios de lesiones (A. Broft et al., 2012; Celone et al., 2011; Friederich et al., 2013; W. Kaye, Fudge, & Paulus, 2009; W. Kaye, 2008; Poblete García et al., 2007; Uher & Treasure, 2005; van Kuyck et al., 2009; Voon et al., 2014; Zastrow et al., 2009) la sintomatología ha sido asociada con el trabajo de cuatro circuitos: el límbico ventral (integrado por: núcleos amigdalinos, insulares, del estriado ventral, así como regiones de la corteza cingulada anterior y la COF ventral), el sistema orbitofronto-ínsulo-estriatal, el sistema dorsolateral-estriado-tálamico y el sistema fronto-parietal, este último de predominio derecho. No obstante, hay que denotar que dichos estudios han empleado como sujetos a pacientes con TCA no resistentes a tratamiento, existe poca literatura que explique cuáles son los factores neurobiológicos y neurofisiológicos que difieren en los TCAr y por tanto no se tiene hasta el momento evidencia y conocimiento de las variables pato - neurofisiológicas (Nemeroff, 2012) que interfieren en la efectividad de los tratamientos convencionales en estos pacientes.

Con respecto a lo anterior, un estudio de revisión (Fassino & Abbate-Daga, 2013) que se enfocó en los factores clínicos y psicológicos que pueden influenciar en la resistencia a

los tratamientos convencionales de los pacientes con TCA, discuten que posterior análisis de 71 estudios de entre 1990 y 2013, cuatro factores pueden estar involucrados: Negación de la enfermedad y baja capacidad de insight, baja motivación al cambio, alteraciones en la relación terapéutica y factores ambientales que refuerzan las conductas, concluyendo que es probable que estas características en conjunto con las reportadas por Bystrisky (2006) descritas en el apartado anterior, favorezcan la resistencia al tratamiento en pacientes con TCA.

Dado que aún no se cuenta con estudios que evidencien si la neurobiología de los TCA implican el funcionamiento anormal de otros circuitos diferentes a los ya los descritos en pacientes con TCA que responden a tratamiento o si existen daños permanentes en dichos circuitos, se describirán ahora los sistemas neurobiológicos que subyacen a la sintomatología de los TCA, para posteriormente describir el resultado de estas alteraciones sobre los sistemas neuropsicológicos.

1.1.3.1. Anorexia Nerviosa

Ha sido descrito como un trastorno neuropsiquiátrico de etiología desconocida, caracterizada por la restricción del alimento y una incesante búsqueda de la delgadez, así como un rechazo excesivo a mantener el peso corporal dentro de los límites de la normalidad (figura 4) (Duchesne, Mattos, Fontenelle, Veiga, & Appolinario, 2004; Oltra Cucarella, Espert Tortajada, & Rojo Moreno, 2012a).

Criterios diagnósticos	
A.	Restricción de la ingesta energética en relación con las necesidades, que conducen a un peso corporal significativamente (inferior al mínimo normal) bajo con relación a la edad, el sexo, el curso del desarrollo y la salud física.
B.	Miedo intenso a ganar peso o a engordar, o comportamiento persistente que interfiere en el aumento de peso, incluso con un peso significativamente bajo
C.	Alteración en la forma en que uno mismo percibe su propio peso o constitución, influencia impropia del peso o la constitución corporal en la autoevaluación, o falta persistente de reconocimiento de la gravedad del bajo peso corporal actual.
Tipo restrictivo: Durante los últimos tres meses el individuo no ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas (es decir, vómito autoprovocado o utilización incorrecta de laxantes, diuréticos, enemas). Este subtipo describe presentaciones en las que la pérdida de peso es debida sobre todo a la dieta, el ayuno y/o ejercicio excesivo.	
Tipo con atracones/purgas: Durante los últimos tres meses, el individuo ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas.	
Gravedad: Leve: IMC ≥ 17 kg/m ² ; Moderado: IMC 16-16,99 kg/m ² ; Grave: IMC 15-15,99 kg/m ² ; Extremo: IMC < 15 kg/m ² .	

La AN es posiblemente el más homogéneo de todos los trastornos psiquiátricos. Hay un estrecho rango de edad de aparición (a principios de la adolescencia), presentación estereotipada de los síntomas y por supuesto, una

Figura 4. Criterios diagnósticos bajo el DSM-5 para AN.

especificidad relativa de género (W. Kaye et al., 2009).

Las personas con AN tienen una resistencia egosintónica para comer y un poderoso propósito de obtener pérdida de peso. Las personas que padecen este trastorno tienen una imagen distorsionada de su cuerpo tendiendo a verse a sí mismos como "obsesos", con una negación expresa de tener bajo peso y realizar compulsivamente sobre-ejercicio en algunos casos.

Para explicar estos síntomas desde el punto de vista neurobiológico se han propuesto múltiples teorías, a continuación se explican las del grupo de trabajo de Kaye (2008, 2009, 2010, 2012) y Lipsman (2014), las cuales no describen los hallazgos de neuroimagen y de neuroquímica por separado, si no que por su parte los integran, asimismo debe denotarse que la presente revisión incluyó sólo los estudios de los pacientes con AN enfermos, no recuperados.

Derivado de estudios de neuroimagen funcional y estructural se ha propuesto que por un lado este trastorno corresponde a la expresión de la interrupción de componentes específicos y alteración de diversos componentes de cuatro, de los siete bucles (Celone et al., 2011; Draganski et al., 2008; Koziol, L. & Budding, 2009; Zastrow et al., 2009) hasta ahora descritos del sistema cortico- estriado- tálamico (figura 1, 2 y 3), los cuales implican:

- a) El circuito que inicia en la COFL y su componente insular. Se ha propuesto que la afectación de este circuito dentro de la AN se vincula con la integración alterada de los esquemas de cognitivos que subyacen a los pensamientos y las emociones, donde la ínsula vincula a los lóbulos frontales (a todas sus áreas), al sistema límbico; específicamente a la amígdala y al giro del cíngulo, elementos que dentro del sistema se ha propuesto se ocupan de integrar las emociones relacionadas con la amenaza, el afecto y el apego (Nieuwenhuys, 2012). Asimismo el trabajo de la ínsula se ha relacionado con la regulación del apetito y de la ingesta de alimentos, por lo que alteraciones en su actividad han sido relacionadas también con defectos en la interocepción; concepto que hace referencia a dar sentido de la condición fisiológica del cuerpo (Nunn et al., 2011). Se ha sugerido de igual forma que la corteza de ínsula anterior (CIA) contiene representaciones interoceptivas que proporcionan la base para interpretar las emociones en correspondencia con la integración de los estados subjetivos del cuerpo (Morel, Gallay, Baechler, Wyss, & Gallay, 2013), alteraciones que son observadas en la AN.

Se ha propuesto a la ínsula como una de las estructuras principalmente alteradas en la AN. La corteza insular posee conexiones realmente complejas: se conecta con la corteza orbitolateral, también con el área de Broca, áreas motoras, el giro cingulado, los lóbulos temporales, incluyendo el área de Wernicke, la amígdala y el hipocampo, los lóbulos parietales, la corteza somatosensorial, los núcleos basales, el tálamo, el hipotálamo, la sustancia periacueductal, la protuberancia y médula, y el núcleo del tracto solitario. De hecho, las únicas partes principales del cerebro que no tienen contacto directo con la ínsula son los lóbulos occipitales, la hipófisis y el cerebelo. Así, en términos de conectividad podría considerarse a la corteza insular como la "estación central" del cerebro (Nunn et al., 2011). Nunn (2008) ha caracterizado a la AN como un trastorno primario de la ínsula, junto con alteraciones la imagen corporal, restricción alimenticia y otros síntomas cardinales, los cuales son el resultado de alteración en el "funcionamiento óptimo de las redes que pasan a través de la corteza insular". Evidencia proveniente de la técnica de imágenes por tensores de difusión (DTI) las cuales permiten evaluar las propiedades de los tractos (fascículos de sustancia blanca) que vinculan diversas áreas, indica que la cápsula interna que es uno de los tractos asociados a la integración de la información de las anteriores estructuras (Zarei et al., 2007) muestran anisotropía fraccional disminuida en pacientes con AN de tipo restrictiva (Nieuwenhuys, 2012; Via et al., 2014).

- b) El circuito que inicia en el nodo de la CPFDL, ha sido relacionado con las alteraciones que las pacientes con AN presentan para generar diversas soluciones a un mismo problema, por ejemplo en la inflexibilidad que las pacientes muestran para buscar soluciones a su problema de peso, por ejemplo, alimentarse sanamente vs no consumir ningún tipo de alimento (W. H. Kaye, Wagner, Fudge, & Paulus, 2010). Asimismo se han vinculado las alteraciones de este circuito con el control cognitivo exagerado que se observa en el perfeccionismo y rasgos de personalidad obsesiva (W. Kaye et al., 2009).
- c) El tercer bucle corresponde al parieto-caudado-tálamico de predominio derecho, el cual se ha definido como el circuito que diferencia la sintomatología vinculada con de distorsiones de la imagen corporal, de las manifestaciones obsesivas que

podrían indicar una superposición de la AN con el TOC (Favaro & Santonastaso, 2013; Favaro et al., 2012). Las alteraciones en este bucle dentro de la AN, han sido asociadas con dificultades en la coherencia central; concepto que hace referencia a la integración global de los elementos individuales que se perciben dentro de un contexto con un significado (Lindner, Fichter, & Quadflieg, 2013). Así los pacientes con AN presentan déficits neuropsicológicos en el cambio de set o de criterio y de coherencia central, consistentes con un estilo de pensamiento inflexible y estilo excesivamente detallado procesamiento, respectivamente (Garrett et al., 2014). Por su parte las distorsiones de la imagen corporal (concepto que no es unitario) que presentan los pacientes con AN han sido divididas y asociadas a correlatos neuroanatómicos diferentes, así se ha descrito que dichas alteraciones pueden dividirse en tres grupos: perceptivas, afectivas y cognitivas: 1) El componente perceptivo está principalmente relacionado con alteraciones de las redes integradas por el precuneus y el lóbulo parietal inferior; (2) el componente afectivo se ha relacionado principalmente con alteraciones de las redes vinculadas con los bucles CPFDL y COFL, mismas que incluyen a la corteza prefrontal, la ínsula y amígdala; en tanto que el (3) componente cognitivo, se ha vinculado a alteraciones del espacio egocéntrico principalmente, donde se ha propuesto que la red involucrada con este componente corresponde a la integrada por la corteza parietal superior y zonas occipitotemporales (Gaudio & Quattrocchi, 2012; Gaudio & Riva, 2013). Sin embargo, a este síntoma también ha sido asociado alteraciones entre la corteza parietal, el cíngulo anterior, corteza insular y temporal (van Kuyck et al., 2009).

Como puede verse los dos anteriores circuitos CPFDL y CPP corresponden al sistema ejecutivo (figura 1): Evidencia proveniente de DTI, indican que uno de los tractos más afectados en los pacientes con AN de tipo restrictiva es el fascículo longitudinal superior izquierdo, lo que correlaciona con las anteriores descripciones (Via et al., 2014).

- d) Por último y no menos importante, se ha propuesto la participación del bucle que inicia en la CCA y el área subgenual. Evidencia indica que las regiones de la corteza cingulada subgenual desempeñan un papel vinculado a la regulación emocional, teniendo amplias conexiones con la amígdala, los lóbulos frontales, la

sustancia gris periacueductual, estriado ventral, (véase figura 1). Dicho circuito se encuentra involucrado con: el aprendizaje emocional condicionado, las verbalizaciones de la expresión de estados internos, así como con la asignación de la valencia emocional a los estímulos internos y externos (W. Kaye, 2008). Dentro de este circuito las regiones temporales mesiales que incluyen la amígdala, juegan un papel central en la ansiedad y el miedo a engordar, así como en la modulación y la integración de la cognición y el estado de ánimo (Friederich et al., 2013). Asimismo debe denotarse el papel de este bucle dentro del control cognitivo, en las pacientes con AN, donde su alteración ha sido relacionada con los defectos que exhiben los pacientes para detección conflicto cognitivo, así como para controlar su conducta, de igual forma este circuito dentro de la AN ha sido implicado en los aspectos motivacionales, de evaluación de la recompensa y del aprendizaje por refuerzo comportamiento (Zastrow et al., 2009).

Importante es denotar que alteraciones de este circuito son características de los trastornos psiquiátricos, incluyendo TOC y TDM, las cuales serán abordadas más adelante.

Con respecto a las alteraciones neuropsicológicas en este trastorno, una amplia gama de déficits cognitivos en la AN han sido descritos, durante el desarrollo, el mantenimiento y la recuperación de la misma. Resultados de cuatro meta-análisis y múltiples revisiones son presentados (Danner et al., 2012; Duchesne et al., 2004; Gillberg et al., 2010; Gillberg, Råstam, Wentz, & Gillberg, 2007; Jáuregui-lobera, 2013; Oltra Cucarella et al., 2012a; Roberts, Tchanturia, Stahl, Southgate, & Treasure, 2007; Southgate, Tchanturia, & Treasure, 2009; Stedal, Frampton, Landrø, & Lask, 2012; Weider, Indredavik, Lydersen, & Hestad, 2014; Zakzanis, Campbell, & Polsinelli, 2010) enfocando la revisión a las alteraciones que se presentan durante la enfermedad y posterior a ésta (estado de recuperación).

Los datos sugieren que las alteraciones cognitivas durante la enfermedad, pueden ser agrupadas en: del sistema atencional, del funcionamiento ejecutivo, del procesamiento visoespacial, visoperceptual y del reconocimiento háptico, así como del sistema mnésico.

Las alteraciones del proceso atencional, pese a las diversas formas de evaluación, han sido localizadas en: atención sostenida (mantenimiento durante un lapso de tiempo, así

como déficits para el control del foco ejecutivo atencional y vigilancia), velocidad perceptivo-motora (alteración que se correlaciona negativamente con el nivel de malnutrición) y atención selectiva en las modalidades visuales y auditivo-verbal (Duchesne et al., 2004; Jáuregui-lobera, 2013), alteraciones vinculadas a la red fronto-parietal y del cíngulo anterior (Dosenbach et al., 2008) (ver apartado I.I.II.I).

La literatura es robusta y consistente en los datos que evidencian las alteraciones del funcionamiento ejecutivo, ésta indica que los defectos (Danner et al., 2012; Duchesne et al., 2004; Jáuregui-lobera, 2013; Stedal et al., 2012) se han descrito en los componentes de: flexibilidad cognitiva (mantenimiento y cambio de set: habilidad para retroceder y adelantarse entre las diferentes tareas generando diversas hipótesis ajustándolas a la retroalimentación del medio) y memoria de trabajo auditivo verbal, lo que puede generar un estilo de pensamiento rígido (Danner et al., 2012) que genera que resulte más difícil ajustar el comportamiento para que coincida con las condiciones del medio ambiente. Por último consistente en los estudios (Bodell et al., 2014; Cavedini et al., 2004, 2006; Salvador, Mestas, Arana, & G, 2010) es la alteración en la toma de decisiones (capacidad para tomar decisiones acerca del curso de una acción) (Bechara, 2006). Los hallazgos sugieren que los déficits en la toma de decisiones en la AN, en la fase aguda de la enfermedad están asociados con el bajo peso y la disminución del volumen de la COF medial izquierda, sin embargo los aumentos en el volumen cerebral y en el IMC, posteriori a la recuperación no son suficientes para mejorar la toma de decisiones en todos los pacientes (Bodell et al., 2014).

Con relación a las alteraciones del procesamiento visoespacial, visoperceptual, la literatura también es robusta y consistente en que los componentes alterados, son los vinculados al análisis de características y forma, desde el modelo de Humphreys y Riddoch (2001). A éste supuesto se le ha integrado información proveniente de la neuroimagen funcional la cual ha evidenciado que existe hipoconectividad dentro de la red visual ventral (relacionada con la identificación visual de los objetos) que parece reflejar un rasgo característico, que se producen tanto en la fase aguda, como en la fase de recuperación (Duchesne et al., 2004; Favaro et al., 2012; Humphreys & Riddoch, 2006; Jáuregui-lobera, 2013).

Asimismo dentro de estas alteraciones se ha dado peso a como los pacientes con AN trabajan la información visual, lo que ha generado múltiples investigaciones con relación

al concepto de coherencia central, donde se ha hipotetizado que los déficits en las tareas de evaluación neuropsicológicas, tales como: figuras incompletas, diseño con cubos, ensamble de objetos (rompecabezas) y copia de la figura compleja de Rey Osterrieth, podrían ser un signo patognomónico dentro del perfil neuropsicológico de la AN (Favaro et al., 2012; Garrett et al., 2014; W. H. Kaye et al., 2010; Kidd, 2013; Lezak, 2012; Lindner et al., 2013; C Lopez, Tchanturia, Stahl, & Treasure, 2008; Carolina Lopez et al., 2008; Oltra Cucarella, Espert Tortajada, & Rojo Moreno, 2012b). Característica es la ejecución errática de los pacientes en éstas tareas, donde estos muestran una ejecución por debajo de la norma en comparación con sujetos controles, evidenciándose así coherencia débil, con fortalezas en el procesamiento de los detalles y dificultades en el procesamiento global (C Lopez et al., 2008; Carolina Lopez et al., 2008).

Por otro lado y en correlación con este grupo de alteraciones se describen los defectos que evidencian alteraciones de estos pacientes en el reconocimiento háptico, descrito por Grunwald (2001) donde reporta que los pacientes con AN presenta alteraciones en la estimación del peso, concluyendo que esto podría deberse a alteraciones asociadas tanto a los nodos de la corteza parietal derecha y corteza prefrontal, los cuales integran a la red fronto-parietal.

Por último se encuentran los déficits relacionados con el sistema mnésico, estos se han observado dentro del proceso en la codificación y recuperación, tanto para el material visual como auditivo-verbal, evidenciado lo anterior con curvas de aprendizaje planas, altamente sensibles a la interferencia, con tendencia a generar un alto número de errores. Con respecto al material visual, se hipotetiza que derivado de las alteraciones visoperceptuales la codificación está alterada, así como las estrategias para organizar la información y por tanto, esto podría afectar el almacenamiento y recuperación de información (Duchesne et al., 2004; Tekcan, Çalın, & Yücel, 2008)

Con respecto a las alteraciones neuropsicológicas posterior a la enfermedad en el periodo de recuperación, se ha evidenciado que la mayoría de los signos revierten a la rangos dentro de la normalidad, con la recuperación del peso, pero hay informes consistentes de algunos déficits que persisten después de la restauración de peso, entre los que se encuentran: alteraciones de la coherencia central con fortalezas en el procesamiento de los detalles y dificultades en el procesamiento global, los déficits visoespaciales y visoperceptuales, toma de decisiones y flexibilidad cognitiva (Bodell et al., 2014; Bosanac

et al., 2007; W. Kaye et al., 2009). Todas estas alteraciones parecen ser independientes del peso o índice de masa corporal y por su patrón muy específico, único en la AN, parece poco probable que sea secundario a la desnutrición o deshidratación per se.

Interesante es que varios de los signos cognitivos de la AN se repiten en otros TCA, como veremos a continuación.

1.1.3.2. Bulimia Nerviosa

Éste trastorno, ha sido definido como un trastorno neuropsiquiátrico severo de etiología desconocida, donde los pacientes que presentan éste cuadro se caracterizan por tener una preocupación excesiva por la comida, con deseos irresistibles e incontrolables de comer, con episodios de atracones, en los cuales ingieren una gran cantidad de

Criterios diagnósticos	
A.	Episodios recurrentes de atracones
B.	Comportamientos compensatorios inapropiados recurrentes para evitar el aumento de peso, como el vómito autoprovocado, el uso incorrecto de laxantes, diuréticos u otros medicamentos, el ayuno o el ejercicio excesivo.
C.	Los atracones y los comportamientos compensatorios inapropiados se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.
D.	La autoevaluación se ve indebidamente influida por la constitución y el peso corporal.
E.	La alteración no se produce exclusivamente durante los episodios de anorexia nerviosa.
Gravedad: Promedio de episodios de comportamientos inapropiados a la semana.	
Leve: 1-3	
Moderado: 4-7	
Grave: 8-13	
Extremo: 14 o más	

Figura 5. Criterios diagnósticos bajo el DSM-5 para BN.

comida en un espacio de tiempo muy corto y sensación de pérdida de control voluntario. Para compensar dicha conducta, estos pacientes recurren a métodos inapropiados para evitar la ganancia de peso con vómitos autoinducidos, abuso de laxantes, diuréticos, enemas. Al igual que en la AN, la BN se subdivide en dos subgrupos: el subtipo purgativo, en el que los pacientes se inducen el vómito y usan laxantes, diuréticos y enemas, y el subtipo no purgativo en el cual los mecanismos compensatorios son por ejemplo, el ayuno y el ejercicio físico intenso (A. Broft et al., 2012; Celone et al., 2011; Friederich et al., 2013; W. H. Kaye et al., 2010; Klein & Walsh, 2004; Poblete García et al., 2007). Los criterios diagnósticos para BN, según el DSM-V pueden observarse en la figura 5.

Los modelos neurobiológicos propuestos para explicar las probables alteraciones en la BN incluyen, déficits en las redes vinculadas a los bucles que inician en la CCA y COF (medial y lateral) y CPFDL, donde se ha propuesto a la disregulación estriatal dopaminérgica como una de las alteraciones principales dentro de la BN. (A. I. Broft, Berner, Martinez, & Walsh, 2011; A. Broft et al., 2012; Friederich et al., 2013; W. Kaye, 2008; Klein & Walsh, 2004; Poblete García et al., 2007).

Múltiples neurotransmisores (serotonina, acetilcolina, glutamato, GABA, DA) han sido relacionados con el inicio y mantenimiento de la BN, sin embargo el sistema DA es el que más se ha investigado, dado que se ha establecido su papel dentro de la recompensa generada por diversos estímulos entre ellos, la ingesta de alimentos, además alteraciones en el sistema mesolímbico de la DA han sido consistentemente relacionados con las conductas adictivas (Ikemoto, 2010; Koob & Volkow, 2010).

Ampliamente difundido, conocido y estudiado ha sido el sistema de recompensa, conjunto de núcleos y conexiones cortico-estriadoventrales- talámicas- corticales (figura 1 bucle COF y CCA), asociados con la experiencia de placer o recompensa, con el objetivo de aumentar la probabilidad de la reproducción de una conducta ante un evento (Bromberg-Martin, Matsumoto, & Hikosaka, 2010).

Patrones de conducta paralelos han sido descritos entre pacientes adictos al alcohol y/o cocaína y pacientes con BN (A. Broft et al., 2012), incluyendo la dificultad para restringir el consumo de sustancias (droga o alimentos), a pesar de los efectos nocivos para la salud y de que el uso de la sustancia sólo alivia temporalmente la angustia emocional.

La hipótesis de alteración del sistema dopaminérgico en pacientes con BA, caracterizada por el decremento de receptores DA2 en el estriado, similar a la exhibida por los pacientes adictos al consumo de sustancias (alcohol, cocaína, heroína, metanfetaminas, etc.), ha sido propuesta (Avena & Bocarsly, 2012; Ziauddeen, Farooqi, & Fletcher, 2012).

Ésta hipótesis comienza a sustentarse a través hallazgos de neuroimagen, principalmente a través de aquellas que evalúan el metabolismo cerebral y la densidad de receptores, por ejemplo el equipo de Broft y colaboradores (2012) evaluaron a través de Tomografía por Emisión de Positrones a 15 pacientes con BN y 15 sujetos controles con el objetivo de someter a hipótesis; de que dada la probable participación de los circuitos DA en la mediación de recompensa hacia los alimentos, y la similitud de algunos síntomas de la BN

con el de pacientes adictos a sustancias, los pacientes con BN exhibirían anomalías en los circuitos DA similares (disminución de la densidad de receptores D2 y disminución de la liberación de DA estriatal ante la administración de un psicoestimulante; metilfenidato) a los encontrados en pacientes con trastornos adictivos, con relación con los sujetos controles.

Los resultados de esta investigación apoyaron la hipótesis antes planteada, toda vez que estos autores encontraron una tendencia hacia el decremento de receptores D2 en el putamen y caudado posterior en comparación con la tasa de receptores de los sujetos controles, asimismo obtuvieron datos que muestran una diferencia en la respuesta de la DA ante el metilfenidato en el putamen. Además encontraron una asociación negativa entre la frecuencia de los atracones y vómitos y la respuesta de la DA en el estriado, por tanto los autores concluyeron que estos resultados podrían sugerir que los pacientes con BN tienen alteraciones del sistema de DA similares a las descritas en los pacientes adictos a la cocaína y el alcohol. Además proponen que en los trastornos por uso de sustancias, la respuesta de “craving” se ha asociado con la opción de auto-administrarse la sustancia de abuso, por lo que una deficiente respuesta DA puede representar una tendencia de regulación del sistema de DA “bottom up” (hacia arriba, de estructuras subcorticales a corticales) después de responder de forma prolongada durante recompensa y que también, lo anterior puede estar relacionado con alteraciones de la flexibilidad cognitiva, observándose en la pérdida de la capacidad de cambiar de forma flexible hacia el uso de reforzadores alternativos, lo anterior sugiere que un estado del estriado hipodopaminérgico puede contribuir a deficiencias relacionadas con el aprendizaje por reforzadores, por lo que un nivel bajo DA estriatal en BN puede afectar la capacidad de los pacientes, para hacer uso de reforzadores alternativos a los atracones y /o purgas.

Esta alteración de la regulación “bottom up” se ha correlacionado con dificultades, tanto para la regulación emocional como conductual, dado que se ha descrito que las pacientes con BN muestran una alta sensibilidad a la recompensa y un déficit en el control inhibitorio (Friederich et al., 2013; M. Wu et al., 2013), lo que también puede explicar las alteraciones que los pacientes presentan en la autorregulación (A. I. Broft et al., 2011). Estos déficits presentan un correlato neuroanatómico, donde se ha evidenciado a través de estudios de morfometría basada en vóxeles (MBV) que sujetos con BN de tipo purgativa muestran un incremento en el volumen del estriado ventral y de la COF (lateral y medial) en

comparación con sujetos sanos (Schäfer, Vaitl, & Schienle, 2010), lo que evidencia la alteración de lo bucle COF en la BN.

Con relación a la alteración en el control inhibitorio éste se ha visto se encuentra en directa correlación con la alteración del bucle de la CCA, estudios de neuroimagen funcional, mostraron hipoactividad en éste bucle, asimismo se observó que las pacientes responden de forma impulsiva ante las tareas de control cognitivo y cometen mayor número de errores en comparación con sujetos sanos, de igual forma se observó que la comisión de errores presenta una correlación positiva con la gravedad de la enfermedad (Celone et al., 2011; Marsh et al., 2009).

Con relación a los déficits cognitivos, los datos son controvertidos, sin embargo las investigaciones han evidenciado a través de las valoraciones neuropsicológicas, que estos pueden ser agrupados en: alteración del funcionamiento ejecutivo (regulación emocional RE, control inhibitorio y autorregulación), (Friederich et al., 2013), del sistema atencional (mantenimiento del foco ejecutivo atencional) (Jáuregui-lobera, 2013) y alteraciones del procesamiento visoespacial (Weider et al., 2014).

Un signo que caracteriza a estos pacientes son las conductas impulsivas, las cuales generalmente no se limitan solo a la ingesta de alimentos desmedida, dado que frecuentemente también incluyen comportamientos de alto riesgo, tales como: ingesta excesiva de alcohol, abuso de sustancias, hipersexualidad, etc., lo que sugiere una desregulación del control inhibitorio, tanto cognitivo como motor y ejecutivo (M. Wu et al., 2013).

Con respecto a lo anterior un estudio que evaluó la ejecución de pacientes con diagnóstico de BN, a través de la tarea de Stroop en comparación con otros TCA evidenció que la alteración del control inhibitorio es un signo patognomónico de la BN, dado que en éste grupo se evidenciaron alteraciones en un grado severo del control inhibitorio cognitivo y motor (Friederich et al., 2013; Weider et al., 2014).

Con respecto a las alteraciones del sistema atencional y procesamiento visoespacial, existe controversia en si estas alteraciones corresponden a déficits aislados o son consecuencia del daño primario en el sistema de control cognitivo, dado que este proceso se encuentra sobre la base del desarrollo y funcionamiento del sistema ejecutivo (Stuss & Knight, 2013).

1.1.3.3. Trastorno por Atracones

Trastorno de etiología desconocida, caracterizado por alteraciones en el regulación de la cantidad de alimentos ingerida (inmensa) no dirigida por hambre o necesidad metabólica (Mathes, Brownley, Mo, & Bulik, 2009). Similar a la BN, el TA también es caracterizado por la ingesta de alimentos de forma desmedida, con la sensación de falta de control sobre la conducta (atracones), no obstante se diferencia por un lado: a) en la duración de los episodios, donde en el TA tienen mayor duración (un día o varios) a diferencia de los atracones exhibidos en la BN que son considerados episodios cortos posterior a un período largo de restricción, y b) en que el TA no es acompañado por conductas compensatorias inapropiadas (Bello & Hajnal, 2010). Los criterios diagnósticos pueden observarse en la figura 6. Cabe denotar que este trastorno se acompaña generalmente de sobrepeso y/o obesidad, el cual se considera un trastorno comórbido (Mathes et al., 2009).

Al igual que para la BN se ha propuesto que las alteraciones neurobiológicas que subyacen al TA son similares a las reportadas en pacientes adictos a diversas sustancias (Mathes et al., 2009). Esto no es sorprendente dado que muchos de los factores ambientales que anteceden y que contribuyen al desarrollo de los atracones son similares a los observados en el abuso de sustancias y otras conductas adictivas (Bello & Hajnal, 2010). Como se ha descrito con anterioridad amplia evidencia indica que alimentos y líquidos de sabor agradable, así como drogas de abuso ejercen sus efectos de refuerzo a través de la activación de las vías de recompensa neurales (Carnell, Gibson, Benson, Ochner, & Geliebter, 2012; Dagher, 2012; Filbey, 2013; Rothmund et al., 2007; Ziauddeen et al., 2012). Señales generadas por el consumo de drogas y alimentos inducen a la plasticidad neuronal en el sistema de recompensa mesolímbico-cortical, así como las áreas del cerebro asociadas con el aprendizaje y la memoria (Carnell et al., 2012). Las adaptaciones dentro de las vías de recompensa naturales, específicamente los opioides endógenos y la dopamina, han sido implicados con los atracones y el uso de drogas recreativas al abuso de drogas (Avena & Bocarsly, 2012; Bello & Hajnal, 2010; Mathes et al., 2009; Schäfer et al., 2010; Voon et al., 2014).

Estudios de neuroimagen sugieren que es probable una alteración de los circuitos que inician en la COF y CCA, en esta patología. Sin embargo puede surgir la pregunta ¿Y a nivel neurobiológico cual es la diferencia entre el TA y BN?

Criterios diagnósticos	
A.	Episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Ingestión, en un periodo determinado (p.ej., dentro de un período cualquiera de dos horas), de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingeriría en un período similar en circunstancias parecidas. 2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (p.ej., sensación de que no se puede dejar de comer o no se puede controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere).
B.	Los episodios de atracones se asocian a tres (o más) de los hechos siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Comer mucho más rápido de lo normal. 2. Comer hasta sentirse desagradablemente satisfecho. 3. Comer grandes cantidades de alimentos cuando no se siente hambre físicamente. 4. Comer solo debido a la vergüenza que se siente por la cantidad que se ingiere. 5. Sentirse luego disgustado con uno mismo, deprimido o muy avergonzado.
C.	Malestar intenso respecto a los atracones
D.	Los atracones se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.
E.	El atracón no se asocia a la presencia recurrente de un comportamiento compensatorio inapropiado como en la BA y no se produce exclusivamente en el curso de la BA o la AN.
Gravedad	
	Leve: 1-3 atracones a la semana
	Moderado: 4-7 atracones a la semana
	Grave: 8-13 atracones a la semana
	Extremo: 14 o más atracones a la semana

Figura 6. Criterios diagnósticos bajo el DSM-5 para Trastorno por Atracones.

las papas fritas, helado, torta, chips), inductoras de asco (por ejemplo, baños sucios, gusanos) e imágenes con elementos neutros (ej. artículos para el hogar).

Con relación a las imágenes con alto contenido calórico vs imágenes neutras se evidenció aumento del flujo sanguíneo en: la COF, CCA e ínsula en todos los participantes. Los pacientes con TA mostraron mayor sensibilidad recompensa, esto evidenciado con la respuesta hemodinámica que los pacientes tuvieron en la CPFM mientras observaban imágenes de comida con alto contenido calórico a diferencia de la respuesta que presentaron el resto de los sujetos, por su parte durante la visualización de las mismas imágenes los pacientes con BA evidenciaron una mayor respuesta hemodinámica de la CCA e ínsula en comparación con los otros dos grupos. Con respecto a las imágenes inductoras de asco, estas generaron cambios hemodinámicos de forma bilateral en las amígdalas, corteza insular y orbitofrontal lateral y estos cambios no mostraron diferencias entre grupos.

Un estudio de RMf (Schienle, Schäfer, Hermann, & Vaitl, 2009) que comparó a pacientes con BN vs TA y sujetos controles, evidenció que el procesamiento visual de imágenes de alimentos, evaluados como apetitosos y sabrosos, es diferente entre los tres grupos. El paradigma de evaluación estuvo constituido por la visualización pasiva de tres grupos de imágenes: a) alimentos con alto contenido calórico (ej.,

Por su parte apoyando la hipótesis de que el TA se vincula directamente con una conducta adictiva hacia los alimentos, hallazgos de un estudio con VBM evidenció que los pacientes con TA y BA presentan mayor volumen de materia gris en la COFM en comparación con los sujetos controles, los autores interpretaron estos hallazgos como el reflejo de la alteración del procesamiento del sistema de recompensa, asimismo este estudio presentó datos que muestran que el volumen de la CCA también fue diferente entre TA y BA y los sujetos controles, hipotetizando que estos los pacientes con TA podrían presentar detectar de forma más eficaz el conflicto a diferencia de los pacientes, con BA (Schäfer et al., 2010).

Con respecto a los hallazgos neuropsicológicos, aún son controvertidos los reportados en el TA por diversas razones, particularmente porque la investigación no es tan amplia en comparación con la descrita en los trastornos de AN y BN, y aunque este trastorno figuraba en el DSM-IV dentro de los trastornos de la alimentación no especificados, fue hasta la versión más actual en la que se estableció como TA.

Los pocos estudios que describen el funcionamiento neuropsicológico de estos pacientes indican que a las alteraciones del rasgo conductual de impulsividad y pérdida control que caracterizan a los pacientes con TA, subyacen alteraciones en la toma de decisiones en la dimensión temporal, es decir que estos pacientes otorgan un valor excesivo a los desenlaces inmediatos, a diferencia de otros tipos de impulsividad en donde los errores son consecuencia de valorar en exceso la velocidad más que la precisión de las respuestas o del fracaso para suprimir las acciones apropiadas (Kim & Lee, 2012). Lo anterior es sustentado con la ejecución errática que presentan los pacientes con TA en tareas como Iowa Gambling Test (A. Gupta et al., 2015), la cual consiste en elegir entre cuatro opciones (mazos de cartas caracterizándose por perseverar en decisiones donde al elegir con mayor frecuencia dos de las opciones (mazos de cartas C y D), se obtendrán beneficios a largo plazo (opciones 'buenas'), mientras que la elección continuada de las otras dos (montones A y B) supondrá unas pérdidas a largo plazo (opciones 'malas') (Bechara, 2006).

Un estudio que evaluó el funcionamiento ejecutivo de sujetos con obesidad mórbida y TA vs obesidad mórbida sin TA (grupo control), evidenció alteraciones en: tareas de atención selectiva auditivo-verbal, seguimiento de reglas, planeación y flexibilidad cognitiva en sujetos con obesidad mórbida y TA en comparación con el grupo control (Duchesne et al., 2010).

Debe denotarse que a nivel cognitivo una diferencia entre los pacientes con BN y TA ha sido reportada y es que aunque algunos de los síntomas se superponen, se ha evidenciado que los pacientes con BN presentan mayor susceptibilidad a presentar alteraciones del control inhibitorio vs los pacientes con TA (M. Wu et al., 2013), sin embargo estos datos no son concluyentes.

Como puede observarse aunque heterogéneos en su manifestación clínica los TCA comparten algunas características neuropsicológicas, las principales se relacionan con algunas alteraciones del funcionamiento ejecutivo, tales como: la toma de decisiones y flexibilidad cognitiva. Posteriormente cada uno de los trastornos presenta sus particularidades, como en el caso de la AN vinculada a alteraciones visoespaciales y visoperceptuales o como en la BN con las dificultades en el control cognitivo inhibitorio y finalmente como en el TA, donde existen dificultades para la planificación, donde cuatro bucles del sistema cortico-estriado-pálido-tálamico-cortical se ven involucrados y han sido asociados con dichas dificultades, estos son los que conforman al circuito ejecutivo (CPFDL y CPP) y al sistema motivacional (CCA, COFL y COFVM) (figuras 1,2 y 3).

Continuando con las alteraciones los bucles que conforman al sistema cortico-estriado-pálido-tálamico-cortical y la patología psiquiátrica, se describe a una de las más emblemáticas del SCEPT, el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC).

1.1.4. La neuropsicología y la neurobiología en el Trastorno Obsesivo Compulsivo Resistente

El TOC es un padecimiento neuropsiquiátrico que afecta entre el 2 y 3% de la población mundial aproximadamente (Milad & Rauch, 2012). Es caracterizado por la presencia de obsesiones y/o compulsiones, donde las obsesiones son definidas conceptualmente como: pensamientos, impulsos e imágenes recurrentes persistentes que se experimentan como intrusivos y no deseados y que en la mayoría de los sujetos causan ansiedad o malestar, en tanto que las compulsiones hacen referencia a conductas repetitivas o actos mentales que un individuo se siente impulsado a realizar en respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que deben aplicarse rígidamente con el objetivo prevenir o disminuir la ansiedad y/o el malestar (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014), los criterios diagnósticos pueden observarse en la figura 7.

Crterios diagnsticos

- A. Presencia de obsesiones, compulsiones o ambas:**
- Las obsesiones se definen por (1) y (2):
 - 1. Pensamientos, impulsos o imgenes recurrentes y persistentes que se experimentan, en algun momento durante el trastorno, como intrusas o no deseadas, y que en la mayora de los sujetos causan ansiedad o malestar importante.
 - 2. El sujeto intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imgenes, o neutralizarlos con algun otro pensamiento o acto (es decir, realizando una compulsin).
 - Las compulsiones se definen por (1) y (2):
 - 1. Comportamientos (p.ej., lavarse las manos, ordenar, comprobar las cosas) o actos mentales (p.ej., rezar, contar, repetir palabras en silencio) repetitivos que el sujeto realiza como respuesta a una obsesin o de acuerdo con reglas que ha de aplicar de manera rida.
 - 2. El objetivo de los comportamiento o actos mentales es prevenir o disminuir la ansiedad o el malestar, o evitar algun suceso o situacin temida; sin embargo, estos comportamientos o actos mentales no estn conectados de una manera realista con los destinados a neutralizar o prevenir, o evitar algun suceso o situacin temida; sin embargo, estos comportamientos o prevenir, o bien resultan claramente excesivos.
- B. Las obsesiones o compulsiones requieren mucho tiempo (p.ej., ocupan ms de una hora diaria) o causan malestar clnicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras reas importantes del funcionamiento.**
- C. Los sntomas obsesivo-compulsivos no se pueden atribuir a los efectos fisiolgicos de una sustancia (droga o medicamento, etc.) o a otra afectacin mdica.**
- D. La alteracin no se explica mejor por sntomas de otros trastornos.**

Figura 7. Crterios diagnsticos bajo el DSM-5 para TOC.

Uno de los modelos teóricos con mayor aceptacin para explicar la sintomatologa de los pacientes con TOC, proveniente de estudios de neuroimagen (RMf, SPECT, PET, DTI y MBV), de neurofisiologa y neuropsicologa, indica que alteraciones anatómicas y qumicas del sistema fronto-estriado-tálmico, bucles CPFDL y CCA –

COFVM (Figura 1,2,3), subyacen a la sintomatologa evidenciada (Aouizerate et al., 2004; Burguière, Monteiro, Mallet, Farchione & Rosenberg, 2003, Feng, & Graybiel, 2014; Figeet et al., 2011; Koch, Reess, Rus, Zimmer, & Zaudig, 2014; Menzies et al., 2008; Piras, Piras, Caltagirone, & Spalletta, 2013).

El modelo teórico propuesto por la literatura neurocientífica indica que dos componentes son básicos para el desarrollo y mantenimiento del TOC, por un lado las alteraciones en la inhibicin conductual y por otro las evidenciadas en la autorregulacin probablemente derivadas de un déficit para extinguir el miedo y sus consecuencias (Burguière et al., 2014; Ferrão et al., 2006; Figeet et al., 2011; Piras et al., 2013).

Con respecto a la primera, el papel del nodo de la Corteza del Cngulo Anterior dorsal (CCAd) como se ha descrito previamente se asocia con la deteccin de la presencia de conflicto cognitivo, monitoreo y deteccin del error (Botvinick et al., 2004). Se ha propuesto como hipótesis que la sobre-actividad de la CCAd evidenciada por la literatura

puede generar errores que podrían contribuir a las obsesiones observadas en el TOC o que de igual forma la hiperactividad del nodo de la CCAAd puede mediar la excesiva ansiedad y miedo, característica de la sintomatología de este trastorno.

Por otra parte, con relación a la segunda hipótesis se ha propuesto que en el TOC la actividad anormal de la COFL juega un papel importante en el manejo del castigo y el escape del peligro, lo que puede estar probablemente relacionado con los rituales que exhiben los pacientes. Por su parte la CPFVM (que se extiende a la COFm) en contraste se ha vinculado con la regulación emocional y de la recompensa, posterior a lesiones de este nodo, se han observado alteraciones para la regulación del miedo, especialmente durante la recuperación de información (Milad & Rauch, 2012). A través de estudios de PET en pacientes con TOC se ha observado hiperactividad de este circuito ante paradigmas de provocación de síntomas. Un estudio longitudinal que evaluó a pacientes con TOC pre y post- farmacológico (inhibidores de la recaptura de serotonina IRS), evidenció que pacientes que presentaron mayor consumo de glucosa en el nodo de la COFL tuvieron una respuesta al tratamiento menos favorable al tratamiento versus los pacientes con TOC que presentaban menor consumo de glucosa en la misma zona (Rauch et al., 2002), no obstante la hiperactivación COFL versus COFM aún presenta controversias en la literatura, probablemente debidas a diferencias en los paradigmas empleados, la heterogeneidad del trastorno, las comorbilidades y el consumo de fármacos, sin embargo a pesar de estas diferencias los estudios sugieren que la porción lateral y ventromedial de la COF juegan diversos papeles dentro del TOC.

Como apoyo a las dos hipótesis anteriores una revisión estudios de DTI que integró 17 investigaciones de entre 2010 y 2013, técnica que como se ha referido evalúa la difusión de las moléculas de agua en un espacio restringido, en este caso los axones, donde una mayor difusión genera una medida baja de anisotropía fraccional (AF) indicando alteraciones en el grado de integridad de los axones y una menor difusión genera alta (AF) indica que el axón tiene mejores propiedades (mejor: mielinización, conectividad, conducción de las señales eléctricas; mayor tamaño en el diámetro de los axones, etc.) (Johansen-Berg, & Behrens, 2009) ha evidenciado en los pacientes con TOC que los tractos que mayor alteración presentan son: el fascículo del cíngulo, cuerpo calloso y brazo anterior de la cápsula interna que conectan a los nodos ubicados en la corteza prefrontal con los del cuerpo estriado y a los de la COF y la CPFmedia dentro del sistema fronto estriatal), este hallazgo es de relevancia dado que bajo diversas variables, tales

como: con y sin tratamiento y duración de la enfermedad ha sido evidenciado (Koch, Reess, et al., 2014).

Otra hipótesis anatómica, que se encuentra bajo estudio es sobre las alteraciones morfológicas del nodo ubicado en la cabeza del núcleo caudado, la cual propone que las diferencias del volumen de este núcleo entre sujetos sanos y con TOC puede correlacionarse con un defecto a nivel cognitivo para el filtro y selección de información, así como para la generación de patrones cognitivos y motores (Burguière et al., 2014; Grahn, Parkinson, & Owen, 2008; Robinson et al., 2012).

Además de lo descrito, actualmente alteraciones en el lóbulo parietal derecho, tanto funcionales, como estructurales y de conectividad han sido evidencias, donde estas se ha visto están correlacionadas con las puntuaciones de obsesiones obtenidas en la escala Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale), instrumento que valora la severidad de las obsesiones y compulsiones de los pacientes con TOC, además de la severidad de los síntomas permite la evaluación de su respuesta al tratamiento (Koch, Reess, et al., 2014).

A diferencia de otros trastornos parece ser que en éste, independientemente de las diversas variables que pueden contribuir a las inconsistencias en los estudios, los resultados comienzan a ser más heterogéneos, al igual que las alteraciones neuropsicológicas tal vez porque es uno de los padecimientos que más investigación ha presentado.

Los estudios de revisión del perfil neuropsicológico de estos pacientes lo han caracterizado por alteraciones en tres sistemas: atencional, funcionamiento ejecutivo (inhibición cognitiva, planeación, memoria de trabajo flexibilidad cognitiva y toma de decisiones) y en nivel menor defectos en el sistema para el procesamiento visoespacial (Abramovitch, Abramowitz, & Mittelman, 2013; Menzies et al., 2008).

Dentro del sistema atencional las dificultades más consistentes han sido evidenciadas en la capacidad para cambiar el foco ejecutivo atencional durante un tiempo prolongado, así como para el control atencional lo que implica alteraciones en el automonitoreo y en la autorregulación, en las pruebas neuropsicológicas esto se ve reflejado en la comisión de errores, mismos que no son corregidos (Chamberlain et al., 2007). Una de las tareas que más se ha empleado para evaluar este dominio es cancelación de letras y dígitos directos (Kuelz, Hohagen, & Voderholzer, 2004).

En el funcionamiento ejecutivo, los hallazgos indican que los déficits se encuentran en: dificultades para inhibir un patrón de respuesta cuando ya no es necesario (control inhibitorio cognitivo y motor), estos déficits han sido relacionados directamente con déficits en la red de la CPFDM y COF de predominio derecho (Løvstad et al., 2012; Menzies et al., 2008), una de las tareas que más afectadas se observa por estas alteraciones son la tarea de Stroop y la tarea Go-no-go, donde los paradigmas se ven permeados por la comisión de errores (Abramovitch et al., 2013). Colateralmente la inhibición de retorno que se ha definido como tomar un mayor tiempo de reacción para responder a lugares a los que se ha orientado la atención de manera previamente, también se ha visto alterada en los pacientes con TOC (Moritz, Von Mühlennen, Randjbar, Fricke, & Jelinek, 2009)

Dentro del funcionamiento ejecutivo frío se han evidenciado alteraciones en flexibilidad cognitiva, planeación y memoria de trabajo, todas vinculadas al nodo que inicia en la CPFDL, donde esto puede deberse a dos causas por las alteraciones del nodo de la cabeza del caudado o las evidenciadas directamente en la CPFDL. Por su parte, las alteraciones en flexibilidad cognitiva se han relacionado fuertemente con las déficits para el cambio del foco ejecutivo atencional, lo que no permite generar opciones retroalimentándose de las señales del ambiente (Abramovitch et al., 2013; Kuelz et al., 2004; Menzies et al., 2008), de igual forma el desempeño de los pacientes en tareas que evalúan planeación secuencial, han sido vinculadas al sistema que inicia en el nodo de la CPFDL.

Por su parte uno de los defectos que con mayor frecuencia se reporta, son los asociados al proceso de memoria de trabajo tanto auditivo –verbal, indicando que estos se encuentran principalmente en el componente de actualización y que el desempeño errático de las personas con TOC se ha correlacionado por defectos principalmente del nodo de la cabeza del caudado que impacta sobre el circuito que tiene por nodo a la CPFDL (Abramovitch et al., 2013; Menzies et al., 2008).

Con respecto al funcionamiento ejecutivo caliente en pacientes con TOC se han descrito ejecuciones erráticas en la tarea de Juego de cartas de IOWA, dichos defectos han sido correlacionados con las alteraciones que los pacientes presentan en el nodo de la COF (Chamberlain et al., 2007; Menzies et al., 2008).

Con respecto a los déficits del procesamiento visoespacial, la literatura no es sólida y presenta inconsistencias, sin embargo como se describió con anterioridad existen

estudios de neuroimagen que han correlacionado las puntuaciones del dominio de obsesiones de la escala de Y-BOCS con actividad alterada en el nodo de la corteza parietal posterior de predominio derecho (Abramovitch et al., 2013; Koch, Wagner, et al., 2014).

En resumen en el TOC aunque la neuropsicología no proporciona síntomas patognomónicos, sin embargo ha caracterizado que la alteración principal en el TOC que es una alteración para inhibir patrones cognitivos y/o conductuales derivados del trabajo de “filtro de información” realizado por la cabeza del núcleo caudado, que a su vez genera toda una alteración en el sistema fronto-estriado-talámico.

Una de las funciones del cuerpo estriado es procesar la información de forma automática, sin representación consciente. Esto se logra a través de los procesos de atención y selección de acciones. El cuerpo estriado integra información sensorial, ideacional, y es entrada también de la cognición motora de la corteza posterior y frontal, respectivamente. Esta información se utiliza para seleccionar programas motores y cognitivos establecidos liberando selectivamente la inhibición en el globo pálido. Esto, a su vez, permite a la actividad talámica excitar la corteza y por lo tanto liberar comportamiento. Hiperactividad dentro de este circuito daría lugar a la repetición de una idea o la repetición de un comportamiento, dependiendo de los circuitos afectados. Los datos de neuroimagen implican tres circuitos prefrontales-estriales separados en la mediación de la TOC, el dorsolateral, orbitofrontal medial y el circuito del cíngulo anterior. Esto ayuda a comprender las variaciones del TOC dado que la alteración de diferentes circuitos están involucrados en la mediación de diferentes obsesiones y compulsiones, relacionados con la organización topográfica del cuerpo estriado. Por ejemplo, las obsesiones y compulsiones sexuales sugieren la participación de la circuitería que se proyecta a través del septum.

Como puede observarse el TOC presenta un excelente modelo para explicar algunas de las interacciones del SFEPT, pero lo que parece de mayor relevancia es que a la neuropsicología le ha ayudado a valorar la participación de las estructuras subcorticales, especialmente la de los núcleos basales.

Otra de las patologías en las que también ha sido implicado el SFEPT es el trastorno depresivo mayor, el cual será abordado a continuación.

1.1.5. La neuropsicología y la neurobiología del Trastorno Depresivo Mayor Resistente

El TDM es un padecimiento neuropsiquiátrico que se caracteriza por alteraciones del estado de ánimo. Los principales síntomas de la depresión mayor (DM) son: la anhedonia (pérdida de placer en las actividades diarias normales), alteración del apetito o cambio de peso, pérdida de la libido, disfunción sexual, dolor no localizado, pensamientos

Criterios diagnósticos
<p>A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p.ej., se siente triste, vacío o sin esperanza) o de la observación de parte de otras personas.2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p.ej., modificación de más de un 5% del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días.4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por otros).6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días.8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días.9. Pensamientos de muerte recurrentes (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevar a cabo. <p>B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afectación médica. Nota: Los criterios A-C constituyen un episodio de depresión mayor.</p> <p>D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.</p> <p>E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaniaco. Especificar con: ansiedad, características mixtas, características melancólicas, características atípicas, características psicóticas congruentes con el estado de ánimo, características psicóticas no congruentes con el estado de ánimo, catatonia, patrón estacional.</p>

disfuncionales (ej. excesiva culpa, pensamientos suicidas, etc.) bajo consumo de energía, el ciclo sueño-vigilia alterado y fatiga durante el día, así como deterioro cognitivo (tiempo de reacción más lento, falta de concentración y déficits mnésicos), de hecho, las alteraciones de sueño parecen estar vinculados directamente con el deterioro cognitivo (Naismith et al, 2009, 2011). Los nuevos tratamientos reconocen la importancia de la incorporación de sueño y realineamiento

Figura 8. Criterios diagnósticos bajo el DSM-5 para Trastorno Depresivo Mayor.

circadiano en el manejo de enfermedades (Hickie y Rogers, 2011). Los criterios diagnósticos pueden observarse en la figura 8.

Como se puede denotar las alteraciones del estado de ánimo se encuentran conjugadas con un componente cognitivo, que puede ser explicado desde una perspectiva neuropsicológica que intenta explicar tanto el funcionamiento de los sistemas neuronales que mantienen los síntomas depresivos, así como las alteraciones cognitivas que generan en el proceso de información de la vida cotidiana.

Los actuales modelos neurobiológicos de la depresión que se centran en la sintomatología afectiva, sugieren que los sesgos cognitivos en la depresión se deben a procesos ascendentes de mala adaptación (es decir, los patrones de activación a partir de regiones subcorticales del cerebro que son más bajos a lo largo de la jerarquía cognitiva, que proceden secuencialmente a las áreas corticales conectadas más arriba) que son generalmente vinculados con un control cognitivo atenuado, es decir, el fracaso de las regiones más arriba en la jerarquía cognitiva (regulación “top-down”) para regular eficazmente la actividad en las regiones inferiores regulación “bottom up”.

En comparación con otras patologías psiquiátricas como las que se han expuesto el TDM es la patología en la que más avances sobre PPR se tienen, estudios preliminares de un pequeño número de estudios sugieren que el TDMr, está asociado con determinantes biológicos incluyendo hiperactividad de la corteza cingulada anterior, el estriado y amígdala, así como en los niveles de varios neurotransmisores, sin embargo comparaciones pacientes con TDM versus TDMr no se han reportado (Rizvi et al., 2014).

Al igual que las patologías descritas con anterioridad de los cinco circuitos fronto – subcorticales descritos (figura 1,2,3), al menos tres son de relevancia en depresión (Drevets, M.D, 1998), los que inician en: la COF, la CPFDL y en el CCA orbitofrontal (Naismith, Norrie, Mowszowski, & Hickie, 2012).

Como se ha expuesto con anterioridad la COF es un nodo del circuito cortical paralímbico que está implicada en varias funciones incluyendo la integración de estados afectivos. Además de las conexiones talámicas, la COF tiene conexiones recíprocas con la amígdala, la corteza temporal y la ínsula y con el núcleo caudado ventromedial (figura 1,2).

En esta patología el nodo de la CCA se ha reportado juega un papel de importancia crítica en la fisiopatología de la depresión a través de sus dos subdivisiones principales: la CCAAd, “vía dorsal” que incluye conexiones con el hipocampo y CPFDL y la “vía dorsal” CCA perigenual, que proyecta a la amígdala, el hipotálamo y COF (Drevets et al., 2008a).

El papel fundamental de las estructuras límbicas se explica por sus interconexiones, en particular la de los núcleos amigdalinos, ampliamente conectados con el hipocampo, el cuerpo estriado y la COF (lateral y medial), son de relevancia en la evaluación de la importancia emocional de la información sensorial (Drevets et al., 2008b).

Dos alteraciones principales han sido propuestas para la DM por un lado alteraciones en los procesos de motivación y en segundo el deseo de evitar los resultados negativos de la conducta, donde los bucles que inician en la CCA y COF resultan de amplia relevancia (Trew, 2011).

La literatura ha sido consistente en los hallazgos neuropsicológicos en pacientes con TDM, donde se han evidenciado alteraciones principalmente de atención ejecutiva, que impacta a su vez en la consolidación de información tanto de información verbal como no verbal, así también se han descrito defectos en las tareas de tiempo de reacción y dificultades en la flexibilidad cognitiva (alteraciones para la capacidad de inhibir patrones de respuestas y poder cambiar de estrategia) resolución de problemas, planeación, monitoreo de actividades y velocidad de procesamiento.

Como ha podido observarse durante la revisión de estas cinco patologías (Anorexia, Bulimia, Trastorno por Atracónes, Trastorno Obsesivo Compulsivo y Trastorno Depresivo Mayor) la sintomatología está asociada a múltiples sistemas integrados por nodos cortico-subcorticales principalmente, donde la comprensión de los circuitos cortico-estriado-talámicos es fundamental.

En el siguiente capítulo, el cual versa sobre el tratamiento de aquellas patologías que no responden a tratamientos convencionales, la comprensión de dichos circuitos ayudará a conocer la naturaleza de los blancos quirúrgicos empleados en la Neurocirugía Funcional Estereotáctica para padecimientos psiquiátricos resistentes al tratamiento.

1.2. Cambios clínicos y neuropsicológicos reportados en pacientes con Patología Psiquiátrica Resistente sometidos a Neurocirugía Funcional Estereotáctica

Como se ha descrito, cuando los padecimientos psiquiátricos no responden a tratamientos convencionales principalmente: farmacológicos, físicos (TEC) y/o psicoterapéuticos, y el trastorno tiene un impacto significativo en la funcionalidad de los pacientes, entre otras variables como la gravedad, posterior a una exhaustiva evaluación por parte un equipo multi e interdisciplinario compuesto por psiquiatras, psicólogos, neuropsicólogos, neurólogos, es cuando la gama de procedimientos de Neurocirugía Funcional Estereotáctica de mínima invasión para la reducción de síntomas psiquiátricos se han propuesto como una opción.

La Neurocirugía Funcional es una subespecialidad de la neurocirugía que se dedica a tratar enfermedades del sistema nervioso, con el objetivo de reorganizar la función alterada a las condiciones más óptimas que le permitan al paciente mejorar su calidad de vida, empleando para ello imágenes funcionales y estructurales dentro de la planeación y ejecución de intervenciones específicas (de Sola, & Navarrete, 2011) las cuales tienen como principio general mínima invasión cerebral y máxima eficacia (Sun & Liu, 2013a). Por su parte, el término estereotaxia que deriva del griego stereo, que significa tridimensional, y taxis; posicionamiento; complementa en la precisión a la neurocirugía funcional, por tanto la especialidad de Neurocirugía Funcional Estereotáctica (NFE) comprende el abordaje de estructuras subcorticales a través de la localización precisa de éstas en los tres planos espaciales (x, y, z), empleando un marco cefálico como referencia para la toma de imágenes y planeamiento quirúrgico, figura 8.

La neurocirugía funcional estereotáctica emplea equipos y tecnología altamente desarrollada, que permite realizar las intervenciones de manera muy precisa, identificando las zonas o núcleos que se encuentran alterados y, posteriormente se procede a intervenir sobre ellos por los métodos de: ablación (núcleos y vías), colocación de electrodos o radiocirugía con el objetivo de modificar las conductas o estados afectivos anómalos propios del trastorno psiquiátrico o de otros padecimientos (Lozano, Gildenberg & Tasker, 2009).

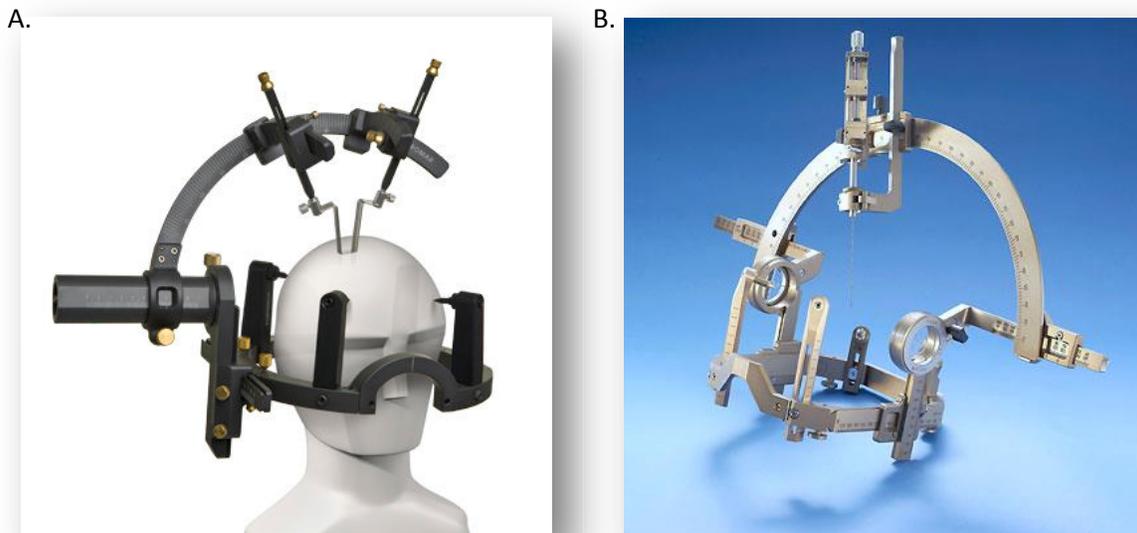


Figura 8. A. Simulación de marco estereotáxico colocado sobre el paciente, vista frontal. B. Anillo estereotáxico, se observan los ejes X,Y,Z donde se colocan las coordenadas para ubicar el "target" a intervenir.

Las indicaciones para los tratamientos de la NFE, con el objetivo de disminuir la sintomatología incapacitante, se pueden dividir en cuatro grupos: Trastornos del movimiento (temblor, distonias, enfermedad de Parkinson, tics) (Blomstedt & Hariz, 2010; Chahine, Ahmed, & Sun, 2011; Hardesty & Sackeim, 2007), dolor crónico (Gray et al., 2014; Yen et al., 2009), epilepsia (Leiphart, Young, & Shields, 2014; Miatton et al., 2011; Schulze-Bonhage, 2009) y trastornos neuropsiquiátricos refractarios a tratamiento, tales como: TOC (B D Greenberg et al., 2010; Benjamin D Greenberg et al., 2006; Kubu et al., 2013; Luigjes et al., 2013; Wichmann & DeLong, 2006), Trastorno de Ansiedad Generalizada (Lipsman, Woodside, Giacobbe, Hamani, et al., 2013a; Oathes, Patenaude, Schatzberg, & Etkin, 2015), TDM (Moreines, McClintock, & Holtzheimer, 2011; Oathes et al., 2015; Shields et al., 2008; Steele, Christmas, Eljamel, & Matthews, 2008; Trevino, 2014), Trastorno por Abuso de Sustancias (Luigjes et al., 2013; Yang et al., 2014) y TCA (Farías et al., 2009; Lipsman, Woodside, Giacobbe, Hamani, et al., 2013a; Sun & Liu, 2013b; Uher & Treasure, 2005; Wang et al., 2013), entre otros menos reportados.

1.2.1. Neurocirugía Funcional Estereotáctica en el tratamiento de patología psiquiátrica resistente

La NFE actual, a partir de la última década del siglo XX, gracias a los avances tecnológicos provenientes de la neuroimagen, ha podido realizar intervenciones precisas, con menores efectos post quirúrgicos sobre los perfiles: cognitivo, funcional y de

personalidad, incidiendo directamente sobre la sintomatología incapacitante a tratar, esto a través del empleo de dos técnicas ampliamente reportadas para el manejo de PPR (Luigjes et al., 2013).

- Termoablación por radiofrecuencia. Técnica terapéutica que emplea una corriente eléctrica alterna de alta frecuencia para destruir células por calor (Wang et al., 2013).
- El procedimiento consiste, a priori a la cirugía, en la toma de imágenes por Resonancia Magnética, cálculo de coordenadas, localización de comisuras, corrección en atlas, planificación de blanco quirúrgico, actualización de coordenadas y por último simulación de lesiones (localización y tamaño) (Carballo-Barreda, Rodríguez-Rojas, Torres-Montoya, & López-Flores, 2007).
- Con respecto al procedimiento quirúrgico, posterior a la colocación del anillo estereotáxico y realizados los trépanos, se colocan las coordenadas en dicho anillo, donde una vez ubicadas en la parte superior del eje z se introduce un electrodo (generalmente con una longitud: 5mm aislado donde sólo se deja activo su extremo distal de 1.8 mm de diámetro,) el cual generará calor entre 40 - 80 grados centígrados (dependiendo del núcleo a intervenir), durante un tiempo que oscila entre los 30 y 60 segundos (Wang et al., 2013), inactivando de forma irreversible el núcleo a tratar.
- Aunque menos reportada esta técnica sigue en uso, por ejemplo Yang y cols. (2014) reportaron la ablación bilateral medial-posterior, de la poción posterior o cubierta "Shell" del núcleo accumbens para el tratamiento de Trastorno por Abuso de Sustancias en 65 pacientes, que operaron entre 2004 y 2009. Sin embargo a partir de la publicación de Benabid (1987), donde reportó la colocación de un ECP en combinación con talamotomía, en un paciente con enfermedad de Parkinson, esta técnica comenzó a remplazar a las lesiones (Luigjes et al., 2013). No obstante hay evidencia de que en ocasiones la ECP no basta para aliviar la sintomatología incapacitante de los pacientes y por tanto se recurre a este procedimiento (Wang et al., 2013) .

- Estimulación Cerebral Profunda (ECP), es un tratamiento que implica la colocación de electrodos bilaterales que envían pulsos de electricidad directamente a las áreas específicas del cerebro donde fueron implantados, los cuales se encuentran conectados a un generador de pulsos que se coloca subcutáneamente en conjunto con cables de extensión que llegan a los electrodos (figura 9). Se plantea la hipótesis de que estos impulsos eléctricos pueden estimular o inhibir la actividad de la zona donde se encuentran los electrodos, y/o pueden modular la actividad en los circuitos neuronales asociados (Holtzheimer & Mayberg, 2011).

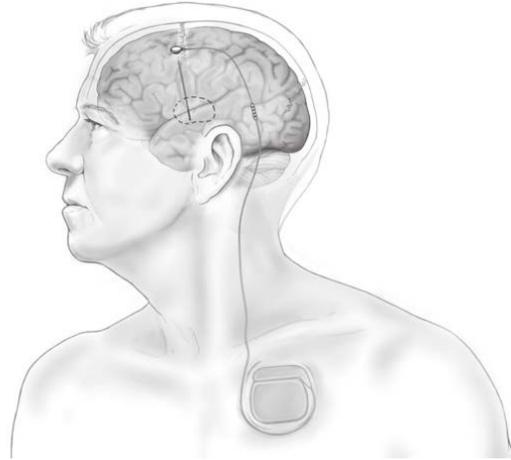


Figura 9. Diagrama de un sistema de ECP. Los electrodos son colocados a través de la NFE, conectados a un generador de pulsos, a través de cables de extensión, los cuales son colocados de forma subcutánea Tomado de (Holtzheimer & Mayberg, 2011).

Los mecanismos de acción terapéutica son desconocidos. Sin embargo existe evidencia de que altas frecuencias de

estimulación tienen un efecto tanto de aumento como de supresión de la actividad neural local y distal: supresión del disparo somático y estimulación de los tractos de fibras axonales del “target”(Kopell & Greenberg, 2008). El efecto neto es probable que sea más complejo que la explicar la regulación de la actividad desde “bottom-up” o “top-down”; sin embargo en aún falta investigación para explicar los mecanismos de acción de la ECP (Montgomery & Gale, 2008).

Cabe denotar que en estos tratamientos, fundamental es el concepto del sistema cortico-estriado-pálido-tálamo-cortical, revisado con anterioridad (figura 1,2 y 3) dado que la esencia de cualquier procedimiento neuroquirúrgico, incluso uno que pretende modificar la fisiología, es la anatomía. A pesar de que los modelos anatómicos en la patología psiquiátrica continúan evolucionando, es evidente que las relaciones anatómicas de los núcleos basales, tálamo, y otras estructuras corticales y subcorticales son de suma importancia para comprender el tratamiento de NFE aplicada a PPR, dado que como se ha mencionado el cerebro es una red, donde se ha evidenciado que tan importante es el nodo como sus conexiones. Una propuesta de trabajo de la ECP es que la estimulación

de diversos nodos impactaran en la modulación del circuito alterado (Kopell & Greenberg, 2008).

Actualmente la neurocirugía funcional, y en especial la aparición de la ECP, han generado una revolución en el campo de los tratamientos alternativos emergentes y sus indicaciones se están ampliando, ya que suponen un tratamiento seguro, eficaz y reversible. En la actualidad, con métodos estereotácticos es posible guiar con exactitud milimétrica las lesiones que se generan o el área que se desea estimular (Carballo-Barreda et al., 2007).

Ahora puede surgir la pregunta ¿Cuál es el fundamento bioético de la aplicación de estos procedimientos? A continuación se presenta el marco bioético sobre el cual se encuentra sustentado la aplicación dichos tratamientos.

1.2.2. Bioética en la NFE como tratamiento de la PPR

La bioética hace referencia al estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias biológicas (Gispert, 2005). Así la bioética, comprendida como epistemología social moral, plantea como teorema lo que otras formas de pensamiento consideran axiomas. Esto significa que una tarea central de la bioética no es imponer, convencer o ganar adeptos, si no proponer alternativas para tomar decisiones moralmente legítimas. La legitimidad, distinta de la legalidad, consiste en aceptar procedimientos y conclusiones si se respetan la pluralidad debida a la cultura, la historia y las convicciones. Tarea importante es identificar dilemas auténticos. Estos sugieren clarificación de intereses, posturas y conceptos, además, su solución puede generar otros problemas. Las decisiones que toma un profesional sanitario son intrínsecamente dilemáticas por ser aceptables para algunas personas y no para otras. En la ciencia experimental, por ejemplo, la opción entre lo técnicamente factible y lo éticamente aceptable cualificó el debate sobre lo que puede hacerse en la experimentación con seres vivos (humanos o animales) y persiste hasta hoy como dilema que debe reformularse periódicamente (Lolas & Rodríguez, 2013).

Asimismo la bioética se caracteriza por seguir un modelo transdisciplinario, que logra horizontalidad en la toma de decisiones, en donde se da una interacción entre experiencias, principios, creencias y expectativas. Desde este marco existen numerosas

formas de implementar el trabajo de la bioética, la mayoría relacionadas con el trabajo grupal en comités y comisiones (Rodríguez, 2013).

Para la toma de decisiones de casos sometidos a discusión, en bioética se cuenta con un modelo racional basado en cuatro pasos: investigar la situación (problema, diagnóstico, intención), determinar posibles alternativas, evaluarlas con sus fortalezas y debilidades (recursos, viabilidad, legalidad, éticidad), tomar una decisión y darle seguimiento, procedimiento que llevan a cabo los comités de bioética institucionales (Porter, Villalobos, Tarasco, & Yamamoto, 2013). La bioética institucional tiene que ver con los principios generales de orden normativo que apartándose de las creencias individuales, define el conjunto de obligaciones que una institución asume y por las cuales debe de actuar para lograr que su resultado sea bioético (Gispert, 2005).

Los comités de bioética institucionales son equipos interdisciplinarios que se ocupan

de los conflictos éticos surgidos de la vida y la práctica hospitalaria, principalmente aportando orientaciones referentes a tales conflictos y cumpliendo también funciones de estudio, docencia y de investigación, dentro de las funciones del comité se encuentran la función: consultiva, educativa, normativa, estudio de problemas específicos y políticas de acción, así como el análisis ético de los proyectos de investigación, donde pueden incluir

Protocolo de Bochum

- 1. Identificación de los datos científicos**

¿Cuál sería el tratamiento teniendo en cuenta los datos científicos?

 - a) Reflexiones generales: ¿diagnóstico, pronóstico, opciones terapéuticas, beneficios, resultados del tratamiento, pronóstico en caso de no administrarse el tratamiento?
 - b) Reflexiones especiales: ¿cómo se aplican a este paciente en particular las opciones terapéuticas con sus distintos beneficios y responsabilidades?
 - c) Tarea del médico: ¿existen las condiciones clínicas necesarias para proporcionar un tratamiento apropiado?, ¿es el médico competente? ¿son claros los conocimientos médicos en este campo?.
- 2. Identificación de los datos ético-médicos**

¿Cuál sería el mejor tratamiento teniendo en cuenta los factores ético- médicos?

 - a) La salud y el bienestar del paciente: ¿Cuáles son las cargas de responsabilidad de cada opción terapéutica?
 - b) Autodeterminación del paciente: ¿qué valores, actitudes y grado de comprensión tiene el paciente?, ¿se puede respetar la participación del paciente y sus propias decisiones o se hará caso omiso de ellas y se aceptará la decisión que otra persona tome su lugar?
 - c) Responsabilidad del médico: ¿Se puede mediar en los conflictos entre el médico, el paciente y la familia sin socavar la confianza, el carácter confidencial y la verdad?, ¿Qué grado de claridad, certeza o duda existe en torno a la idoneidad de las categorías éticas y la relación entre ellas?
- 3. Manejo del caso**

¿Cuál es la mejor decisión en vista de las consideraciones precedentes?

 - a) ¿Cuáles son las opciones más aceptables teniendo en cuenta los datos éticos-médicos?, ¿se necesitan más consultas o se debe trasladar al paciente?
 - b) ¿Cuáles son las obligaciones concretas del médico, el paciente, el personal y la familia teniendo en cuenta el tratamiento seleccionado?
 - c) ¿Existen argumentos contrarios a esta decisión?, ¿se conversó sobre la decisión con el paciente?, ¿se obtuvo su consentimiento?
- 4. Preguntas adicionales sobre la evaluación ética**
 - a) En los experimentos terapéuticos y de otro tipo:
¿Qué efecto tiene el experimento en las consideraciones médico-éticas? ¿Se lleva a cabo el experimento?, ¿fue adecuada la selección de paciente?, ¿pueden los pacientes abandonar el experimento en cualquier momento?

Figura 10. Programa estratégico para la toma de decisiones ético-clínicas de problemas en medicina.

evaluaciones sobre el consentimiento informado o seguimiento de estudios clínicos que se desarrollan en el servicio asistencial(Rueda, 2013).

Debe denotarse que en el caso de aplicación de tratamientos novedosos a los pacientes el comité bioético institucional debe apoyarse en uno de los tantos protocolos que existen para discutir el caso, como por ejemplo el protocolo de Bochum figura 10 (Gispert, 2005).

Los miembros ideales de los comités incluyen profesionales médicos y de enfermería, trabajadores sociales, abogados, representantes de la comunidad de usuarios y otros profesionales de la salud: de acuerdo con el perfil asistencial de la institución, posiblemente también integran el comité filósofos, teólogos, antropólogos o sociólogos.

Otro punto relevante dentro de los protocolos biomédicos es el consentimiento informado el cual es un instrumento fundamental con el objetivo que en la relación médico-paciente se realice plenamente el principio ético de la autonomía, entendiendo como binomio de libertad-responsabilidad (Spagnolo-Comoretto, 2013). Así también es un requisito indispensable que deriva del principio de tratar a los sujetos como fines en sí mismos y no como medios para fines que ellos no desean. Se trata de proteger el estatuto moral de la persona. El consentimiento informado es un proceso social que consiste en brindar información en forma comprensible para el sujeto, cerciorarse de que la comprenda y tenga la opción de preguntar, brindarle la oportunidad de negarse o manifestar la voluntad de colaborar (Rodríguez, 2013).

Otro de los puntos que deben de tomarse en cuenta desde el punto de vista bioético, en la aplicación de tratamientos experimentales en humanos es la proporción de riesgo-beneficio, donde cuando existe riesgo este debe estar suficientemente justificado (Rodríguez, 2013).

Con base en lo anterior la bioética indica que para el caso de la investigación con humanos, numerosos países ya poseen regulaciones que especifican que toda investigación debe ser evaluada por un comité de ética que vele por la protección de los sujetos y porque la investigación sea válida y con una utilidad social (Rodríguez, 2013). Y que además para reducir prejuicios de interés en investigación también se exige una evaluación independiente por expertos en ética e investigación, conformados en un

comité que tenga autoridad para aprobar, enmendar o rechazar una investigación (Rodríguez, 2013).

En el caso de la NFE para padecimientos psiquiátricos los artículos que reportan el procedimiento y resultados de los tratamientos refieren que para poder llevar a cabo el procedimiento, la investigación fue presentada, analizada y autorizada por el comité de bioética de la institución en donde se realizó el procedimiento. Evaluando principalmente si el padecimiento de la persona a intervenir ponía en peligro su vida, sin una pronta atención y se valoró, también que se hubieran agotado todos los recursos de tratamiento antes de la intervención y por supuesto no menos importante que la aplicación de estos tratamientos tuvieran mínimas consecuencias sobre el perfil cognitivo, neuropsicológico, intelectual, funcional y psicológico del paciente (Ledema-Torres et al., 2014). De igual forma todos los pacientes reportaron la aceptación de la intervención a través del consentimiento informado (B D Greenberg et al., 2010; Kubu et al., 2013; Lipsman, Woodside, Giacobbe, Hamani, et al., 2013a; Wang et al., 2013; Yang et al., 2014).

Así los procedimientos empleados por la NFE para PPR se basan principalmente en el beneficio que este traerá a los pacientes, los cuales antes de ser aplicados cuentan con la autorización del comité bioético, quien posterior a la aplicación de la metodología antes descrita llega a la conclusión de que es bioéticamente aceptable su ejecución, asimismo dentro del proceso de dictaminación se verifica que el consentimiento informado se realice de forma libre, sin coerción y que esta vaya en acorde con los intereses del paciente y de los familiares, siempre respetando la integridad física y emocional de los pacientes (Rodríguez, 2013).

Por tanto y en forma de resumen, el sustento bioético de este tipo de procedimientos se basa fundamentalmente, en la evaluación exhaustiva y minuciosa del mismo por un comité bioético institucional (el cual debe evitar que miembros del tratamiento que se propone tengan alguna participación) quien dará la resolución del procedimiento con base en la validez científica, selección correcta del paciente, proporción favorable de riesgo-beneficio, evaluación independiente y que se obtenga consentimiento informado libre, por parte del paciente y familiares (Rodríguez, 2013)..

1.2.3. Trastornos de la Conducta Alimentaria Resistente y NFE

Con respecto a los procedimientos y blancos quirúrgicos empleados en NFE para el tratamiento de TCAR, como método reversible la NFE emplea la colocación bilateral de electrodos de ECP en el núcleo central o basal del NAcc y Cíngulo subgenual (figura 12). (Wang et al., 2013) y como métodos irreversibles pueden describirse:

- Capsulotomía anterior. Procedimiento de mínima invasión, donde las lesiones se ubican dentro del brazo anterior de la cápsula interna (figura 11 y 12), para interrumpir las fibras que conectan a los nodos del circuito fronto-estriado-pálido-talámico, ubicados en la CPFDL y COF y CCA (figura 1) (Kopell & Greenberg, 2008). Las lesiones se realizan mediante termoablación guiada por TC o RM, debido a que existe una gran diferencia individual en la cápsula anterior, la RMF se convirtió en la mejor modalidad para asegurar la precisión al realizar lesiones o colocación de electrodos de ECP en la cápsula anterior (Sun & Liu, 2013b).
- Cingulotomía anterior. Es un procedimiento de mínima invasión donde se lesiona de forma bilateral, a través de termoablación, una pequeña porción de entre 1.8 y 3 mm, del cíngulo anterior, dorsal o medial (figura 12), dependiendo de la sintomatología a tratar (Sun & Liu, 2013b). La base de este tratamiento está en que como se describió en el apartado de TOC, se ha visto que esta estructura presenta actividad exacerbada (Aouizerate et al., 2004).
- Talamotomía bilateral del núcleo dorsomediano y lámina media interna del tálamo. Procedimiento de mínima invasión que emplea termoablación para lesionar el citado núcleo o una parte de éste, así como una parte de la lámina media interna del tálamo (figura 11) (Farías et al., 2009). Este procedimiento tiene como objetivo interrumpir el tracto talamocortical (figura 1) esto genera que se interrumpa el circuito directamente vinculado con los nodos de la CPDL y COF disminuyendo así, sus conexiones bilaterales; circuitos cerebrales asociados con los síntomas de ansiedad y obsesivos-compulsivos vinculados a la ingesta alimentaria que forman parte de esta condición diagnóstica (Hernández, et al., 2009).

- Termoablación del núcleo central o basal del NAcc. Procedimiento de mínima invasión que realiza una lesión de entre 1.8 y 2 mm en el núcleo central del NAcc (figura 12) (Wang et al., 2013).

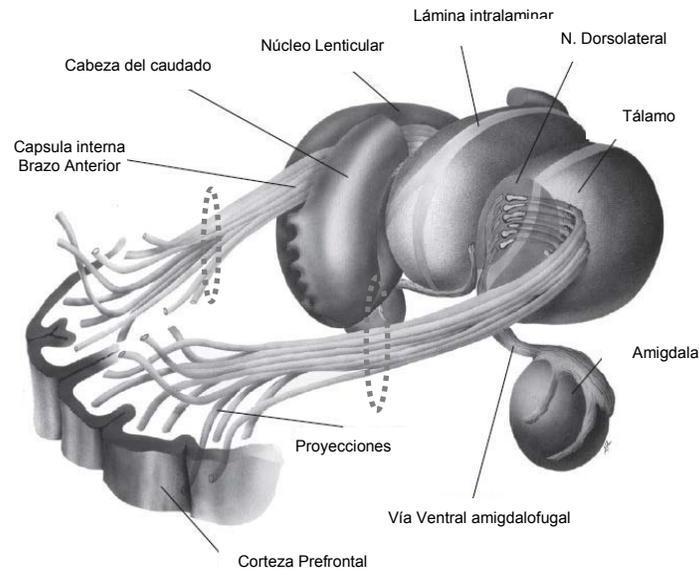


Figura 11. Localización del brazo anterior de la capsula interna y su relación dentro del sistema-fronto-estriado-talámico, Tomado de: Hendelman, 2006.

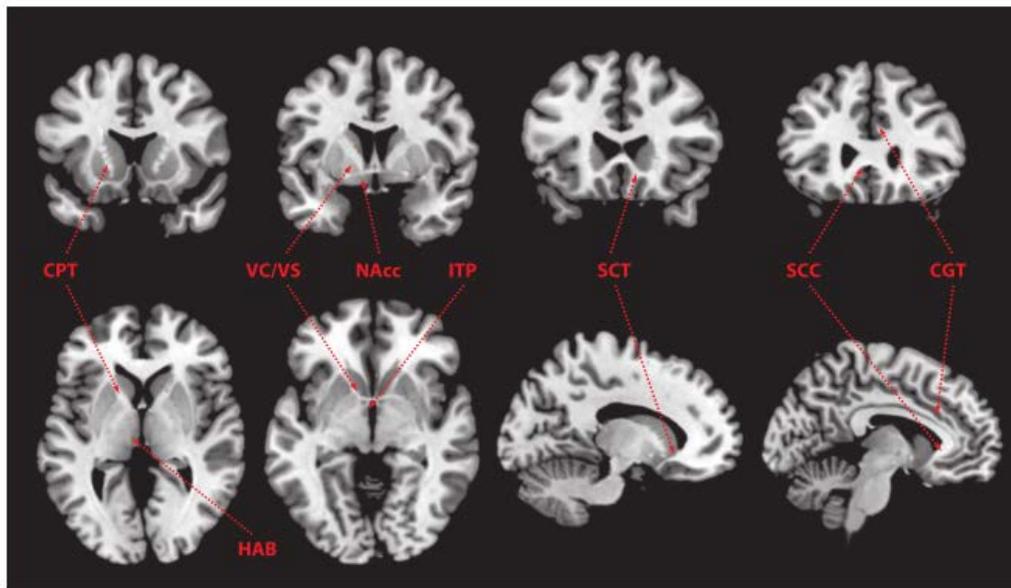


Figura 12. Localización de varios blancos quirúrgicos para ablación o ECP. Abreviaciones: CGT, cingulotomía; CPT: capsulotomía, HAB, habénula; ITP: pedúnculo talámico inferior; CSC: Cingulado subgenual; SCT: Tractotomía del Subcaudado. VC/VS: Capsula ventral/Estriado Ventral; NAcc: Núcleo Accumbens. Tomado de: Holtzheimer & Mayberg, 2011.

Lo anterior se obtuvo posterior a una revisión de la literatura actual sobre las investigaciones que han reportado el uso de procedimientos empleados en la NFE para

el tratamiento de TCAr (tabla 4 y 5), asimismo los procedimientos anteriores son los internacionalmente aceptados como la comunidad neuroquirúrgica (Hayempour, 2013).

Puede observarse que sólo se reporta la intervención a pacientes con ANr, algunos en comorbilidad con TDM y TOC, trastorno con el cual como se pudo observar en la revisión de los TCA presentan gran comorbilidad, y ha llegado a hipotetizarse que el caso de la AN podría considerarse dentro del espectro de los TOC, no obstante no debe de olvidarse que como se denoto con anterioridad a este trastorno subyacen otras alteraciones neurobiológicas, además de los pensamientos intrusivos relacionados con los alimentos.

Tabla 4. Revisión sistemática actual (1990-2014) de investigaciones que han empleado procedimientos de ablación para el tratamiento de ANr.

Autores	TCA	Cmbld N.	Targets	I. Cog/Np	R.Cog/ Np		R. Sx																		
					Pre tx CI	Post tx1 CI																			
(Zamboni et al., 1993)	AN	TOC	2	Talamotomía Bilateral de núcleo dorsomediano, incluyendo la lámina medial	WAIS, Bender	Pac. AN: 96	Pac. AN: 101	Incremento de IMC Mejoras (evaluación a través de clinimetría) en los perfiles: clínicos, funcionales y de personalidad.																	
(Fariás et al., 2009)	AN	-----	5	Cingulotomía y Capsulotomía Anterior (lámina medial del tálamo bilaterales)	No se reportó	No se reportó		Mejoras (evaluación a través de clinimetría) en los perfiles: clínicos, funcionales y de personalidad.																	
(Barbier et al., 2011)	AN	TOC	1	Capsulotomía bilateral	WAIS, D- KEFS	CI: 92	CI: 100	Mejoras (evaluación a través de clinimetría) en los perfiles: clínicos, funcionales y de personalidad.																	
(Wang et al., 2013)	AN	-----	6	Termocoagulación por radiofrecuencia del núcleo central o basal del NAcc	WAIS, EMW	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Pre tx CI</th> <th>Post tx1 CI</th> <th>Post tx 2 CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$\bar{x}= 91\pm 2.82$</td> <td>$\bar{x}= 101 \pm 5.66$</td> <td>$\bar{x}= 91\pm 2.82$</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">$t=-6.32$ $p< 0.001$</td> </tr> <tr> <th>Pre tx EMW</th> <th>Post tx1 EMW</th> <th>Post tx 2 EMW</th> </tr> <tr> <td>$\bar{x}= 83.38$</td> <td>$\bar{x}=92.63$</td> <td>$\bar{x}=96.88$</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">$t=-7.97$ $p<0.003$</td> </tr> </tbody> </table>	Pre tx CI	Post tx1 CI	Post tx 2 CI	$\bar{x}= 91\pm 2.82$	$\bar{x}= 101 \pm 5.66$	$\bar{x}= 91\pm 2.82$	$t=-6.32$ $p< 0.001$			Pre tx EMW	Post tx1 EMW	Post tx 2 EMW	$\bar{x}= 83.38$	$\bar{x}=92.63$	$\bar{x}=96.88$	$t=-7.97$ $p<0.003$			Incremento de IMC Mejoras (evaluación a través de clinimetría) en los perfiles: clínicos, funcionales y de personalidad.
Pre tx CI	Post tx1 CI	Post tx 2 CI																							
$\bar{x}= 91\pm 2.82$	$\bar{x}= 101 \pm 5.66$	$\bar{x}= 91\pm 2.82$																							
$t=-6.32$ $p< 0.001$																									
Pre tx EMW	Post tx1 EMW	Post tx 2 EMW																							
$\bar{x}= 83.38$	$\bar{x}=92.63$	$\bar{x}=96.88$																							
$t=-7.97$ $p<0.003$																									

AN: Anorexia, CI: Coeficiente Intelectual, Com: Comorbilidad, EMW: Escala de Memoria de Wechsler, I.Cog/Np: Instrumentos de evaluación cognitiva y neuropsicológicos, D-KEFS: Delis-Kaplan evaluación del sistema ejecutivo, Pac: paciente, R.Cog/ Np: Resultados sobre el perfil cognitivo y/o neuropsicológico, R. Sx: Resultados sobre sintomatología, WAIS: Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos.

Tabla 5. Revisión sistemática actual de investigaciones que han empleado procedimiento de ECP para el tratamiento de ANr.

Autores	TCA	Cmbld	N	Targets	I. Cog/Np	R. Cog/Np	R. Sx																		
Israël et al., 2010	AN	TDM	1	Cingulado subgenual	No se reportó	No se reportó	Incremento de IMC Mejoras (evaluación a través de clinimetría) en los perfiles: clínicos, funcionales.																		
Wu et al., 2013	AN	TOC	4	NAcc	No se reportó	No se reportó	Incremento de IMC Mejoras (evaluación a través de clinimetría) en los perfiles: clínicos, funcionales y de personalidad.																		
Lipsman et al., 2013	AN	TOC y TDM	6	Cingulado subcaloso	No se reportó	No se reportó	Incremento de IMC Mejoras (evaluación a través de clinimetría) en los perfiles: clínicos, funcionales y de personalidad																		
(Wang et al., 2013)	AN	-----	2	Núcleo central o basal del NAcc	WAIS, EMW		Incremento de IMC Mejoras (evaluación a través de clinimetría) en los perfiles: clínicos, funcionales y de personalidad.																		
						<table border="1"> <thead> <tr> <th>Pre tx CI</th> <th>Post tx1 CI</th> <th>Post tx 2 CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$\bar{x}= 91\pm 2.82$</td> <td>$\bar{x}= 101 \pm 5.66$</td> <td>$\bar{x}= 91\pm 2.82$</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">$t=-6.32 p< 0.001.$</td> </tr> <tr> <th>Pre tx EMW</th> <th>Post tx1 EMW</th> <th>Post tx 2 EMW</th> </tr> <tr> <td>$\bar{x}= 83.38$</td> <td>$\bar{x}=92.63$</td> <td>$\bar{x}=96.88$</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">$t=-7.97 p<0.003$</td> </tr> </tbody> </table>	Pre tx CI	Post tx1 CI	Post tx 2 CI	$\bar{x}= 91\pm 2.82$	$\bar{x}= 101 \pm 5.66$	$\bar{x}= 91\pm 2.82$	$t=-6.32 p< 0.001.$			Pre tx EMW	Post tx1 EMW	Post tx 2 EMW	$\bar{x}= 83.38$	$\bar{x}=92.63$	$\bar{x}=96.88$	$t=-7.97 p<0.003$			
Pre tx CI	Post tx1 CI	Post tx 2 CI																							
$\bar{x}= 91\pm 2.82$	$\bar{x}= 101 \pm 5.66$	$\bar{x}= 91\pm 2.82$																							
$t=-6.32 p< 0.001.$																									
Pre tx EMW	Post tx1 EMW	Post tx 2 EMW																							
$\bar{x}= 83.38$	$\bar{x}=92.63$	$\bar{x}=96.88$																							
$t=-7.97 p<0.003$																									

AN: Anorexia, Cmbld: Comorbilidad, EMW: Escala de Memoria de Wechsler, I.Cog/Np: Instrumentos de evaluación cognitiva y neuropsicológicos TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo, TDM: Trastorno Depresivo Mayor, NAcc: Núcleo Accumbens, R.Cog/ Np: Resultados sobre el perfil cognitivo y/o neuropsicológico, R. Sx: Resultados sobre sintomatología, WAIS: Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos.

Como se puede observarse en las tablas 4 y 5, pocos son los estudios que emplean procedimientos de la NFE para tratar a los TCAr, y también pocos son los pacientes que emplean dentro de los diseños experimentales. Así también puede denotarse que sólo un estudio incluyó la valoración del funcionamiento ejecutivo de los pacientes, dejando a un lado el resto de los sistemas (Barbier, Gabriels, van Laere, 2011). En tanto que los otros estudios, cuando evalúan el perfil cognitivo se limitan a reportar el coeficiente intelectual, que poca información nos proporciona sobre las características del funcionamiento neuropsicológico (importante para evaluar los posibles efectos de las lesiones tomando en cuenta su participación dentro de los sistemas fronto-estriado-pálido-talámicos y que se ha visto impactan una amplia gama de sistemas cognitivos) del paciente previo a la cirugía y ni que decir de la valoración post-quirúrgica.

De igual forma otro vacío que se encontró dentro de las investigaciones revisadas es que se reportan los datos gruesos de las evaluaciones intelectuales, como en los casos reportados por Wang y cols. (2013), donde sólo se reporta el CI global y el puntaje total de la Escala Wechsler de Memoria, sin embargo se considera que para poder evaluar los efectos reales del tratamiento sobre el perfil cognitivo, se deben reportar por lo menos los factores que arrojan dichas pruebas, además aunque estos autores reportan mejorías en el perfil cognitivo, no se discute el papel del posible efecto test-retest que puede contribuir a observar estas mejoras. Lo anterior aún pone en duda los efectos de los procedimientos ablativos y de ECP de la NFE sobre el funcionamiento neuropsicológico de los pacientes con AN.

Como puede deducirse de toda la revisión que se ha presentado en los TCAR los abordajes quirúrgicos a estructuras específicas del sistema límbico, intentan retomar el control “top-down” sobre el “bottom – up” que dirigen de manera adecuada a las emociones y a la motivación. Esto sugiere un reconocimiento de que aunque los síntomas físicos de la AN por ejemplo, son el síntoma más obvio e inmediatamente amenazante, la patología primaria es probablemente emocional. Estructuras que rigen el apetito, el hambre y la tasa metabólica, como el hipotálamo y la hipófisis, no han sido objeto directo de la intervención quirúrgica. En lugar de esto, los neurocirujanos se han dirigido a estructuras y vías que como se ha descrito están críticamente involucradas en la AN. De hecho, los tratamientos de la NFE para PPR se centran más en los síntomas psicológicos y emocionales de la AN, los cuales son vistos cada vez más como una parte integral del proceso de recuperación (Lipsman, Woodside, Giacobbe, & Lozano, 2013).

No obstante para complementar la presente revisión y con base en el tipo de procedimiento de NFE empleados en el presente trabajo: cingulotomía anterior, talamotomía del núcleo dorsomediano y lesión de la línea medial interna del tálamo, para TACr con base en lo descrito por Zamboni (1993) se decidió ahondar en los efectos cognitivos reportados en pacientes sometidos a estos tratamientos independientemente del trastorno psiquiátrico, encontrando una revisión por Moreines (2011) donde analiza los resultados cognitivos de la NFE aplicados al TDMr. Reportando tres investigaciones en las que se presentan datos sobre el efecto de la cingulotomía anterior (lesiones bilaterales en el giro del cíngulo anterior) sobre la cognición las cuales no son concluyentes y proporcionan evidencia contradictoria, por un lado un estudio presenta datos de mejoría

en el funcionamiento ejecutivo, mientras los otros dos restantes reportan alteraciones en este mismo dominio cognitivo, principalmente para en respuesta de inhibición.

1.2.4. Trastorno Obsesivo Compulsivo Resistente

Uno de los trastornos neuropsiquiátricos en el que más se ha evidenciado resistencia a tratamiento es el TOC, o tal vez es el uno de los que más se ha estudiado en conjunto con el TDM.

Para el tratamiento del TOCr, la intervención que se ha evidenciado presenta menor riesgo de alteraciones cognitivas (tabla 6) es la ECP (Bergfeld, Mantione, Hoogendoorn, & Denys, 2013; Benjamin D Greenberg et al., 2006).

Los targets (blancos quirúrgicos) más empleados son: NAcc, Brazo Anterior de la Capsula Interna, la Capsula Ventral/ Estriado Ventral, Pedúnculo Inferior Talámico, así como ablación en el cíngulo anterior dorsal (figura 12) (Bergfeld et al., 2013; Hayempour, 2013; Luigjes et al., 2013; Via et al., 2014).

Todos las intervenciones demostraron eficacia clínica en por lo menos el 60% de los pacientes, sin embargo como puede observarse ninguno de los estudios reporta alteraciones del funcionamiento cognitivo durante el seguimiento del tratamiento, por el contrario cinco de nueve estudios reportan mejoría del perfil cognitivo.

Por ejemplo, Kubu et al. (2008) observó mejoría de las funciones mnésicas para el material verbal y visual, así como para el funcionamiento visoespacial, la flexibilidad cognitiva y la velocidad motora en 10 pacientes con TOC. En 2010, Goodman et al. reportó la evaluación neuropsicológica de 6 pacientes con TOCr tratados con ECP de la CV/EV. Después de 6 y 12 meses de estimulación no se identificaron cambios cognitivos en estos pacientes.

Tabla 6. Revisión sistemática de investigaciones que han empleado procedimiento de ECP para el tratamiento de TOCr y que reportan evaluación de funcionamiento cognitivo/ neuropsicológico.

Autores	N	Tiempos de evaluación	Target	Instrumentos	Resultados
Mallet et al.,2008	16	LB,3,6,7,10 meses	NST	TAVH, TMT, Stroop, Flu, EWM	Sin diferencias entre ON/OFF
Abelson et al., 2005	10	LB,3, 6, 9,,12 meses	NAcc	Flu (fon), ToL y TEP	Mejorías en: atención
Grant, et al., 2011	1	LB, 8 meses	NAcc	TDS, TJC (CANTAB)	Sin cambios
Aouizerate, et al.,2004	1	LB, 1,6 meses	NAcc	TRVB,TMT,TCW, Stroop, TASZ, Flu (sem) y (fon)	Mejorías en: Memoria visual y verbal y flexibilidad cognitiva
Goodman, et al., 2010	6	LB,1 -12 meses (cada mes)	CV/EV	TCW, Flu,TAVH, ToL, D.D.	Sin cambios
Jiménez-Ponce, et al., 2009	5	LB,3,6, 9, 12 meses	Pe.Tal. Inf.	DC, TCW, Tapp,Flu, Stroop, Tokt	Sin cambios
Abelson et al.,2005	4	LB, 6 meses + fase ON/OFF	BACI	Pre/post:TAP, TC, Tapp, FF, TAVE, WAIS, EMW, TMCD, TCW. ON/OFF: CC,DD, Stroop	Sin cambios entre ON/OFF Mejorías en: Velocidad de Procesamiento y memoria de trabajo después de 6 meses de estimulación continua.
Gabriëls et al.,2003	3	LB, 12 meses	BACI	Mat, PASAT, FCR,DD, SNL, Flu, TCW,ToL	Mejoría: Función psico-motora y organización visoespacial.
(Kubu et al., 2013)	10	LB, no específica (post operatorio)	CV/EV	WAIS (breve), TMT, TDB, TL, ML, TBMV,TCW, Tapp.	Mejoría en: Memoria Verbal

NST: Núcleo Subtálmico, NAcc: Núcleo Accumbens, CV/EV: Capsula Ventral/ Estriado Ventral, Pe.Tal. Inf.: Pedúnculo Tálamico Inferior, BACI: Brazo Anterior de la Capsula Interna. CC: Cubos de Corsi, DC: Diseño con Cubos, DD: Dígitos Directos, EMW: Escala de Memoria de Wechsler, FF: Figuras fragmentadas, Flu: Fluidez (fonológica y semántica), FCR: Figura Compleja de Rey, EWM: Escala Wechsler de Memoria, LB: Línea Base, Mat: Matrices, ML: Memoria Lógica, Tapp: Tapping, TAP: Test de Aprendizaje de Palabras, TASZ: Test de Atención Selectiva de Zazzo,TAVH: Test de Aprendizaje Verbal de Hopkings, TBMV: Test Breve de Memoria Verbal, TC: Test de Categorías, TMT: Trail Making Test, TAVE: Test de aprendizaje visoespacial, TDS: Test de Detención de Señal, TCW: Test de Cartas de Wisconsin, TEP: Test de Evaluación Continua, TDB: Test de Denominación de Boston, TJC: Test de juego de Cambridge dentro la Bateria Neuropsicológica de Cambridge, TL: Test de Orientación de Líneas, TMCD: Test del mapa del camino del dinero, Tokt: Token, Test TRVB: Test de Retención Visual de Benton, ToL: Torre de Londres, SNL: Sustitución de Números y Letras, WAIS: Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos.

Varios estudios de casos sobre el funcionamiento cognitivo posterior a la ECP del BACI han sido reportados. Un estudio realizado por Abelson et al. (2005) que incluyó a 4 pacientes tratados con ECP del BAIC, fueron sometidos a evaluación neuropsicológica dos veces posterior a 3 semanas de estimulación y dos veces posterior a 3 semanas de estimulación simulada. El orden de estos 4 períodos fue al azar para todos los pacientes (tanto los pacientes como los evaluados desconocían este orden, con el fin de obtener aleatorización en la investigación). No se encontraron patrones consistentes de cambio en el funcionamiento cognitivo asociado con la estimulación real o estimulación simulada, por su parte Gabriëls et al. (2003) demostraron una mejoría en tres casos, en los dominios de memoria visual y funcionamiento psicomotor posterior a 12 meses de ECP en el BACI.

Uno de los vacíos que se observan dentro de este campo es que falta estandarizar los protocolos de evaluación neuropsicológica para pacientes sometidos a NFE. En la tabla 6 se puede observar que los instrumentos de evaluación empleados son sumamente diversos y esto podría estar enmascarando algunas alteraciones o algunas mejoras en el perfil, por ejemplo a pesar de la literatura que indica que los pacientes con TOC presentan alteraciones en memoria de trabajo principalmente verbal (Harkin & Kessler, 2011), pocos de los estudios encontrados evalúan directamente este proceso de forma detallada.

1.2.5. Trastorno Depresivo Mayor resistente

Desde el año 2005, un total de 77 pacientes con TDM tratados con ECP han sido reportados (Bergfeld et al., 2013).

La ubicación de los targets, ha sido descrita en cinco ubicaciones: CV/EV, NAcc, el giro subgenua, pedúnculo talámico inferior, y habénula (figura 12).

Uno de los núcleos más prometedores en esta patología es la estimulación del NAcc, dado que como se revisó con anterioridad la depresión mayor parece estar asociada con hipoactividad del NAcc durante obtención de recompensa, que se cree que está asociada con los aspectos anhedónicos de la depresión (Pizzagalli, et al., 2009). El NAcc recibe proyecciones desde el área tegmental ventral, vinculada a la producción de dopamina, y de las regiones implicadas en el procesamiento emocional, incluyendo la OFC y la amígdala (Schultz et al., 2000; Sesack & Grace, 2010; Utter & Basso, 2008).

Tabla 7. Revisión sistemática de investigaciones que han empleado procedimiento de ECP para el tratamiento de TDMr TOCr y que reportan evaluación de funcionamiento cognitivo/ neuropsicológico.

Autores	N	Tiemp. Eva.	Target	Instrumentos	Resultados
(Kubu et al., 2013)	10	LB, no específica (post operatorio)	CV/EV	WAIS (breve), TMT, TDB, TL, ML, TBMV,TCW, Tapp.	Mejoría en: Memoria Verbal
Grubert et al., 2011	10	LB, 1, 6, 12 meses	NAcc	MM, TMAV, TADV,DD, SMV,Vo, Sem, Stroop, TOV,	Mejoría en: Atención sostenida, memoria visual y verbal, fluidez visual, organización visoespacial.
McNeely et al., 2008.	6	LB, 3, 6, 12 meses	CSG	WAIS (breve),TMT, TDB, TO, TL, TBMV, Flu (fon),TCW, Stroop, JCI	Mejoría en: Velocidad motora
Guinjoan et al., 2010.	1	LB, 2 semanas, 8 meses	CSG	MM, TDB,Flu, DD, TMT, TCW, FCR, Mat, TAVPR	Mejoría en: Memoria visual y verbal, organización visoespacial, fluidez verbal.
Jiménez et al., 2005.	1	LB, 1 semana, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 meses	Pe.Tal. Inf	PM, Flu, Tokt, Tapp, TCW,CC, DC, Bateria Halstead-Reitan	Mejoría en: Memoria verbal, velocidad motora, flexibilidad cognitiva.

Tiemp Eva: Tiempo de evaluación. NAcc: Núcleo Accumbens, CV/EV: Capsula Ventral/ Estriado Ventral, CSG: Cíngulo Subgenua, Pe.Tal. Inf.: Pedúnculo Tálamico Inferior- CC: Cubos de Corsi, DC: Diseño con Cubos, DD: Dígitos Directos, EMW: Escala de Memoria de Wechsler, FCR: Figura Compleja de Rey, Flu: Fluidez (fonológica y semántica), JCI: Juego de Cartas de Iowa, LB: Línea Base, MM: Mini Mental, Mat: Matrices, PM: Praxis Manual, Sem: Semejanzas, SMV: Span de memoria visual, TADV: Test de aprendizaje de diseños visuales, Tapp: Tapping, TAVPR: Test de Aprendizaje verbal de palabras de Rey, TBMV: Test Breve de Memoria Verbal, TCW: Test de Cartas de Wisconsin, TDB: Test de Denominación de Boston, TL: Test de Orientación de Líneas, TMAV: Test de Memoria y Aprendizaje Verbal, TMT: Trail Making, Tokt: Token, TOV: Test de Organización Visual, Vo: Vocabulario, WAIS: Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos.

Estimular el Nacc, por tanto, podría modular la actividad neuronal en otros centros de la motivación y emoción. Bewernick et al., 2012 incluyó en su estudio a 11 pacientes con TDMr tratadas con ECP de NAcc. La respuesta fue definida como la reducción del 50% de 28 items de la escala de Depresión de Hamilton, y la remisión como una puntuación de 10 o más abajo en la misma escala. Las tasas de respuesta y remisión a los 12 y 24 meses fueron similares; 50% y 30%, respectivamente.

El funcionamiento cognitivo de 28 pacientes fue examinado en 4 estudios. Diez de los 15 pacientes con estimulación bilateral de la CV / EV se sometieron a una batería de pruebas neuropsicológicas antes y 6 meses después de la cirugía (Kubu et al., 2013; Malone et al., 2009). La memoria verbal presentó mejoría y no se encontraron cambios en los dominios de la flexibilidad cognitiva, organización visoespacial, memoria visual y velocidad psicomotora.

Diez pacientes con TDMr se sometieron a pruebas neuropsicológicas antes y después de 1 año de ECP del NAcc (Grubert et al., 2011). Los pacientes mejoraron en las pruebas de atención sostenida, memoria verbal y visual, fluidez organización visual. No se observaron cambios en las pruebas de memoria de trabajo, vocabulario, inhibición cognitiva y flexibilidad cognitiva.

McNeely et al. (2008) llevó a cabo un estudio de 6 pacientes que fueron estimulados de forma bilateral en el SCG. Excepto por una mejora en la velocidad motora, no se observaron cambios en sus capacidades intelectuales, memoria verbal y visual, flexibilidad cognitiva, organización visoespacial, fluidez y de inhibición después de 12 meses de estimulación.

Un paciente, estimulado de manera unilateral en el SCG derecho mostró mejoras en la memoria verbal y visual, flexibilidad cognitiva y fluidez 8 meses después de la cirugía (Guinjoan et al., 2010).

Jiménez et al. (2005) evaluó a 1 paciente con TDMr, BN comórbida y trastorno límite de la personalidad posterior a la estimulación del pedúnculo talámico inferior. El paciente mostró una mejoría en el dominio de memoria verbal, la flexibilidad cognitiva y velocidad motora, manteniendo estas mejorías estables en los dominios de fluidez y visoconstrucción. Después de 8 meses, el estimulador se apagó por 1 año, y no se observaron fluctuaciones en los dominios cognitivos, sin embargo se observaron fluctuaciones en las escalas de gravedad de los síntomas.

Hasta aquí se han presentado los hallazgos que sustentan el posible trabajo de la NFE como tratamiento para PPR y los efectos reportados sobre el perfil neuropsicológico, sin

embargo como hemos visto dichos resultados no son consistentes, ni concluyentes y en algunas patologías, como en el caso de los TCAR no se han evaluado.

Por tanto el presente estudio analizó cuáles son los efectos de los procedimientos de la NFE: Talamotomía y cingulotomía para TCAR, termoablación bilateral en el cíngulo anterior y ECP del NAcc para TOCr con comorbilidad del TDMr y ECP del NAcc para TDMr, sobre el perfil neuropsicológico detallado de estos pacientes.

II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La Patología Psiquiátrica Refractaria a tratamiento, es definida como una entidad clínica en la cual posterior a la revisión exhaustiva del historial clínico del paciente se confirma, por medio de tres especialistas, que él paciente no ha respondido adecuadamente a todas las terapias convencionales después de un periodo mínimo de dos años (Trevino, 2014), evaluando a la misma bajo los criterios de gravedad, cronicidad, discapacidad y refractariedad o resistencia al tratamiento (Oquendo, 2003).

Esta entidad clínica representa un problema de salud, con complicaciones físicas, personales, sociales y económicas que requiere de una solución. Se estima para el caso de los TCA que el 30% de los pacientes, no responden a tratamientos convencionales (Wang et al., 2013). En tanto que para los pacientes con TOC el porcentaje de pacientes con refractariedad a los tratamientos se encuentra entre el 20 y 40 % (Ferrão et al., 2006) y para los pacientes con TDM en el 20 % aproximadamente (Rizvi et al., 2014).

El tratamiento de neurocirugía funcional estereotáctica (NFE) aplicada a mejorar la sintomatología de los padecimientos psiquiátricos resistentes proporciona una opción de tratamiento para estos pacientes, a través de intervenciones precisas de mínima invasión que se pueden dividir en dos grupos: reversibles e irreversibles (ECP o lesión, respectivamente), los cuales se han emplean dependiendo de los recursos económicos, gravedad y tipo de patología (Lipsman, Woodside, Giacobbe, & Lozano, 2013; Luigjes et al., 2013). Dado que aún no se cuenta con un algoritmo de toma de decisiones para la elección del procedimiento y blanco quirúrgico, clínicamente con base en la evidencia de otros casos reportados y en la neurobiología de la sintomatología los targets son elegidos (Sun & Liu, 2013b).

Toda vez que la ECP y las lesiones son tratamientos nuevos o poco empleados, respectivamente, en los trastornos psiquiátricos, es importante registrar cuidadosamente el funcionamiento cognitivo para evaluar los posibles efectos secundarios de la cirugía y la estimulación, así como el impacto de ECP en el perfil cognitivo específico del trastorno psiquiátrico (Bergfeld et al., 2013). No obstante como se observó en la revisión realizada existe un gran vacío en el conocimiento, principalmente con los procedimientos de lesión para los TCAr sobre sus efectos en el perfil cognitivo y neuropsicológico, asimismo cabe

denotar que aunque existe un solo estudio que evaluó el perfil intelectual y funcionamiento mnésico de pacientes con lesión del NAcc, los resultados son reportados de forma global, no se toma en cuenta el efecto test re-test ampliamente reportado y el estadístico aplicado para comparar los efectos pone en boga la validez de los resultados. Asimismo aunque existen algunos reportes del tratamiento de cingulotomía y talamotomía en otros trastornos psiquiátricos, esta es contradictoria.

Para el caso del tratamiento de ECP la literatura es más basta en cuanto a la evaluación del perfil neuropsicológico, sin embargo sólo el 16 % de los estudios revisados reporta una evaluación de todos los dominios cognitivos. Esto es de relevancia dado que la literatura es muy superflua sobre la valoración del perfil cognitivo/ neuropsicológico, por un lado se tienden a tomar las puntuaciones agrupadas generalmente en factores, sin permitirnos conocer cuáles son las características del proceso de la persona evaluada pre y post tratamiento y por otro, los instrumentos, por demás diversos, valoran dominios muy específicos, esto puede tener una lógica, toda vez que la evaluación se realiza con base en la premisa de mínima invasión de la NFE, pero ¿Cómo asegurarlo sino se valora todo el perfil neuropsicológico?. Por ejemplo, énfasis en lo anterior se hizo en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) donde comenzó la aplicación de la ECP desde 1987 para su tratamiento, en los que la evidencia en repetidas ocasiones niega alteraciones en el funcionamiento cognitivo después y durante la ECP (Castelli, 2010; Morrison, 2004; Smeding, 2011; Smeding, 2006; Williams, 2011; Witt, 2008). Sin embargo, de forma menos consistente, pero igualmente importante, si se han reportado alteraciones. A favor de esto la evidencia indica que pacientes con EP estimulados en el núcleo subtalámico muestran consistentemente una disminución en las pruebas de fluidez verbal en comparación con los pacientes que toman medicamentos para tratar la enfermedad. La disminución de los puntajes observados en las pruebas de memoria verbal, velocidad psicomotora e inhibición cognitiva también se han sido reportadas (Mikos, 2010; Smeding, 2011; Smeding, 2006; Williams, 2011; Witt, 2008; York, 2008). Dando explicación a lo anterior dos estudios sugieren que el funcionamiento cognitivo en pacientes con EP puede depender de la localización de los electrodos implantados (Okun, 2009; Zahodne, 2009), sin embargo esto hay que sustentarlo con datos empíricos sistematizados.

Por lo anterior para sustentar que los procedimientos empleados por la NFE para tratar PPR, son seguros cognitivamente y sus efectos no impactan negativamente en la

funcionalidad de los pacientes, faltan datos duros, provenientes de las valoraciones neuropsicológicas completas que describan a profundidad dicho perfil, en todas sus dimensiones, y que esto se realice de forma longitudinal, para que en caso de posibles alteraciones de los sistemas neuropsicológicos, un programa de intervención sea propuesto e implementado, así también en el caso de mejoría, para que estas se han reportadas ampliando el conocimiento en este campo. Sólo así se podrá garantizar a los pacientes la proporción favorable de riesgo-beneficio, requisito bioético de la investigación y aplicación de nuevos tratamientos en humanos.

Aportar datos de ésta índole a la literatura otorgará la posibilidad de perfeccionar los criterios de selección, los métodos de seguimiento e intervención psicológica y neuropsicológica de estos pacientes con PPR sometidos a NFE.

Por tanto las preguntas de investigación a las que intenta responder éste trabajo, pueden plantearse como sigue:

- (1) ¿Existen efectos de los tratamientos empleados por la NFE? sobre perfil neuropsicológico y cognitivo de los pacientes con TCAR, TOCr con comorbilidad de TDM y TDMr sometidos a tratamiento de neurocirugía funcional estereotáctica? de existir;
- (2) ¿Cuáles son los sistemas neuropsicológicos en los que se observan?.

III. OBJETIVOS

General: Conocer si los tratamientos de NFE (termoablación del núcleo dorsolateral del tálamo, cingulotomía anterior dorsal y estimulación del núcleo central del Accumbens) tiene un efectos sobre el perfil neuropsicológico y cognitivo de los pacientes con PPr.

Específico:

- Describir a profundidad los efectos encontrados en el perfil neuropsicológico y cognitivo de los pacientes evaluados, en cada grupo diagnóstico.

IV. HIPÓTESIS

Evidencia a favor ha denotado la participación de los circuitos fronto-estriado-palido-tálamicos (FEPT) directamente sobre diversos elementos de la cognición (Bradshaw,2001; Koziol, L. & Budding, 2009; Lichter & Cummings,2001; Middleton, 2003; Milad & Rauch, 2012; Seger, 2008). De igual forma evidencia a favor ha descrito el deletéreo de bucles muy específicos en pacientes con TCA, TOC y TDM (A. Broft et al., 2012; Figeo et al., 2011; Ikemoto, 2010; W. Kaye et al., 2009; Lipsman, Woodside, & Lozano, 2015; Milad & Rauch, 2012; Naismith et al., 2012; Piras et al., 2013; Schienle et al., 2009; Steele et al., 2008). Ahora bien los procedimientos empleados por la NFE para tratar padecimientos psiquiátricos refractarios a tratamiento emplean técnicas que inciden directamente sobre nodos de los circuitos FEPT alterados para disminuir la sintomatología de los pacientes, evidenciando mejoría clínica (Bewernick et al., 2012; Holtzheimer & Mayberg, 2011; Kopell & Greenberg, 2008; Kubu et al., 2013; Lipsman, Woodside, Giacobbe, Hamani, et al., 2013b; Luijjes et al., 1994; Sun & Liu, 2013b; H. Wu et al., 2013). Con base en lo anterior se plantean los siguientes supuestos:

1. Existen efectos del tratamiento de NFE sobre el perfil neuropsicológico de los pacientes con PPR.
2. Podrán los efectos ser evidenciados a través de la evaluación del perfil neuropsicológico detallado empleando el método de cualificación cuantitativa del error.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño de estudio.

- Estudio relacional, no experimental, prospectivo, longitudinal (Kerlinger, 2002; Wang, 2013)

Todos los pacientes del estudio presentaban una condición que amenazaba su vida. El protocolo de NFE previamente fue aprobado por el comité de bioética del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. En la investigación no se incluyó un grupo control, en su lugar se realizó un diseño pre/post cuasi-experimental.

5.2. Población y Muestra

El presente estudio incluyó a 11 pacientes del protocolo de tratamiento para patología psiquiátrica resistente del “Centro Médico Nacional ISSSTE 20 de Noviembre”; 6 de ellos diagnosticados con algún TCAR; 2 diagnosticados con TOC y comorbilidad de TDM y 3 pacientes diagnosticados con TDMr, seleccionados por un equipo interdisciplinario como candidatos a NFE para reducción de síntomas psiquiátricos a los que se les realizaron procedimientos de cingulotomía anterior dorsal, talamotomía bilaterales y lesión única de la lámina medial interna del tálamo para TCAR (Farías et al., 2009, Zamboni, 1993), colocación de neuroestimulador bilateral en núcleo accumbens (porción central) y termoablación bilateral en el cíngulo para TOC y TDMr, así como estimulación cerebral profunda del núcleo accumbens para TDMr. Evaluados e intervenidos entre 2012 y 2014.

5.3. Criterios de Inclusión para los tres grupos diagnósticos

Los pacientes fueron seleccionados por un comité interdisciplinario en términos de *cronicidad* refiriéndose al tiempo de desarrollo de la patología; *discapacidad* en cuanto a la afectación de la patología en las actividades de la vida cotidiana del paciente; *gravedad* haciendo referencia a la intensidad de la misma; así como a la falta de respuesta (*refractoriedad*) a los tratamientos convencionales, principalmente farmacológicos, físicos (TEC) y/o psicoterapéuticos.

- Diagnóstico de acuerdo a DSM-IV-TR evaluado por dos psiquiatras externos al Comité Interdisciplinario de evaluación.
- Edad de 18- 65 años.
- Ambos géneros.

- Evolución de la enfermedad de más de dos años (evidenciado por historia clínica).
- Severidad de los síntomas: se debían tener más de dos años con por lo menos 4 ensayos terapéuticos con supervisión de apego al tratamiento, en los que se demostró fracaso farmacológico y psicoterapéutico.
- Presencia de auto y heteroagresividad con riesgo a la integridad física, incluyendo intentos suicidas.
- Discapacidad documentada y evaluada con la Escala de Sheehan.
- Firma de consentimiento informado, por parte del paciente y del familiar responsable (Anexo A).

Criterios de exclusión

- Alguna contraindicación médica que impidiera la cirugía.
- Riesgo quirúrgico elevado mediante APACHE II.
- Solicitud de retiro del estudio por parte del responsable legal del paciente.
- Falta de participación en las evaluaciones preoperatorias.
- Falta de participación y abandono de las valoraciones posteriores al procedimiento.
- Embarazo.

Criterios de eliminación

- Incumplimiento de las valoraciones

Los criterios específicos de inclusión y exclusión ya han sido reportados con anterioridad y pueden ser revisados en Hernández, et al., (2009a) y Hernández, et al., (2009b).

Todos los pacientes completaron las evaluaciones pre y post quirúrgicas, aceptando la cirugía como medio para tratar la sintomatología de la enfermedad a través de la firma del consentimiento informado tanto pacientes como familiares.

5.4 Variables

5.3.1 Variable Independiente

Variable	Dimensiones	Sub-dimensiones	Instrumentalización	Batería	Indicador	
Perfil Neuropsicológico	Sistema atencional		Retención de Dígitos (orden progresivo)	NEUROPSI	Puntuación normalizada	
			Detección Visual	NEUROPSI	Puntuación normalizada	
	Sistema de Lenguaje			Vocabulario	WAIS – III	Puntuación normalizada
				Información	WAIS – III	Puntuación normalizada
				Comprensión	NEUROPSI	Puntuación normalizada
				Lectura	NEUROPSI	Puntuación normalizada
				Escritura a la copia	NEUROPSI	Puntuación normalizada
				Escritura al Dictado	NEUROPSI	Puntuación normalizada
	Sistema de Memoria y Aprendizaje	Material Auditivo- Verbal	Codificación	Aprendizaje de Palabras Total	NEUROPSI	Puntuación normalizada
			Evocación	Recuerdo libre	NEUROPSI	Puntuación normalizada
				Recuerdo por Categorías	NEUROPSI	Puntuación normalizada
				Reconocimiento	NEUROPSI	Puntuación normalizada
		C. Aprendizaje	Aprendizaje de Palabras	NEUROPSI	Puntuación natural	
		MV	Codificación	Copia FSC	NEUROPSI	Puntuación normalizada
	Evocación		Recuerdo demorado FSC	NEUROPSI	Puntuación normalizada	
	Sistema Perceptual	HVE		Copia FSC	NEUROPSI	Puntuación normalizada
			Diseño con Cubos	Errores Espaciales	Método (Toraldo & Shallice, 2004)	Puntuación natural
				Rotación	Método (Toraldo & Shallice, 2004)	Puntuación natural
		CC	Figuras incompletas	Id. del elemento ausente	WAIS-III IN	Puntuación natural
				Violación a la simetría	WAIS-III IN	Puntuación natural
				Inferencia visual	WAIS-III IN	Puntuación natural
	Ordenamiento de Dibujos		Correctas	WAIS-III IN	Puntuación natural	
			Uniones correctas	WAIS-III IN	Puntuación natural	
	Organización Motora			Movimientos Secuenciados	NEUROPSI	Puntuación normalizada
			Movimientos Alternados	NEUROPSI	Puntuación normalizada	
Sistema de Funcionamiento Ejecutivo	MT	Manipulación	Retención de Dígitos (orden inverso)	WAIS-III IN	Puntuación natural	
		Actualización	Sucesión de Números y Letras	WAIS-III IN	Puntuación natural	
	Inhi. Motora		Go/No-Go	NEUROPSI	Puntuación normalizada	
			Reacciones Opuestas	NEUROPSI	Puntuación normalizada	
	Flexibilidad		Uso de estrategia diseño de cubos	Método (Toraldo & Shallice, 2004)	Puntuación natural	
	Fluidez Verbal	Fonológica	Letra P	NEUROPSI	Puntuación normalizada	
Semántica		Lista Animales	NEUROPSI	Puntuación normalizada		

		Control Atencional	Automonitoreo	Errores por sustitución DD, DI y S N-L	WAIS-III IN	Puntuación natural
				Errores por adición DD, DI y S N-L	WAIS-III IN	Puntuación natural
				Errores Búsqueda de Símbolos	WAIS-III IN	Puntuación natural
				Errores en Dígitos y Símbolos	WAIS-III IN	Puntuación natural
				Intrusiones Detección visual	WAIS-III IN	Puntuación natural
Perfil Cognitivo Intelectual	CIT	Vocabulario, Comprensión, Diseño con cubos, Figuras incompletas, Ordenamiento de dibujos	Semejanzas, Información, Matrices, Ensamblaje de objetos		WAIS – III	Puntuación normalizada
	CIV	Vocabulario, Comprensión, Sucesión de letras la y números	Semejanzas, Información, Aritmética		WAIS – III	Puntuación normalizada
	CIE	Diseño con cubos, Matrices, Figuras incompletas, Ensamblaje de objetos, Ordenamiento de dibujos, Dígitos y símbolos- claves, Búsqueda de símbolos			WAIS – III	Puntuación normalizada
	ICV	Vocabulario, Comprensión	Semejanzas, Información		WAIS – III	Puntuación normalizada
	IOP	Diseño con cubos, Matrices, Figuras incompletas, Ensamblaje de objetos, Ordenamiento de dibujos			WAIS – III	Puntuación normalizada
	IMT	Retención de dígitos, Aritmética, Sucesión de letras la y números			WAIS – III	Puntuación normalizada
	IVP	Dígitos y símbolos- claves, Búsqueda de símbolos			WAIS – III	Puntuación normalizada
Perfil funcional	Det. Psic.	Deterioro psicológico			Eje K	Puntuación normalizada
	Viol.	Violencia			Eje K	Puntuación normalizada
	Hab. Soc.	Habilidades sociales			Eje K	Puntuación normalizada
	Hab. Ocup.	Habilidades ocupacionales			Eje K	Puntuación normalizada
	Ab. Sust.	Abuso de sustancias			Eje K	Puntuación normalizada
	Det. Med.	Deterioro médico			Eje K	Puntuación normalizada
	Det. Sec.	Deterioro secundario			Eje K	Puntuación normalizada
EAG	Escala de Evaluación de la Actividad Global				Eje K	Puntuación normalizada

CI: coeficiente intelectual(E: de ejecución; T: total; V: verbal); CC: Coherencia Central; DD: dígitos directos; DI: dígitos inversos; FSC: figura semicompleja; HVE: habilidades visoperceptuales; ICV: índice de Comprensión Verbal; IMT: índice de memoria de trabajo; IOP: índice de organización perceptual; IVP: índice de velocidad de procesamiento; Inhi Motora: Inhibición motora; MT: memoria de trabajo; S N-L: sucesión de números y letras.

V.3.2 Variable dependiente

Tabla 9. Operacionalización de las Variables dependientes

Variable	Dimensiones	Instrumentalización
Tratamiento NFE para TCAr	Cingulotomía Anterior bilateral	Termoablación con electrodos TCB 013; en dos familias de lesiones escalonadas en 4 puntos a 3 mm de distancia; 80°C: 100 seg, cada lesión.
	Talamotomía del núcleo dorsomediano bilateral	Termoablación con electrodos TCB 013; 2 puntos escalonados a 3 mm de distancia: 80°C: 40 seg, cada lesión.
	Lesión única de lámina medial del tálamo	Termoablación con electrodos TCB 013; 3 puntos escalonados por lado; 80°C; 80 seg.
Tratamiento NFE para TOCr	Cingulotomía Anterior Bilateral	Termoablación con electrodos TCB 013; en dos familias de lesiones escalonadas en 4 puntos a 3 mm de distancia; 80°C: 100 seg, cada lesión.
	Estimulación Cerebral profunda del Núcleo Accumbens	Electrodo modelo 3389 -40 Medtronic. inc; Estimulador Kinetra 7482 Medtronic.inc; Núcleo Basal del NAcc
Tratamiento NFE para TDMr	Estimulación Cerebral profunda del Núcleo Accumbens	Electrodo modelo 3389 -40 Medtronic. inc; Estimulador Kinetra 7482 Medtronic.inc; Núcleo Basal del NAcc

V.3.3 Variables intervinientes

- (1) Esquema de tratamiento farmacológico particular de los participantes, es posible que dosis muy elevadas de algunos medicamentos o un cuadro de tratamiento polifarmacia comprometan funciones neuropsicológicas indispensables para la ejecución de cualquier prueba (por ejemplo, atención).
- (2) Edad de inicio y duración de la patología. Ambos factores pueden incidir potenciando el efecto nocivo de la patología sobre las funciones neuropsicológicas.
- (3) Estimulación cognitiva durante los 6 meses de evaluación posterior a la intervención quirúrgica, la cual puede enmascarar los efectos reales de los tratamientos empleados por la NFE.

V.4 Técnicas

5.4.1 Instrumentos

a) Escala Wechsler de Inteligencia para adultos – III como Instrumento Neuropsicológico (WAIS III- IN), versión de García- Saldivar et al., (en prensa).

La Escala de Inteligencia Wechsler nació como instrumento de valoración psicométrica empírica para la valoración de un constructo denominado coeficiente intelectual (CI) con el objetivo de obtener una medida objetiva de inteligencia, caracterizándola y delimitando las diferencias entre las personas (Tulsky et al., 2003), dicho instrumento suele ser una de las principales herramientas de los psicólogos en diversos ámbitos clínico, educativo, laboral, etc. En el ámbito neuropsicológico pese a los intentos por emplearlo como instrumento de evaluación en ésta área, según sus criterios de aplicación y calificación, su uso ha sido ampliamente controvertido, debido a que la complejidad de algunas de las tareas, bajo los parámetros recomendados muestra al clínico el resultado pero no el proceso de la función cognitiva. El uso de ésta herramienta de evaluación bajo los parámetros de aplicación y calificación estandarizados se ha descrito para identificar en el individuo fortalezas y debilidades cognitivas, así como la caracterización del perfil (Cullum & Larrabee, 2010) no obstante el WAIS –III presenta cuatro factores que si bien aportan, no proveen de un perfil neuropsicológico completo.

En el campo de la neuropsicología dos han sido las modificaciones más sobresalientes de la Escala Wechsler para Adultos para ser empleada como instrumento de evaluación neuropsicológica, la descrita en 1976 por Muriel Lezak en la primera edición de su libro Evaluación Neuropsicológica y la versión WAIS- RNI de Edith Kaplan (1989) las cuales denotan la importancia de realizar adecuaciones en: la forma de aplicación, orden de administración, orden creciente en la dificultad de las tareas y calificación de éstas con el objetivo de conocer el proceso de la función cognitiva, a través de la cualificación del error y así localizar los nodos funcionales alterados en la patología, ambas versiones aportaron elementos cualitativos de la ejecución a tomar en cuenta durante la evaluación para después dar algunas interpretaciones de los errores cometidos, no obstante se denota que dichas interpretaciones fueron realizadas hace más de dos décadas y durante éstas, nuevas investigaciones con herramientas de neuroimagen y estudios en la patología, han

aportado datos que nos permiten hacer hipótesis más completas sobre los sistemas y redes neurales implicadas en la ejecución de las tareas no sólo a nivel cortical sino también a nivel subcortical (Bradshaw,2001; Braunlich & Seger, 2013; Heyder et al., 2004; Groenewegen & Uylings, 2010; Koziol, L. & Budding, 2009; Lichter & Cummings,2001; Seger, 2008).

Los datos aportados por los elementos ha cualificar, denotan características del proceso (Babcock, 2002; Kaplan, Fine & Delis, 1991; Koziol, L. & Budding, 2009; Milberg, Hebben, & Kaplan, 2009; Mackintosh & Bennett, 2005; Poreh, 2012; Poreh, 2000 y Toraldo & Shallice, 2004) que segmenta los pasos en la tarea. En la clínica nos permite encontrar los elementos que dentro del sistema funcional podrían encontrarse alterados, es por esto que al cualificar los elementos y errores de la tarea el instrumento puede ser empleado de diversas formas siempre que sea de forma sistematizada y se cuente con el sustento teórico para realizarlo (Milberg, Hebben & Kaplan, 2009).

Con el objetivo de valorar a detalle los elementos del perfil neuropsicológico de los pacientes con PPR, a través de la cualificación de los procesos y del error, sin invalidar la prueba para la evaluación del CI, se empleó una versión adaptada y modificada de acuerdo a los métodos de evaluación neuropsicológica de la Escala Wechsler para Adultos como Instrumento Neuropsicológico (WAIS-III-IN) (tabla 10). Ésta nueva versión del instrumento (García- Saldivar, et al., en prensa), se realizó con base en la versión de Kaplan, Fine & Delis (1991), sin embargo se incluyeron variables de análisis diferentes, para obtener atributos de calificación y cualificación sistematizados de acuerdo al enfoque neuropsicológico para los paradigmas de: tarea de Diseño de Cubos, Ordenamiento de Figuras, Matrices y Semejanzas con base en lo descrito por Babcock, 2002; Koziol, L. & Budding, 2009; Milberg, Hebben, & Kaplan, 2009; Mackintosh & Bennett, 2005; Poreh, 2012; Poreh, 2000 y Toraldo & Shallice, 2004, en dónde se enfatiza el análisis del error con perspectiva a realizar un diagnóstico de éste y su relación con el sistema funcional (Luria,1984) y de las estrategias de intervención (Salvador,2013).

Tabla 10. Modificaciones a la Escala Wechsler.

Subtest	Modificaciones	Validez para obtener CI
Retención de Dígitos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación como lo indica el manual. ▪ Se toma en cuenta la amplitud del span tanto en orden directo como indirecto. ▪ Se analizan los errores cometidos bajo las variables de omisión, adición, perseveración y sustitución. 	Si
Sucesión de números y letras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación como lo indica el manual. ▪ Se toma en cuenta la amplitud del span. ▪ Se analizan los errores cometidos bajo las variables de omisión, adición y sustitución. 	Si
Vocabulario	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sin Modificación 	Si
Figuras Incompletas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación. ▪ El límite de tiempo no es tomado en cuenta. ▪ Se toma el tiempo de latencia de la respuesta en segundos. ▪ Se toma el tiempo de ejecución en segundos. ▪ Se registran los errores agrupándolos en tres variables: Identificación del elemento ausente, violación a la simetría e inferencia visual, posteriormente el número de errores es dividido entre el número de elementos de la variable. 	Si
Dígitos y símbolos-Claves	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se le solicita al evaluado complete hasta la tercera línea, en caso de no haberlo realizado dentro del tiempo límite. ▪ Se contabilizan los errores y las perseveraciones cometidas por el paciente, dividiendo cada el total de ellos entre el número de elementos realizados. 	Si
Dígitos y símbolos-Aprendizaje incidental	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sin Modificación 	Si
Semejanzas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación 	Si
Diseño con cubos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación como lo indica el manual. ▪ El límite de tiempo no es tomado en cuenta. ▪ Se registra el tiempo de latencia de la respuesta. ▪ Se agregan cubos ▪ Se registra el tiempo de respuesta de la persona. ▪ El examinador pregunta al evaluado si su ejecución es correcta o incorrecta. ▪ Sí el diseño fue incorrecto, el examinador presenta la libreta de estímulos con la versión cuadrícula de diseño de cubos. ▪ Se analizan los errores con base en el método propuesto por Toraldo & Shallice (2004), por lo que se recomienda grabar la ejecución. 	No. Para obtener el CI esta prueba puede ser sustituida por los puntajes obtenidos en Ensamble de objetos.
Aritmética	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación. ▪ El límite de tiempo no es tomado en cuenta. ▪ Sí el examinado falla en la respuesta, una vez invalidada la tarea, se le presentan los ítems de forma visual. ▪ Si no lo logra resolver de forma escrita, se proporciona lápiz y papel para realizar la operación. ▪ Sí el evaluado continua fallando, con el objeto de no frustrarle se le muestran las respuestas impresas. 	Si
Matrices	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación ▪ Se toma el tiempo de ejecución en segundos ▪ Se le pregunta al evaluado los pasos que llevaron a su respuesta con la pregunta “¿Por qué has elegido esa opción?” 	Si

Información	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sin Modificación 	Sí
Ordenamiento de dibujos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación. ▪ El límite de tiempo no es tomado en cuenta. ▪ Se contabilizan las uniones correctas en cada ítem, aunque el ensayo haya sido incorrecto, se suman y se dividen entre el número de uniones correctas. ▪ Al finalizar cada ítem se le pide al examinado cuente la historia con la que ha ordenado con los dibujos, anotándola pero principalmente observando si corrige o no las uniones. 	Sí
Comprensión	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sin Modificación 	Sí
Búsqueda de símbolos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se le solicita al evaluado complete hasta la tercera hoja, en caso de no haberlo realizado dentro del tiempo límite. ▪ Se contabilizan los errores y las perseveraciones cometidas por el paciente, dividiendo cada el total de ellos entre el número de elementos realizados. 	Sí
Ensamble de objetos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No emplea regla de discontinuación ▪ El límite de tiempo no es tomado en cuenta. 	Sí

La razón para emplear este instrumento es debido a que, en las publicaciones internacionales en el campo de la neurocirugía el arbitraje requiere de una prueba estandarizada mundialmente aceptada, no obstante como veremos esto no impide el análisis del proceso de la tarea que aporte datos de interpretación neuropsicológica

Los datos normativos se obtuvieron de la aplicación de un grupo control pareado con los sujetos con PPr, bajo los criterios de inclusión de: edad, sexo, años de escolaridad y dominancia manual (ver Anexo tabla B-1) (García-Saldivar, en prensa). A todos les fue aplicado el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ≥ 26 y el Cuestionario de Antecedentes neurológicos y/o psiquiátricos (Salvador & Galindo G, 1996). Para el caso de los sujetos controles pareados con los pacientes con diagnóstico de TCA se incluyeron sólo a personas con IMC de entre 18.5 y 24.99.

El manual de aplicación, procedimiento y resultados pueden ser consultados en (García-Saldivar, en prensa).

Se denota que esta aplicación no inválida la prueba original, dado que como podrá observarse en el manual de aplicación, los parámetros obtenidos para la caracterización neuropsicológica son obtenidos ex post facto, es decir; posterior a obtener los datos de la versión original, por lo anterior los datos normativos para el CI y sus diversos componentes pueden ser empleados y revisados en el Anexo B (B-3;B-4).

b) Ostrosky, F., Ardila, A., & Roselli, M. (1994). Evaluación neuropsicológica breve en Español. Manual Moderno. México.

Este instrumento tiene como objetivo la valoración del funcionamiento cognitivo dividido en seis áreas (Orientación, Atención y concentración, Memoria, Lenguaje, Lectura y Escritura, Funciones Ejecutivas, Conceptuales y Motoras); está adaptado a la población de habla hispana, para sujetos de 16 a 85 años.

El desempeño alcanzado por el sujeto en cada una de las pruebas (ver Tabla B5- B8) permite la clasificación de la alteración acuerdo a las categorías: Normal, Leve, Moderada o Severa para dicha función; en esta prueba se considera el nivel de escolaridad (ver Tablas:). En total se obtiene 25 puntuaciones o rendimientos del sujeto, los que pueden ser organizados como un perfil de funcionamiento.

La administración se debe realizar de manera individual. Se ha visto que el tiempo requerido por sujetos sin alteraciones cognitivas es de 20 a 25 minutos, y para sujetos con alteraciones entre 35 a 40 minutos.

Entre los aspectos ventajosos de la prueba, se puede mencionar que, su constitución por ítems sencillos y cortos, permite una rápida valoración de las funciones. Su sistema de calificación aporta datos tanto cuantitativos como cualitativos. Se permite su uso tanto en personas con cuadros neurológicos como en sujetos con patología psiquiátrica, haciéndola ideal para el estudio comparativo entre diversos cuadros clínicos, así como para estudios de diagnóstico diferencial y de investigación. Con esta batería neuropsicológica, el especialista puede diferenciar entre alteraciones corticales y subcorticales, por medio de un reconocimiento espontáneo y mediante claves de información que le permiten cuantificar el tipo de errores, intrusiones y perseveraciones (Cummings, 1992).

La confiabilidad del instrumento reportada entre examinadores fue de 0.89 a 0.95. La exactitud de la clasificación depende del tipo de alteración, así por ejemplo, en Neuropsi clasificó correctamente a pacientes con demencia leve y moderada de un grupo control con una exactitud mayor de 91.5% y en sujetos con daño comprobado por Tomografía Axial Computarizada (TAC), el Neuropsi clasifico con un 95% de acierto (Ostrosky-Solís, 1997).

c) Perfil Funcional: EJE K

El perfil funcional se evalúa mediante un instrumento que incluye el análisis de diferentes rubros vinculados al funcionamiento global del paciente en su vida cotidiana.

Eje K: consta de siete subescalas para lograr medir los síntomas y el funcionamiento del paciente psiquiátrico (ver Tabla 11). Estas subescalas, captan la impresión del clínico acerca del nivel de funcionamiento general del individuo durante la semana anterior a la aplicación del mismo. Se puntúan de 0 a 100 en donde 100 representa el nivel máximo de funcionamiento.

Además de obtener una puntuación individual para cada una de las subescalas, por medio del eje K, el clínico puede generar un perfil del paciente, así como una puntuación equivalente a la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) a partir de la suma de las puntuaciones en las subescalas de Deterioro psicológico, Violencia, Habilidades Sociales y Habilidades AVC-ocupacionales, divididas entre cuatro. El eje K es útil en cuanto al desarrollo de listas de problemas, a la planeación del tratamiento, a la medición del impacto del mismo y para la predicción de resultados.

Tabla 11. Escalas que conforman el eje K

Código de la escala	Nombre de la escala
Det. Psic.	Deterioro psicológico
Viol.	Violencia
Hab. Soc.	Habilidades sociales
Hab. Ocup.	Habilidades ocupacionales
Ab. Sust.	Abuso de sustancias
Det. Med.	Deterioro médico
Det. Sec.	Deterioro secundario
EAG	Escala de Evaluación de la Actividad Global

V.4.2 Procedimiento de recolección de datos

En esta investigación la muestra fue seleccionada intencionadamente. De acuerdo al diagnóstico y a las características de los participantes; debían haber sido previamente identificados en términos de *resistencia*, *cronicidad*, *gravedad* y *discapacidad* por un equipo interdisciplinario de neurocirugía funcional conformado principalmente por psiquiatras, neurocirujanos, psicóloga y neuropsicólogos clínicos.

El procedimiento de selección fue el siguiente:

1. Arribo del paciente al servicio de Psiquiatría del “Centro Médico Nacional ISSSTE 20 de Noviembre”.
2. Evaluación de criterios de inclusión y exclusión.
3. El médico psiquiatra tratante propuso los casos a evaluar ante el comité de evaluación integrado por médicos: psiquiatras, neurocirujanos, neurólogos, electrofisiólogos, personal de psicología y neuropsicología.
4. El paciente es entrevistado y examinado directamente por otro psiquiatra y por el resto del comité, a través del servicio de consulta externa siempre que el estado físico y mental del paciente lo permitiera.
5. Aprobación por el comité de bioética institucional.

Una vez diagnosticados como pacientes con PPr, todos los participantes firmaron la carta de consentimiento informado y fueron evaluados por medio de los instrumentos estandarizados y/o validados antes descritos en 2 momentos: una semana antes de la cirugía y seis meses después de ésta.

Las evaluaciones fueron realizadas en condiciones de silencio y ausencia de distractores visuales y/o auditivos que puedan comprometer la ejecución del evaluado. La sesión da inicio con el evaluador explicándole al participante los objetivos de la evaluación y, de manera general, la actividad que realizará.

V.4.3 Análisis Estadístico y de Resultados

Para el grupo análisis de todos los pacientes se calcularon las medidas de resumen estadístico tanto de tendencia central (Media, Mediana y Moda), así como medidas de dispersión (Rango, Desviación Estándar, Coeficiente de Variación, Varianza). Sin embargo al ser una muestra pequeña y no cumplir con los criterios de distribución normal, se reportan las medianas, las cuales fueron comparadas mediante la Prueba Pareada de Wilcoxon.

Para el caso de las tareas de diseño de cubos, retención de dígitos, sucesión de números y letras, ordenamiento de dibujos y figuras incompletas, las puntuaciones naturales obtenidas fueron comparadas mediante a prueba U de Mann Whitney con el grupo control pareado que se empleó como parámetro de referencia del instrumento WAIS-III como Instrumento Neuropsicológico.

Posteriormente el mismo procedimiento fue realizado para los participantes del grupo de TCAR, donde también se realizó un análisis de los perfiles pre y post tratamiento por paciente.

Con relación a los pacientes de los grupos TOCr y TDMr, se realizaron las descripciones de los perfiles de forma individual y entre ellos.

Por último, con el objetivo de visualizar los cambios, se presentan gráficos de comparación.

VI. RESULTADOS

6.1. Características Generales de los Grupos de estudio

La muestra se constituyó por pacientes con una media de edad 39 (± 11.81) años y 14 (± 2.5) de escolaridad. 10 pacientes del sexo femenino y 1 paciente del sexo masculino, las características la muestra pueden ser observadas en la tabla 12.

Tabla 12. Datos demográficos de los participantes en el estudio y procedimiento quirúrgico realizado.

Pac.	Dx.	Edad Pqx	Sexo	Años Esc	DM	IMC Pre qx kg/m ²	Procedimiento y blancos quirúrgicos
1	ANr	24	F	13	Derecha	13.07	Cingulotomía y Talamotomía bilaterales
2	ANr	41	F	12	Derecha	9.89	Talamotomía bilateral
3	TCAR	32	F	16	Izquierda	25.62	Cingulotomía y Talamotomía bilaterales
4	TCAR	19	F	10	Izquierda	18.07	Cingulotomía y Talamotomía bilaterales
5	TCAR	40	F	16	Derecha	18.75	Cingulotomía y Talamotomía bilaterales
6	TCAR	35	F	16	Derecha	16.41	Cingulotomía y Talamotomía bilaterales
7	TOC y TDM	51	F	12	Derecha	-----	ECP del NAcc y termoablación bilateral de cíngulo anterior
8	TOC y TDM	35	F	16	Derecha	-----	ECP del NAcc y termoablación bilateral de cíngulo anterior
9	TDMr	47	M	18	Derecha	-----	ECP del NAcc
10	TDMr	45	F	12	Derecha	-----	ECP del NAcc
11	TDMr	60	F	16	Derecha	-----	ECP del NAcc

Pac: Paciente; Dx: Diagnóstico; Edad Pqx: Edad Prequirúrgica; Años Esc: Años de Escolaridad; DM: Dominancia Manual; IMC Preqx: Índice de Masa Corporal Pre quirúrgico; TCAR: Trastorno de la Conducta Alimentaria Resistente; TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo; DR: Depresión Resistente; ECP: Estimulación Cerebral Profunda; NAcc: Núcleo Accumbens.

Seis pacientes estuvieron diagnosticadas con algún TCAR, a quienes se les aplicó el tratamiento de cingulotomía y talamotomía de forma bilateral, en dos tiempos quirúrgicos con un intervalo de 3 meses entre cada intervención, y sólo a una de ellas no se le realizó la intervención de cingulotomía, por mejora de sintomatología afectiva y funcional en el primer tiempo quirúrgico.

Por su parte dos pacientes fueron diagnosticadas con TOCr en comorbilidad con TDM, a quienes se les realizaron de igual forma dos procedimientos quirúrgicos uno reversible (ECP del NAcc bilateral de la porción central) y uno irreversible (cingulotomía bilateral).

Finalmente, a los pacientes del grupo diagnóstico con TDMr les fueron implantados de forma bilateral electrodos en la porción denominada central o basal del NAcc.

6.2. Efectos del tratamiento de NFE sobre el perfil neuropsicológico clínico y funcional sobre la PPr

Con respecto al perfil funcional, la evaluación post tratamiento (figura y tabla 13) presentó cambios positivos, en comparación con las puntuaciones del pre tratamiento, observando que todos los pacientes evidenciaron aumento en las puntuaciones para todos significativa. Así esto sugiere que seis meses posteriores al tratamiento, todos los pacientes mejoraron aspectos de funcionalidad.

Tabla 13. Comparación de medianas de los puntajes obtenidos por los pacientes con PPr en la Escala Eje K

Escalas	Md Pre	Md Post	Z	P
D. Psicológico	50	75	-2.971	0.003
Violencia	60	90	-2.717	0.007
H. Sociales	65	80	-2.680	0.007
H. Ocupacionales	50	90	-2.961	0.003
Ab. Sustancias	100	100	-1.841	0.066
D. médico	60	90	-2.264	0.024
D. Secundario	70	90	-2.970	0.003
EAG	56	84	-2.981	0.001

D. Deterioro; H. Habilidades, Ab. Abuso; EAG. Escala de Actividad General

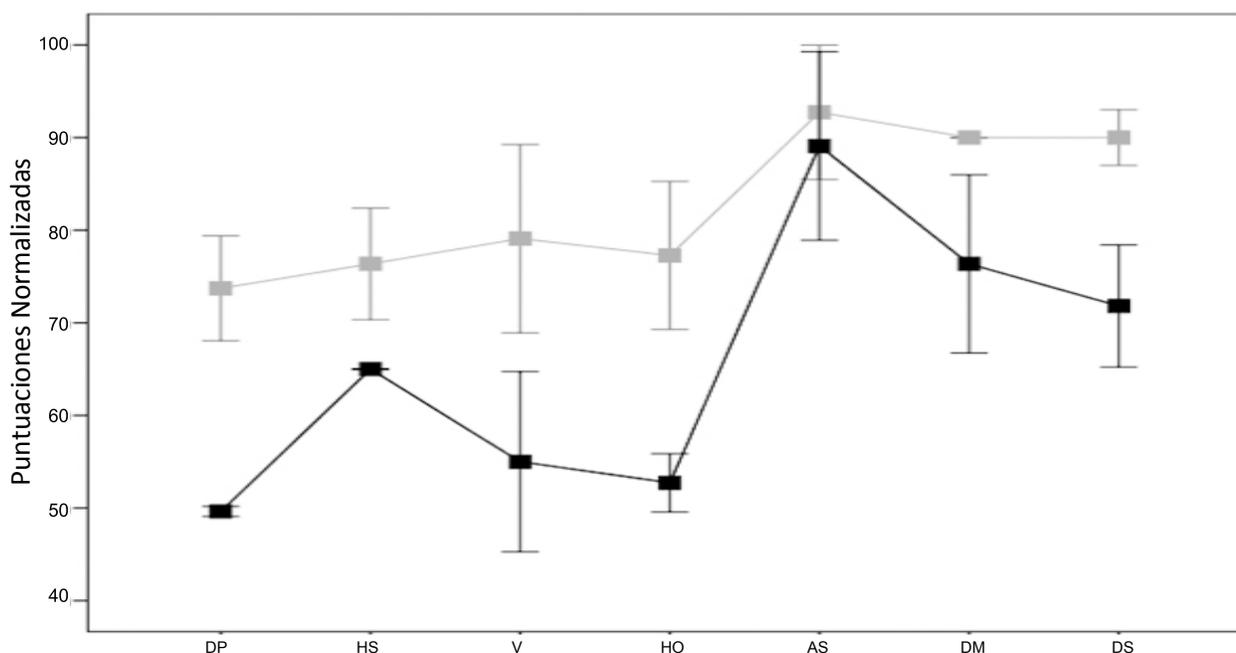


Figura 13. Comparación de los puntajes obtenidos en la Escala de Funcionamiento Eje K. Se muestran las medias de las ejecuciones de todos los pacientes con PPr. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%. DP: deterioro psicológico; HS: habilidades sociales; V: violencia; HO: habilidades ocupacionales; AS: abuso de sustancias; DM: deterioro médico; DS: deterioro secundario.

En las tablas 14 – 18 y figuras 14-17 se detallan las medianas de las ejecuciones pre y post tratamiento de la muestra que conformaron a este estudio, asimismo se presentan los resultados de las comparaciones entre estas puntuaciones.

El perfil intelectual (tabla y figura 14), constituido por el puntaje global y las subpruebas que componen al WAIS – III, evidenció una variación entre las puntuaciones pre (Md= 90) y post tratamiento (Md= 85) en el CI Total, ésta variación significativa ($z = -2.077$ $p < 0.05$) generó que el perfil se modificará de: “respecto con la media” a “por debajo de la media”. Esto puede deberse a la disminución de puntuaciones del CIE (Md=92; Md=85) aunque esta diferencia no fue significativa, no obstante obsérvense las puntuaciones obtenidas del análisis de las tareas de dígitos inversos, sucesión de números y letras y sus errores (tabla 18 y 19).

Dentro de los índices que componen a ésta escala se encontraron modificaciones. El índice de comprensión verbal presentó un aumento en las puntuaciones, siendo esta significativa ($z = -2.077$ $p < 0.05$).

Por su parte, uno de los índices que más afectado se observó por el tratamiento fue el índice de memoria de trabajo aunque esta diferencia no fue significativa.

Con respecto a las subpruebas que presentaron cambio posterior a la aplicación del tratamiento, debe denotarse el caso de ordenamiento de dibujos (Md pre= 11; Md post=8), la cual decayó considerablemente en comparación con las otras subpruebas ($z = -1.966$ $p < 0.05$).

Tabla 14. Comparación de medianas mediante la prueba de Wilcoxon de las ejecuciones de todos los pacientes en la Escala Wechsler WAIS-III

	PRE	POST	Z	p
WAIS-III				
CI Verbal	88	89	-1.781	0.75
CI Ejecutivo	92	85	-.842	.400
CI Total	90	85	-2.106	.035
ICV	94	96	-2.077	0.38
Vocabulario	10	11	-1.982	.047
Semejanzas	9	9	-.975	.330
Información	9	9	-1.190	.234
Comprensión	11	10	-1.623	.105
IMT	83	75	-0.51	.959
Aritmética	7	5	-.673	.501
Retención de Dígitos	7	6	-.722	.470
Sucesión de Números y Letras	8	7	-.154	.877
IOP	89	88	-.051	.959
Ordenamiento de dibujos	11	8	-1.966	.049
Figuras Incompletas	8	8	-.953	.341
Matrices	10	11	-.686	.493
IVP	79	79	-.352	.725
Dígitos - Símbolos y Claves	7	6	-.512	.609
Búsqueda de símbolos	7	9	-1.035	.301
Ensamble de Objetos	7	7	-.921	.357

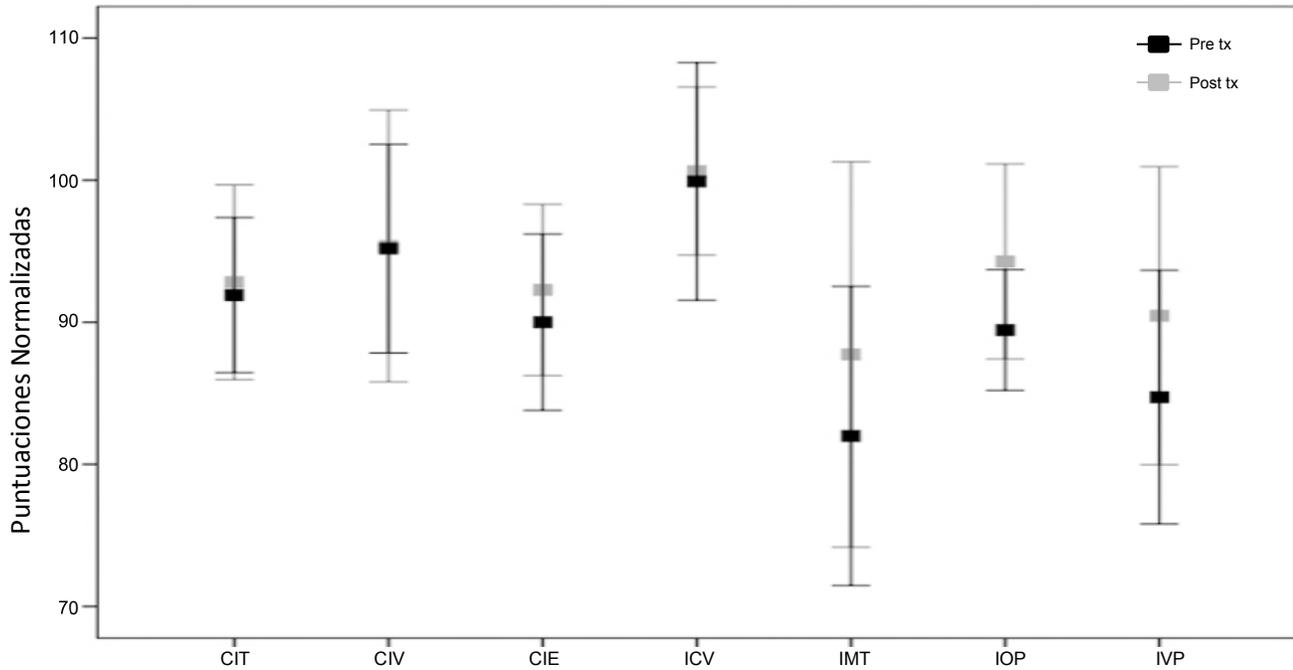


Figura 14. Comparación de los puntajes totales para CIT: Coeficiente Intellectual Total; CIV: Coeficiente Intellectual Verbal; CIE: Coeficiente Intellectual Ejecutivo; ICV: Índice de Comprensión Verbal; IMT: índice de Memoria de Trabajo; IOP: Índice de Organización Perceptual; IVP: Índice de Velocidad de Procesamiento WAIS-III pre y post tratamiento NFE para PPR. Se muestran las medias y de las ejecuciones de todos los pacientes. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%.

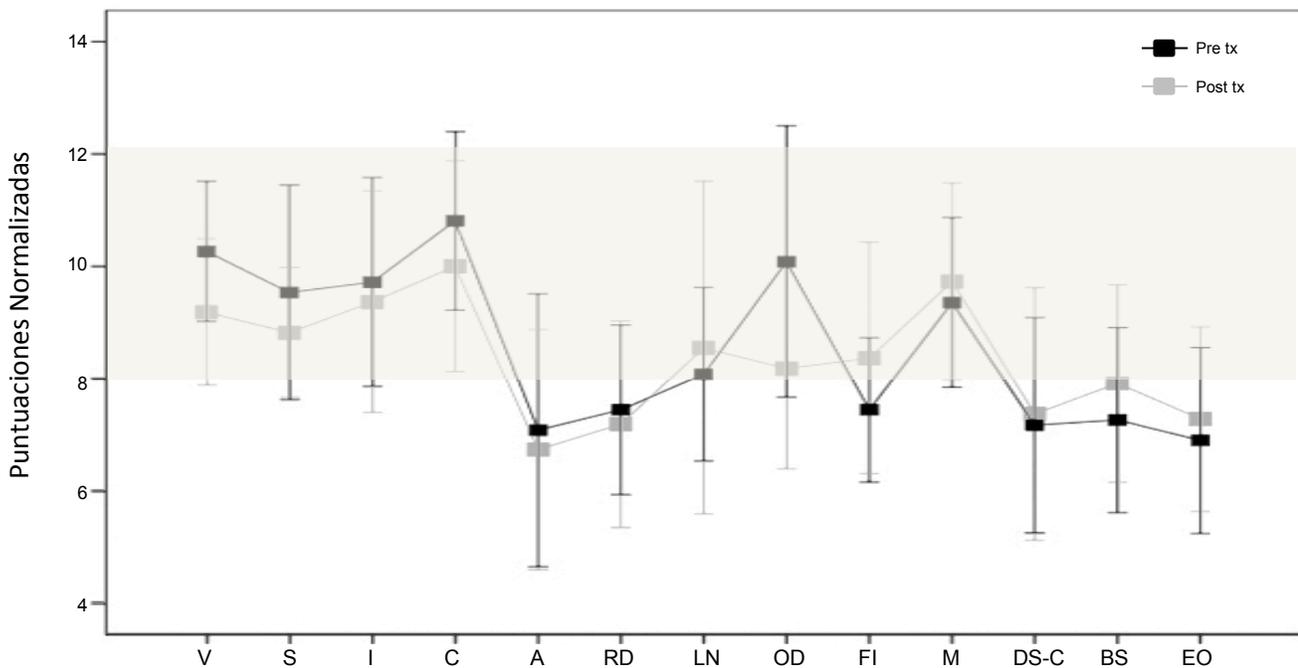


Figura 15. Comparación ejecuciones WAIS-III pre y post tratamiento NFE para PPR. Se muestran las medias y de las ejecuciones de todos los pacientes. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%. V: vocabulario; S: semejanzas; I: información; C: comprensión; A: aritmética; RD: retención de dígitos; S-LN: sucesión de números y letras; OD: ordenamiento de dibujos; FI: figuras incompletas; M: matrices; DS-C: dígitos símbolos y claves; BS: búsqueda de símbolos; EO: ensamble de objetos.

Los efectos del tratamiento sobre el perfil neuropsicológico de todos los pacientes son resumidos en las tablas 15-19. En la tabla 15 se presentan los datos del NEUROPSI breve y posteriormente en la figura 16, dichos datos a excepción del número de ensayos de la subprueba y la curva de aprendizaje, son presentados.

Se denota que las puntuaciones del perfil general presentan diferencias en las medianas, no obstante estas diferencias no son significativas.

Por su parte, como puede observarse las tareas que evalúan recuerdo libre y fluidez verbal fonológica presentaron diferencias en las medianas, sin embargo para la tarea de fluidez estos cambios siguen siendo ubicados dentro del rango promedio, a diferencia de las puntuaciones del componente de recuerdo libre de la tarea de aprendizaje de palabras la cual presentó un cambio que ubica a las ejecuciones de un nivel “acorde a la norma” a uno con “alteraciones de leves a moderadas”, sin embargo este resultado no puede ser interpretado de forma individual, sino en conjunto con los resultados de otras subpruebas como las que evalúan el control atencional, véase tabla 19.

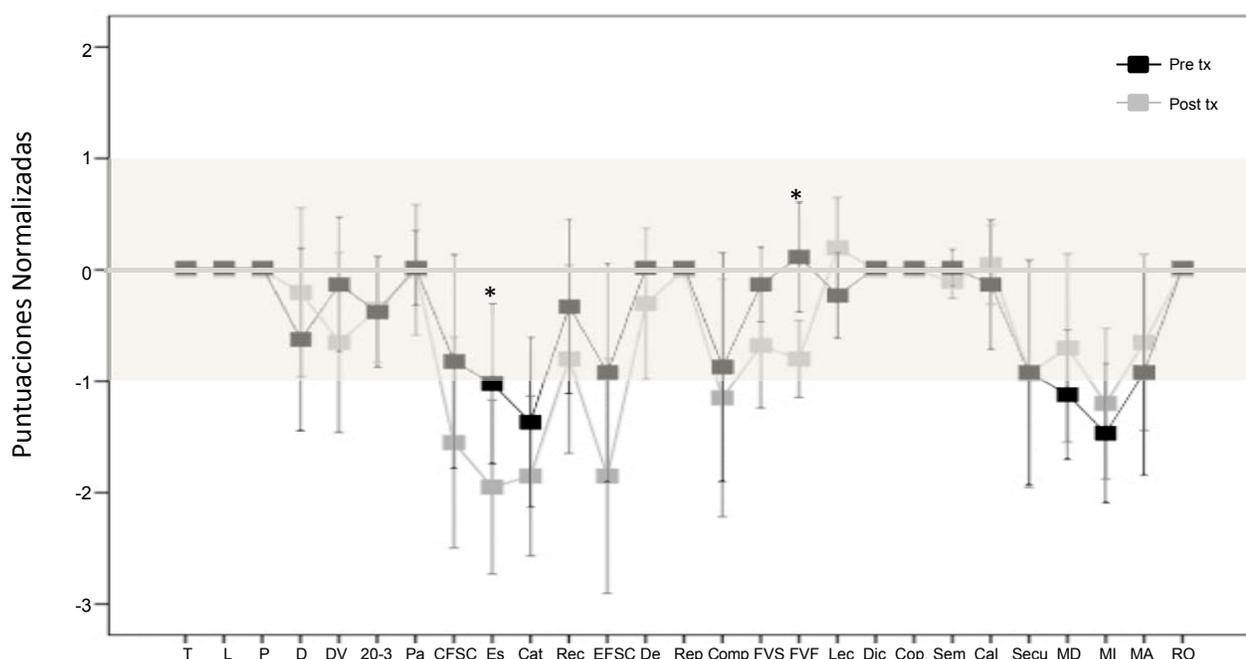


Figura 16. Comparación ejecuciones NEUROPSI Breve pre y post tratamiento NFE para PPr. Se muestran las medias de las ejecuciones de todos los pacientes. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%. T: tiempo; L: Lugar; P: persona; D: dígitos inversos; DV: detección visual; 20-3: Resta; Pa: Aprendizaje de palabras (palabras normalizadas); CFSC: copia de figura semicompleja; Es: Recuerdo libre; Cat: recuerdo por categorías; Rec: Reconocimiento; EFSC: evocación de figura semicompleja; De: denominación; Rep: repetición; Comp: comprensión; FVS: fluidez verbal semántica; FVF: fluidez verbal fonológica; Lec: lectura; Dic: dictado; Cop: copia; Sem: semejanzas; Cal: cálculo; Secu: secuenciación; MD: mano derecha; MI: mano izquierda; MA: Go-no-go; RO: reacciones opuestas.

Tabla 15. Comparación de medianas mediante la prueba de Wilcoxon, ejecuciones de todos los pacientes en la batería NEUROPSI. Puntuación acorde a la norma entre -1 y 1; 3 ensayos se presentan puntuaciones naturales y curva de aprendizaje se presenta en porcentajes.

	PRE-	POST	Z	p
NEUROPSI	107	99	-1.718	0.086
Total				
Orientación	0	0	0	1
Atención				
Dígitos Inversos	0	0	-1.265	.206
Detección Visual	0	-0.5	-1.467	.142
20-3	0	0	-.213	.832
Memoria				
Aprendizaje de Palabras				
Palabras Normalizadas	0	-1.5	0	1
3 ensayos Total	5	5.33	-0.256	.798
Intrusiones	0	0	-.276	.783
Perseveraciones	0	0	-.877	.380
Curva de aprendizaje				
Plana	45.45% (5)	63.66% (7)		
Ascendente	45.45% (5)	18.8% (2)		
Descendente	9.01% (1)	18.8% (2)		
Recuerdo Libre	-5	-2	-2.003	.045
Recuerdo por Categorías	-1	-1.5	-.933	.351
Reconocimiento	-5	-1.5	-1.620	.105
Falsos Positivos	1	2	-.850	.395
Figura Semicompleja de Rey				
Copia	-5	-1.5	-1.204	.229
Recuerdo demorado	-1	-3	-1.433	.152
Lenguaje				
Denominación	0	0	0	1
Repetición	0	0	0	1
Comprensión	0	0	-.272	.785
Fluidez Verbal				
Semántica	0	-1	-1.723	.085
Fonológica	0	-1	-2.687	.007
Lectura y Escritura				
Lectura	0	0	-1.342	.180
Escritura al dictado	0	0	0	1
Escritura a la copia	0	0	0	1
Funciones Ejecutivas				
Semejanzas	0	0	-.577	.564
Cálculo aritmético	-5	0	-1.604	.109
Secuenciación	0	0	-.184	.854
Mov. Secuenciados				
Derecha	-1.5	-0.5	-1.614	.106
Izquierda	-2	-2	-.271	.786
Mov. Alternos				
Go/No-Go	0	0	-.816	.414

Continuando con el análisis semiológico, de particular relevancia son las puntuaciones obtenidas en la tarea de diseño con cubos bajo el análisis propuesto por Toraldo & Shallice (2004). Como se recordará esta propuesta de evaluación incluye siete variables a cuantificar en porcentajes, dependiendo de la comisión de errores durante la construcción con cubos de diversos diseños. La tabla 16, presenta la comparación de medianas pre y post tratamiento, las cuales evidencian diferencias en tres elementos de análisis (errores cometidos por los pacientes que generan que no se concluyan los diseños o los pacientes demoren más en resolver los ítems).

En primer lugar en el número de diseños correctos Md=6 vs Md= 4.5 (Z=-2.041), en segundo lugar podemos observar que los diseños incorrectos, se deben principalmente a errores por uso de estrategia incorrecta, por perseveración y errores espaciales, sin embargo sólo las dos primeras variables resultaron ser significativas entre el post y el pretratamiento.

Tabla 16. Comparación de medianas de los errores cometidos por los sujetos de estudio, durante de la ejecución de tarea de cubos bajo la nomenclatura de Toraldo & Shallice (2004).

	Sujetos control			PPr			
	Md	Max	Min	Md pre	Md post	Z	P
Diseños Correctos	7	9	4	6	4.5	-2.041	0.041
Tipos de Errores en %							
Falta de estrategia	2	2	1	3	3	-0.577	0.594
Uso de estrategia incorrecta	18	22	10	35	43	-1.992	0.046
Perseveración	2	3	1	3	8	-2.207	0.027
Errores Espaciales	10	12	8	45	50	-1.897	0.058
Rotación	0	0	0	0	0	0	0
Negligencia	0	0	0	0	0	0	0
Inclasificable	2	3	0	2	2	0.816	0.414

Y puede surgir la pregunta ¿Estos errores son cometidos por sujetos controles de la misma edad y escolaridad? Al comparar la ejecución de los pacientes con sujetos controles pareados, para obtener parámetros de referencia del instrumento WAIS –III IN (tabla 17 y figura 17) los datos sugieren que existen diferencias significativas entre el número de diseños correctos de los sujetos controles y de las ejecuciones pre Md=7; Md=9 (Z= -2.56 p <0.05) y post Md=4.5 (Z= -2.16 p <0.05). Con re

forma significativa existe evidencia a favor de que dichos errores pueden deberse a: falta de estrategia, empleo de una estrategia incorrecta, perseveraciones y errores espaciales, en comparación con los errores que comenten sujetos de la misma edad y escolaridad sin PPr.

Tabla 17. Comparación de medianas de la ejecución de los pacientes con PPr en la tarea de cubos, comparación entre grupos no paramétrica mediante U de Mann-Whitney.

	Control		PPr		Control		PPr	
	Md	Pre Md	Z	p	Md	Post Md	Z	P
Diseños Correctos	7	9	-2.56	0.01	7	4.5	-2.16	0.030
Tipos de Errores en %								
Falta de estrategia	2	2	-3.25	.002	2	3	-3.02	0.002
Uso de estrategia incorrecta	18.5	22	-3.55	.001	18.5	43	-3.30	0.001
Perseveración	2	3	-2.72	.068	2	8	-1.82	0.068
Errores Espaciales	9.5	8	-3.99	.005	9.5	50	-3.99	0.001
Rotación	0	0	0	0	0	0	0	0
Negligencia	0	0	0	0	0	0	0	0
Inclasificable	2.5	2	-0.77	.790	2.5	2	-0.26	0.79

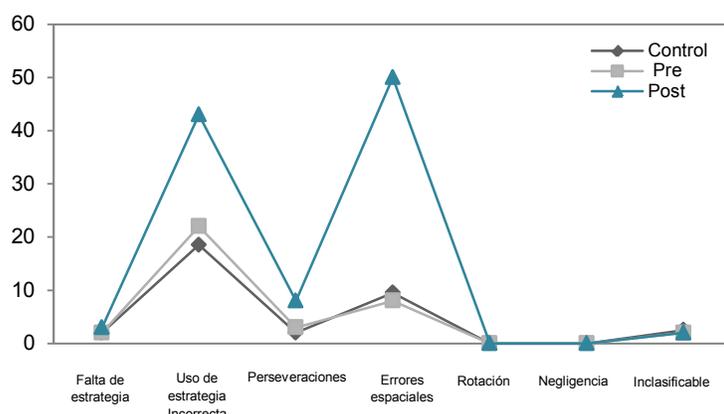


Figura 17. Comparación de medianas de errores cometidos en la tarea de cubos de los pacientes con PPr

Continuando con la descripción del perfil neuropsicológico y cognitivo, el sistema de memoria de trabajo en sus componentes de manipulación y actualización, evaluado mediante las tareas de dígitos en orden inverso y sucesión de números y letras de la escala WAIS-III IN, respectivamente, evidenciaron diferencias negativas entre las medianas, lo que implica una disminución en la amplitud del span tanto para la manipulación como para actualización del material auditivo-verbal (tabla 18).

La comparación entre las puntuaciones pre y post tratamiento de los pacientes con PPr y los controles, sugieren que pre y post tratamiento, la amplitud del span de los pacientes con PPr, se encontró disminuida.

Tabla 18. Comparación de medianas de tareas que evalúan dos componentes de memoria de trabajo

Amplitud del span	Sujetos control			PPr			
	Md	Max	Min	Md pre	Md post	Z	P
MT Manipulación DI	4	6	2	4	3	0	1
MT Actualización S N-L	5	6	3	4	2	-0.57	.564

DI: dígitos orden inverso; SNL: sucesión de números y letras

El concepto de coherencia central (tabla 19) fue evaluado a través de la cualificación de los errores de las tareas de figuras incompletas y ordenamiento de dibujos. Para la primera tarea no se observaron modificaciones en la comisión de errores pre y post tratamiento. No obstante, la comparación entre las puntuaciones del grupo control pareado y la ejecución de los PPr, mostró diferencias significativas para ésta tarea en el porcentaje de errores cometidos por violación a la simetría pre ($Z=-0.866$ $p < 0.05$) y post tratamiento ($Z=-2.723$ $p < 0.05$).

Con relación a la tarea de ordenamiento de dibujos, en la que se evalúan el número de historias ordenadas correctamente, así como el número de uniones correctas (cuando la tarea no se ejecuta con éxito) se observó una disminución significativa, de ambos parámetros. Asimismo al comparar estas puntuaciones con el grupo control se observaron diferencias tanto para el número de historias correctas (Md= 19; Md:18;Md=10) ($Z=-1.736$ $p < 0.05$) como para el número de uniones correctas ($Z=-2.603$ $p < 0.05$).

Tabla 19. Comparación de medianas de tareas que evalúan dos componentes del concepto de Coherencia Central

	Sujetos control			PPr				
	Md	Max	Min	Md pre	Md post	Z	P	
	Id. elemento ausente	0	17	0	0	1	0	
FI	Viol. Simetría	17	0	25	33	33	-0.060	0.952
CC	Inf. Visual	29	43	33	43	33	-0.256	0.798
OD	Correctas	19	21	4	18	10	-2.431	0.41
	Uniones correctas	38	41	30	36	24	-2.603	0.04

FI: figuras incompletas, OD: ordenamiento de dibujos; Id: identificación; Viol: violación; Inf: Inferencia visual. Debe denotarse que estas puntuaciones se encuentran en porcentajes, para el caso de FI, a mayor porcentaje, mayor número de errores en cada categoría, para el caso de OD mayor porcentaje indica, más uniones correctas aunque no se logró unir toda la secuencia de dibujos.

El dominio de control atencional (tabla 20) en su componente de automonitoreo fue evaluado a través de los errores cometidos por sustitución y adición en las tareas de dígitos directos, dígitos inversos, sucesión de números y letras y búsqueda de símbolos dígitos (WAIS-III IN), así como errores de intrusión visual en la tarea de detección visual de NEUROPSI breve. Los resultados evidenciaron diferencias entre las medianas pre y post tratamiento en los errores de sustitución ($Z=-3.02$ $p < 0.05$), búsqueda de dígitos ($Z=-3.30$ $p < 0.05$) e intrusiones ($Z=-1.99$ $p < 0.05$) tarea de control atencional. Las diferencias con el grupo control no fueron significativas debido a que se observó amplia dispersión de los datos.

Tabla 20. Comparación de medianas de tareas que evalúan componentes del control atencional (automonitoreo)

		Sujetos control			PPr		Z	p
		Md	Max	Min	Md pre	Md post		
Control Atencional Automonitoreo	Errores por sustitución DD, DI y S N-L	10	12	2	15	18	-3.02	0.002
	Errores por adición DD, DI y S N-L	9	13	2	16	19	-3.30	0.001
	Errores Búsqueda de Símbolos	5	4	0	6	6	0	1
	Errores en Dígitos y Símbolos	2	2	0	2	4	-0.26	0.79
	Intrusiones Detección visual	2	2	2	2	4	-1.992	0.046

Debe denotarse que estas puntuaciones se encuentran en porcentajes, mayor número de errores, indica mayor porcentaje.

6.3.1. TCAR

La tabla 21 presenta los datos del grupo diagnóstico de TCAR. Seis pacientes integraron este grupo, la edad de la pacientes oscilaba entre los 19 y 40 años de edad con escolaridad entre 10 y 16 años, de las cuales dos de las pacientes presentaron dominancia manual izquierda.

Con respecto al IMC pueden observarse cambios positivos en todas las pacientes y las medianas de dichas puntuaciones presentan diferencias significativas ($Z=-1.99$ $p < 0.05$), 5 de 6 pacientes incrementaron su peso posterior al tratamiento, en el caso de la paciente 3 el IMC se modificó de “sobre peso” a “peso saludable”.

Tabla 21. Datos demográficos de los participantes en el estudio y procedimiento quirúrgico realizado.

Pac.	Dx	Edad Pqx	Sexo	AE	DM	IMC Pre qx kg/m ²	IMC Post qx kg/m ²
1	ANr	24	F	13	Derecha	13.07	17.04
2	ANr	41	F	12	Derecha	9.89	15.43
3	TCAR	32	F	16	Izquierda	25.62	24.07
4	TCAR	19	F	10	Izquierda	18.07	22.04
5	TCAR	40	F	16	Derecha	18.75	21.02
6	TCAR	35	F	16	Derecha	16.41	19.01
						Md=17.24	Md=20.05

Pac: Paciente; Dx: Diagnóstico; Edad Pqx: Edad Prequirúrgica; Años Esc: Años de Escolaridad; DM: Dominancia Manual; IMC Preqx: Índice de Masa Corporal Pre quirúrgico; TCAR: Trastorno de la Conducta Alimentaria Resistente; TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo; DR: Depresión Resistente; ECP: Estimulación Cerebral Profunda; NAcc: Núcleo Accumbens.

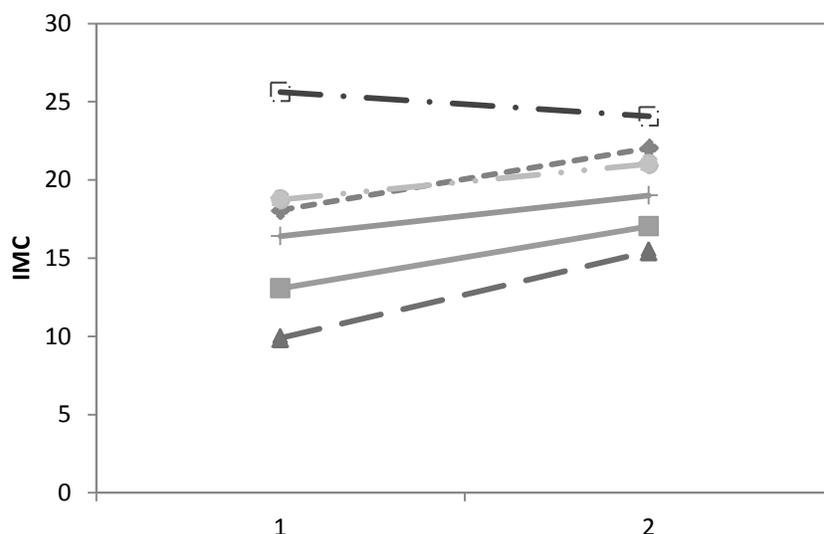


Figura 18. Comparación del IMC pre (1) y post tratamiento (2). ($Z=-1.99$ $p < 0.05$)

Con relación al perfil funcional se destaca que todas las pacientes mostraron un incremento significativo (tabla 22) en las actividades de la vida cotidiana incrementando sus habilidades sociales y ocupacionales, disminuyendo el deterioro psicológico, médico y la violencia exhibida.

Tabla 22. Comparación de medianas del perfil Eje K, grupo diagnóstico TCAR

Escalas	Md Pre	Md Post	Z	P
D. Psicológico	50	75	-2.41	.016
Violencia	60	90	-2.38	.017
H. Sociales	65	80	-2.46	.014
H. Ocupacionales	50	90	-2.41	.016
Ab. Sustancias	100	100	-.577	.564
D. médico	60	90	-2.4	.016
D. Secundario	70	90	-2.23	.026
EAG	56	84	-2.37	.018

D. Deterioro; H. Habilidades, Ab. Abuso; EAG. Escala de Actividad General

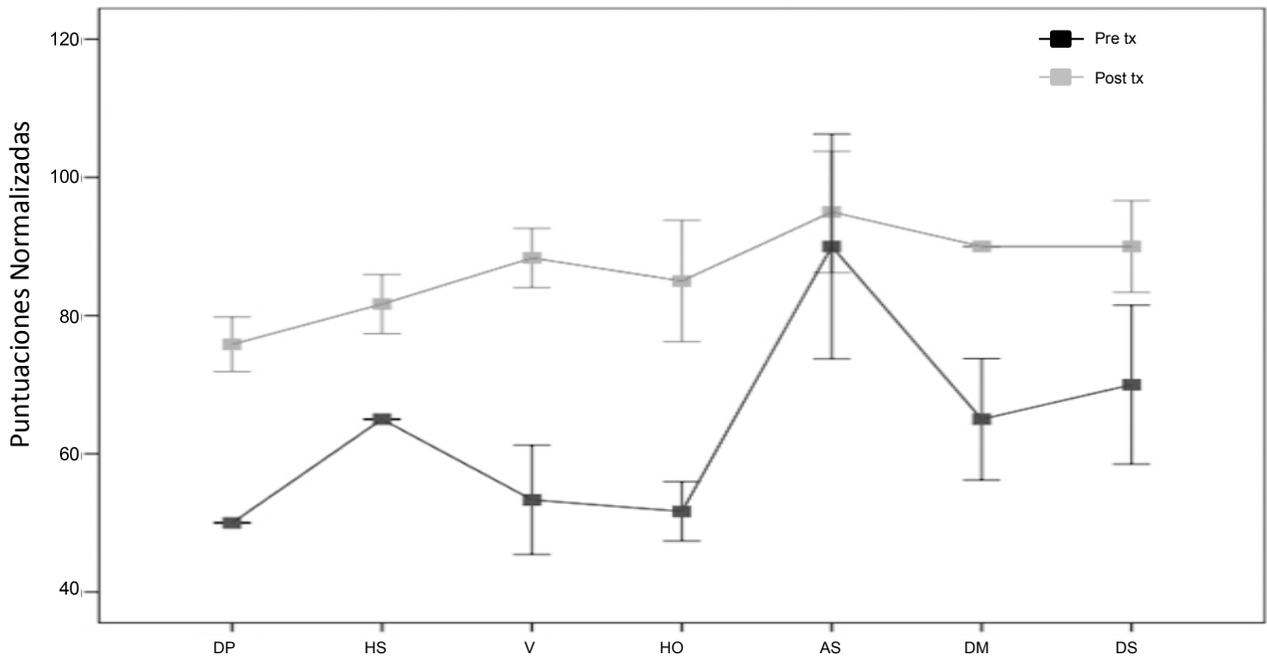


Figura 19. Comparación de los puntajes obtenidos en la Escala de Funcionamiento Eje K. Se muestran las medias de las ejecuciones de los pacientes diagnosticados con TCAR. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%. DP: deterioro psicológico; HS: habilidades sociales; V: violencia; HO: habilidades ocupacionales; AS: abuso de sustancias; DM: deterioro médico; DS: deterioro secundario.

En el perfil intelectual (tabla 23 y figura 20), si bien se exhiben diferencias de decremento entre las medias en el perfil (especialmente para el índice de memoria de trabajo) ninguna de éstas resultó ser significativa.

Tabla 23. Comparación de medianas mediante la prueba de Wilcoxon de las ejecuciones los pacientes con TCAR en la Escala Wechsler WAIS-III

	Md PRE	Md POST	Z	p
WAIS-III				
CI Verbal	93.5	89.5	-1.156	.248
CI Ejecutivo	94.5	85	-1.682	.093
CI Total	91.5	88	-1.84	.066
ICV	98	97	-1.761	.078
Vocabulario	10	9	-1.63	.102
Semejanzas	8.5	8.5	-.647	.518
Información	8.5	7	-1.518	.129
Comprensión	9	9.5	-.966	.334
IMT	86.5	79.5	-.211	.833
Aritmética	7.5	5	-1.511	.131
Retención de Dígitos	7.5	6	1.134	.257
Sucesión de Números y Letras	8	8	-.316	.752
IOP	92	88	-.946	.344
Ordenamiento de dibujos	11.5	9	-1.47	.141
Figuras Incompletas	8	7.5	-.136	.892
Matrices	10.5	11	-.378	.705
IVP	92	91	-.530	.596
Dígitos - Símbolos y Claves	10	8.5	-.135	.892
Búsqueda de Símbolos	8.5	9	0	1
Ensamble de Objetos	9	7.5	0	1

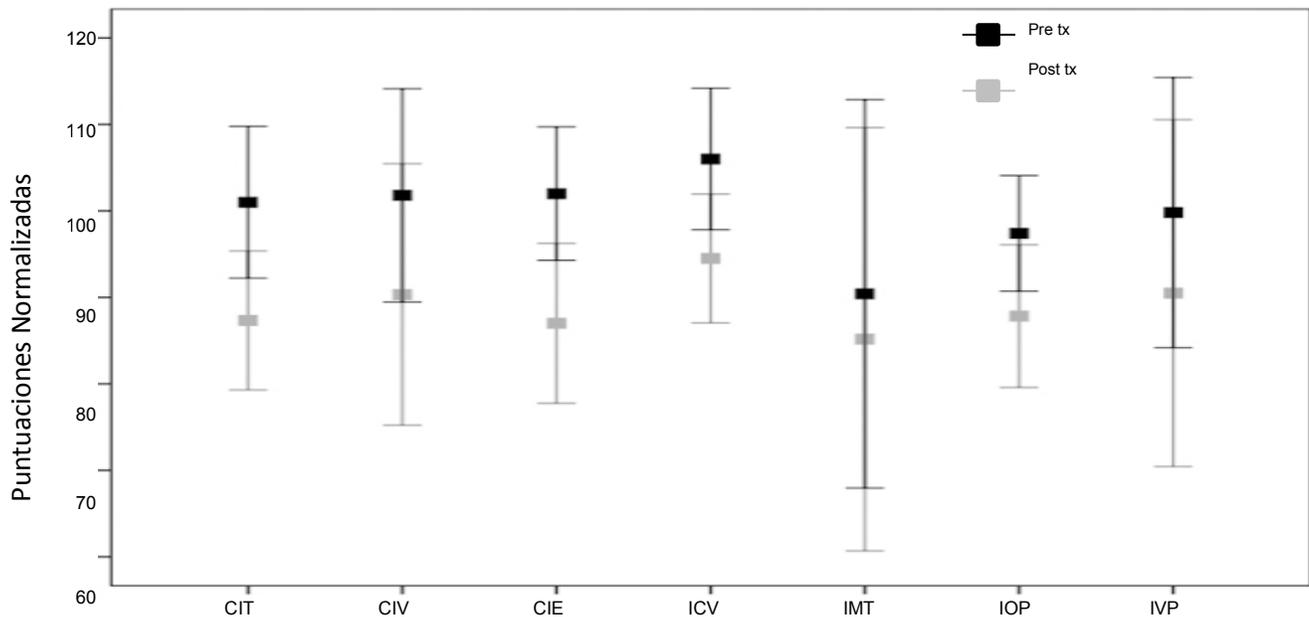


Figura 20. Comparación de los puntajes totales para CIT: Coeficiente Intelectual Total; CIV: Coeficiente Intelectual Verbal; CIE: Coeficiente Intelectual Ejecutivo; ICV: Índice de Comprensión Verbal; IMT: índice de Memoria de Trabajo; IOP: Índice de Organización Perceptual; IVP: Índice de Velocidad de Procesamiento WAIS-III pre y post tratamiento NFE para PPR. Se muestran las medias y de las ejecuciones de todos los pacientes. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%.

Asimismo, ninguna de las subpruebas presentó una mejoría que ubicará a las pacientes de un rango promedio a uno sobresaliente, aunque existieron algunos incrementos en tareas como Matrices y detección de símbolos – claves, sin embargo estas no fueron significativas y siguen ubicando a los pacientes en un nivel promedio. De relevancia es que las tareas que evidenciaron un decremento de un rango “promedio” a “por debajo del promedio” fueron sólo las tareas de ordenamiento de dibujos y vocabulario, sin ser estas significativas (figura 21).

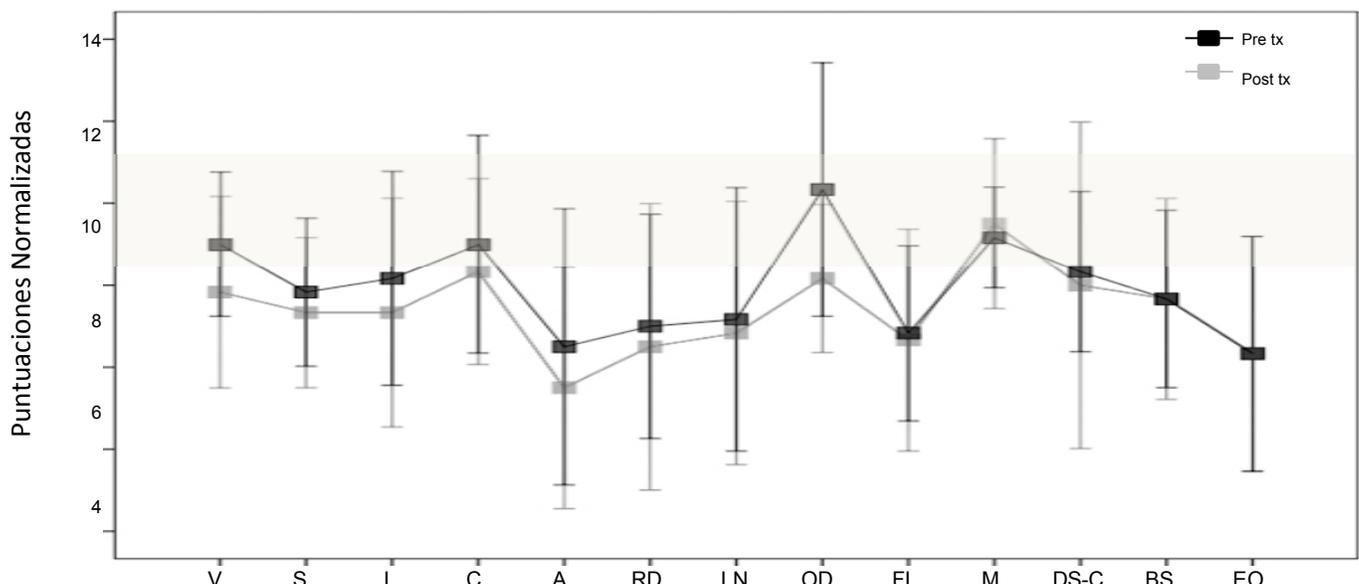


Figura 21. Comparación ejecuciones WAIS-III pre y post tratamiento NFE para PPR. Se muestran las medias y de las ejecuciones de los pacientes diagnosticados con TCAr. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%. V: vocabulario; S: semejanzas; I: información; C: comprensión; A: aritmética; RD: retención de dígitos; S-LN: sucesión de números y letras; OD: ordenamiento de dibujos; FI: figuras incompletas; M: matrices; DS-C: dígitos símbolos y claves; BS: búsqueda de símbolos; EO: ensamble de objetos.

El perfil neuropsicológico integrado por las subpruebas de Neuropsi breve (tabla 24 y figura 22) en los dominios de coherencia central y control atencional, mostró para el caso del primer instrumento modificaciones negativas significativas en las tareas de: recuerdo libre (rango promedio – alteración severa Md=-0.5; Md= -3 Z=-2.003 p <0.05), fluidez verbal fonológica (rango promedio – alteración leve Md=0; Md=-1 Z= 2.687 p <0.05).

Tabla 24. Comparación de medianas mediante la prueba de Wilcoxon, ejecuciones de los pacientes con TCAr en la batería NEUROPSI

	PRE-	POST	Z	p
NEUROPSI				
Orientación	0	0	0	1
Atención				
Dígitos Inversos	0	0	-1.265	0.206
Detección Visual	0	0	1.467	0.142
20-3	0	0	-.263	0.832
Memoria				
Aprendizaje de Palabras				
Palabras Normalizadas	0	0	-0.57	0.56
3 ensayos Total	5	5.49	-0.106	0.916
Intrusiones	0.5	0.5	-0.272	0.185
Perseveraciones	0	0.5	-0.378	0.705
Curva de aprendizaje				
Plana	83.33% (5)	83.33% (5)		
Ascendente	0% (0)	16.66% (1)		
Descendente	16.66% (1)	0% (0)		
Recuerdo Libre	-0.5	-3	-2.003	.045
Recuerdo por Categorías	-0.5	-3	-.933	.351
Reconocimiento	-0.5	-1.5	0	1
Falsos Positivos	1.2	1.3	0	1
Figura Semicompleja de Rey				
Copia	-0.5	-1.5	-1.204	.229
Recuerdo demorado	-1	-3	-1.43	.152
Lenguaje				
Denominación	0	0	-1	-.317
Repetición	0	0	0	1
Comprensión	0	0	-2.72	.785
Fluidez Verbal	0	-0.8	-1.723	.085
Semántica				
Fonológica	0	-1	-2.687	.007
Lectura y Escritura				
Lectura	0	0	-1.342	.180
Escritura al dictado	0	0	0	1
Escritura a la copia	0	0	0	1
Funciones Ejecutivas				
Semejanzas	0	0	-.577	.564
Cálculo aritmético	-0.5	-0.5	-1.604	.109
Secuenciación	0	0	-.184	.854
Mov. Secuenciados				
Derecha	-0.5	-0.5	-1.614	.106
Izquierda	-2	-1	-2.71	.786
Mov. Alternos				
Go/No-Go	0	0	-.816	.414

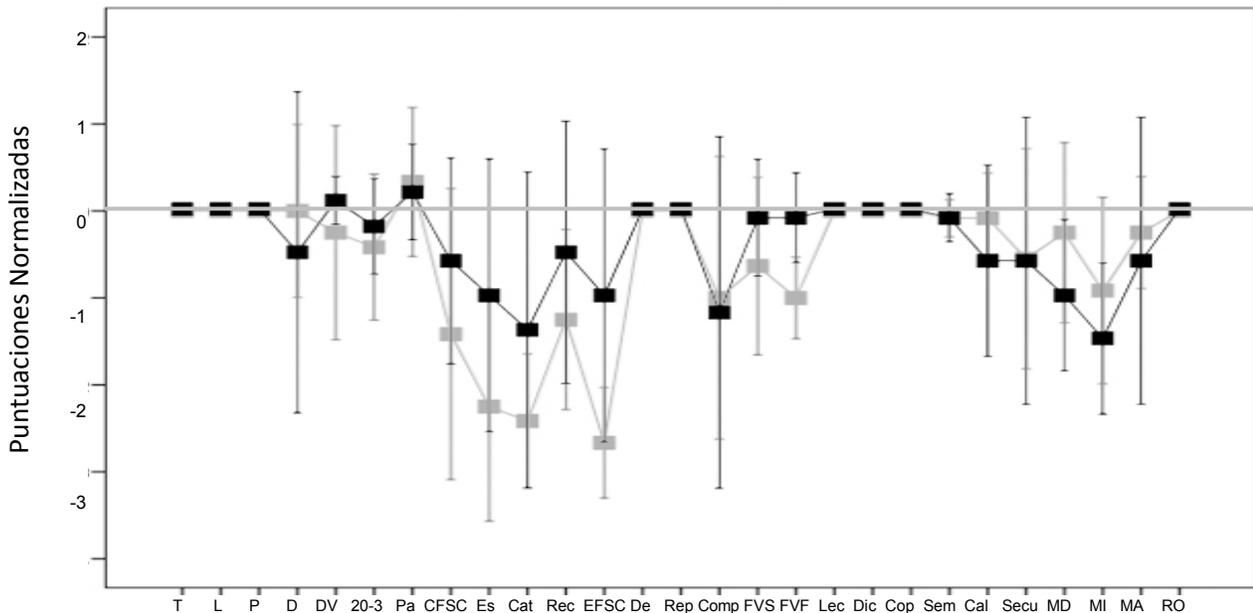


Figura 22. Comparación ejecuciones NEUROPSI Breve pre y post tratamiento NFE para TCAR. Se muestran las medias de las ejecuciones de todos los pacientes. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%. T: tiempo; L: Lugar; P: persona; D: dígitos inversos; DV: detección visual; 20-3: Resta; Pa: Aprendizaje de palabras (palabras normalizadas); CFSC: copia de figura semicompleja; Es: Recuerdo libre; Cat: recuerdo por categorías; Rec: Reconocimiento; EFSC: evocación de figura semicompleja; De: denominación; Rep: repetición; Comp: comprensión; FVS: fluidez verbal semántica; FVF: fluidez verbal fonológica; Lec: lectura; Dic: dictado; Cop: copia; Sem: semejanzas; Cal: cálculo; Secu: secuenciación; MD: mano derecha; MI: mano izquierda; MA: Go-no-go; RO: reacciones opuestas.

La tarea de diseño con cubos (tabla 25) presentó una disminución significativa en el número de diseños correctos, el análisis de errores supone que esto se debe a un incremento en el uso de estrategias incorrectas (Md=34; Md=45) ($Z=-1.99$ $p < 0.05$) en el movimiento de los cubos, más que a perseveraciones como se observó en la evaluación pre tratamiento la cual presentó una disminución significativa (Md= 35;Md=9.5) ($Z=-2.27$ $p < 0.05$), es decir; misma estrategia errónea entre ensayos, perseverando, sin modificarla a pesar de los resultados, pero en la evaluación post tratamiento movieron los cubos en diferentes posiciones, sin colocarlos de la misma forma dentro de un mismo ensayo, pero empleando una estrategia incorrecta que no se modificó.

Tabla 25. Comparación de medianas de los errores cometidos durante la ejecución de tarea de cubos bajo la metodología de Toraldo & Shallice (2004).

	Sujetos control			TCAr			P
	Md	Max	Min	Md pre	Md post	Z	
Diseños Correctos	7	8	6	6.5	4.5	-2.041	0.041
Tipos de Errores en %							
Falta de estrategia	2	3	2	2.5	3	-0.57	0.504
Uso de estrategia incorrecta	18.5	34	35	34	45	-1.99	0.046
Perseveración	2	15	8	35	9.5	-2.27	0.027
Errores Espaciales	9.5	60	20	49	52.5	-1.89	0.058
Rotación	0	0	0	0	0	0	0
Negligencia	0	0	0	0	0	0	0
Inclasificable	2.5	2	4	3	3	-0.81	0.414

Al comparar la ejecución de las pacientes con las puntuaciones de los sujetos controles, que empleo en WAIS-III IN para tener parámetros de referencia, se obtuvieron resultados que suponen una diferencia significativa entre los controles y la ejecución pre y post tratamiento (tabla 26 y figura 23).

En primer lugar, a priori al tratamiento el número de diseños correctos de las pacientes se encontraba en relación con los sujetos controles, no obstante los errores que cometían las pacientes se diferenciaba de la de los controles en el empleo de: uso de estrategia incorrecta ($Z = -2.65$ $p < 0.05$) y errores espaciales ($Z = -1.89$ $p < 0.05$) lo que incrementa el tiempo de ejecución, en comparación por el empleado por los sujetos controles. Se denota que las pacientes de este grupo diagnóstico cometían mayores errores espaciales y uso de estrategia incorrecta en comparación con los sujetos controles en la evaluación previa al tratamiento. Posterior al tratamiento aumentaron los errores por uso de falta de estrategia y errores espaciales, disminuyendo notablemente el porcentaje de perseveraciones ($Z = 2.91$ $p < 0.05$) en comparación con los sujetos controles.

Tabla 26. Comparación de medianas de la ejecución de los pacientes con PPr en la tarea de cubos, comparación entre grupos no paramétrica mediante U de Mann-Whitney.

	Control		TCAr		Control		TCAr	
	Md	Pre Md	Z	p	Md	Post Md	Z	p
Diseños Correctos	7	6.5	-2.44	0.30	7	4.5	-2.88	.045
Tipos de Errores en %								
Falta de estrategia	2	2.5	-2.44	0.30	2	3	-2.49	0.014
Uso de estrategia incorrecta	18.5	34	-2.65	.008	18.5	45	-2.88	0.004
Perseveración	2	35	-1.67	.094	2	9.5	-2.91	0.004
Errores Espaciales	9.5	49	-2.89	.004	9.5	52.5	-2.89	0.004
Rotación	0	0	0	0	0	0	0	0
Negligencia	0	0	0	0	0	0	0	0
Inclasificable	2.5	3	0	1	2.5	3	-0.82	0.423

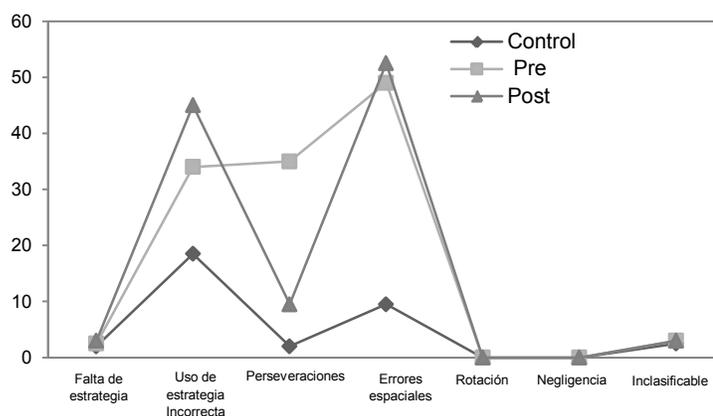


Figura 23. Comparación de medianas de los errores cometidos durante la ejecución en la tarea de cubos de los pacientes con TCAr.

Con respecto al dominio de memoria de trabajo se observaron diferencias significativas entre el pre y post tratamiento (span manipulación Md=4; Md=3, $Z=-2.91$ $p < 0.05$), así como la comparación entre los sujetos control y este grupo diagnóstico (Md=5, $Z=2.2077$ $p < 0.05$).

El concepto de coherencia central no evidenció alteraciones significativas pre y post tratamiento, en ninguno de sus componentes, por el contrario mostró un aumento en el número de uniones correctas en la tarea de ordenamiento de dibujos, es decir, aunque las pacientes no lograron unir toda la historia, lograron aumentar las uniones entre ellas (tabla 27).

La comparación de las ejecuciones entre sujetos control y pre tratamiento evidenciaron diferencias en la comisión de errores por violación a la simetría ($Z=-1.939$ $p < 0.05$), lo mismo

fue observado en la comparación de sujetos controles y ejecución post tratamiento ($Z=-2.918$ p <0.05), esto ejecución de las pacientes en comparación con los controles presentó mayores errores por no identificar los elementos que se encuentra violando la simetría de las figuras, tanto en el pre como en el post tratamiento.

El caso de la tarea de ordenamiento de dibujos es similar, no se observaron diferencias entre el pre y post tratamiento la ejecución de este grupo diagnóstico en comparación con los controles presentó menores historias completas ($Z=-2.589$ p <0.05) y menores correctas ($Z=-2.791$ p <0.05) cuando la historia no se llegó a completar.

Tabla 27. Comparación de medianas de tareas que evalúan dos componentes del concepto de Coherencia Central

		Sujetos control			TCAr			
		Md	Max	Min	Md pre	Md post	Z	P
DC	Id. elemento ausente	0	0	0	0	0	1	0
	Viol. Simetría	29	25	8	33	37.5	-0.730	-0.465
	Inf. Visual	36	47	14	36	38	-0.368	-0.713
OD	Correctas	20	21	4	18	38	-1.487	0.074
	Uniones correctas	41	41	12	12	28	-2.214	0.027

FI: Figuras Incompletas; OD: Ordenamiento de Dibujos. Debe denotarse que estas puntuaciones se encuentran en porcentajes, para el caso de FI, a mayor porcentaje, mayor número de errores en cada categoría, para el caso de OD mayor porcentaje indica, más uniones correctas aunque no se logró unir toda la secuencia de dibujos.

La tabla 28 muestra un resumen de los hallazgos en el dominio de control atencional, en el componente de automonitoreo, donde se observa un incremento de errores de sustitución y adición pre y post tratamiento. En comparación con los sujetos controles no se observaron diferencias significativas.

Tabla 28. Comparación de medianas de tareas que evalúan componentes del control atencional (automonitoreo)

		Sujetos control			TCAr			p	
		Md	Max	Min	Md pre	Md post	Z		
Control Atencional	Automonitoreo	Errores por sustitución DD, DI y S N-L	8	8	2	12	17	-3.27	0.01
		Errores por adición DD, DI y S N-L	8	8	2	15	16	-3.89	0.04
		Errores Búsqueda de Símbolos	3	4	0	5	5	0	1
		Errores en Dígitos y Símbolos	2	2	0	1	2	-0.26	0.79
		Intrusiones Detección visual	1	2	2	1	2	-1.62	0.105

Debe denotarse que estas puntuaciones se encuentran en porcentajes, mayor número de errores, mayor porcentaje indica.

6.3.2. TOCr

La tabla 29 y figura 25 muestran las puntuaciones del perfil Eje K de los dos pacientes que constituyeron a éste grupo diagnóstico, los cuales contaron con 51 y 31 años con 12 y 16 años de escolaridad, respectivamente. Ambos presentaron mejorías en todas las escalas que componen a este perfil.

Tabla 29. Datos de la escala EJE K por paciente con TOCR/TDM pre y post tratamiento

Escalas	Puntuaciones Pre Tratamiento		Puntuaciones Post Tratamiento	
	1	2	1	2
D. Psicológico	50	50	80	60
Violencia	50	45	90	50
H. Sociales	70	70	80	80
H. Ocupacionales	50	50	80	70
Ab. Sustancias	100	100	100	100
D. médico	90	90	90	90
D. Secundario	90	90	90	90
EAG	68	54	83	65

D. Deterioro; H. Habilidades, Ab. Abuso; EAG. Escala de Actividad General

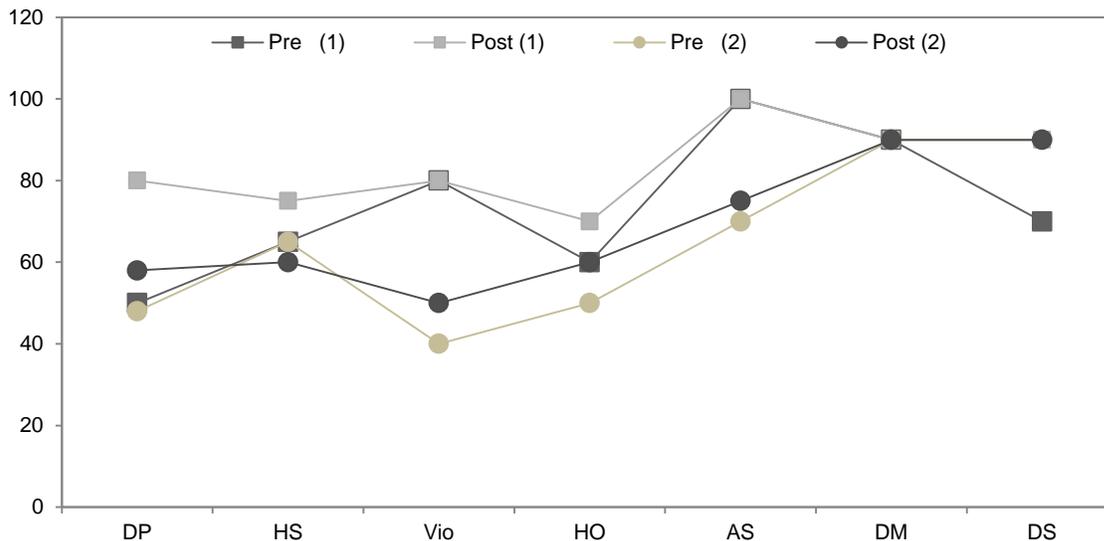


Figura 24. Comparación de los puntajes obtenidos en la Escala de Funcionamiento Eje K. Se muestran las medias de las ejecuciones de los pacientes diagnosticados con TCAR. Barras de error con un Intervalo de Confianza del 95%.

Con respecto al perfil intelectual (tabla 30 y figura 25) el paciente 1 presentó un aumento en las puntuaciones globales y por subpruebas del WAIS- III, tal es el caso del CIT (87-94) que cambió de “por debajo de promedio” a una “puntuación promedio”, la única subprueba que presentó una disminución del puntaje fue retención de dígitos (9-8).

Por otro lado, se destaca la mejoría en las subpruebas que componen al índice de memoria de trabajo (95-104), índice de organización perceptual (80-91) e índice de velocidad de procesamiento (79-88). Para el primero de estos índices, se denota la ejecución de la tarea de sucesión de números y letras donde la ejecución mostró una mejoría de un “nivel promedio” a un nivel por arriba de éste (8-13), para el IOP, se observó mejoría de un nivel “por debajo del promedio” a “promedio”, se denota la mejoría en las subprueba de matrices(4-7) y para el IVP el cambio fue de un nivel “límite” a “por debajo del promedio” (4-7), destacándose la ejecución de la subprueba dígitos símbolos y claves.

El paciente 2 de este grupo diagnóstico al igual que el paciente 1 mostró mejorías en el CIT (87-89), no así para el CIV (88-77) el cual presentó un cambio de “por debajo del promedio” a “límite”, en tanto que el CIE se mantuvo sin cambios.

Por su parte tres índices mostraron cambios negativos ICV (93-86), IMT (83-67) e IOP (88-84), donde el más severo fue IMT el cual pasó de “por debajo del promedio” a “muy por debajo del promedio”.

Con respecto a las subpruebas que presentaron cambios positivos, se encuentran información, figuras incompletas y ensamble de objetos, mientras que las que mostraron disminución fueron vocabulario, semejanzas, comprensión, aritmética, retención de dígitos, ordenamiento de dibujos, sucesión de números y letras, en tanto que las tareas restantes (3) se mantuvieron sin cambios.

Tabla 30. Comparación de puntajes pre y post tratamiento de Escala Wechsler (WAIS-III) de pacientes con TOCr

WAIS-III	Paciente 1		Paciente 2	
	Pre	Post	Pre	Post
WAIS-III				
CI Verbal	98	100	88	77
CI Ejecutivo	74	85	85	85
CI Total	87	94	87	89
ICV	96	98	93	89
Vocabulario	10	10	10	7
Semejanzas	9	10	9	8
Información	9	9	8	9
Comprensión	11	13	9	6
IMT	95	104	83	67
Aritmética	10	11	4	1
Retención de Dígitos	9	8	8	6
Sucesión de Números y Letras	8	13	10	7
IOP	80	91	88	84
Ordenamiento de dibujos	5	6	10	6
Figuras Incompletas	4	7	9	12
Matrices	9	11	8	5
IVP	79	88	76	76
Dígitos - Símbolos y Claves	4	7	5	5
Búsqueda de símbolos	8	9	6	6
Ensamble de Objetos	6	6	5	8

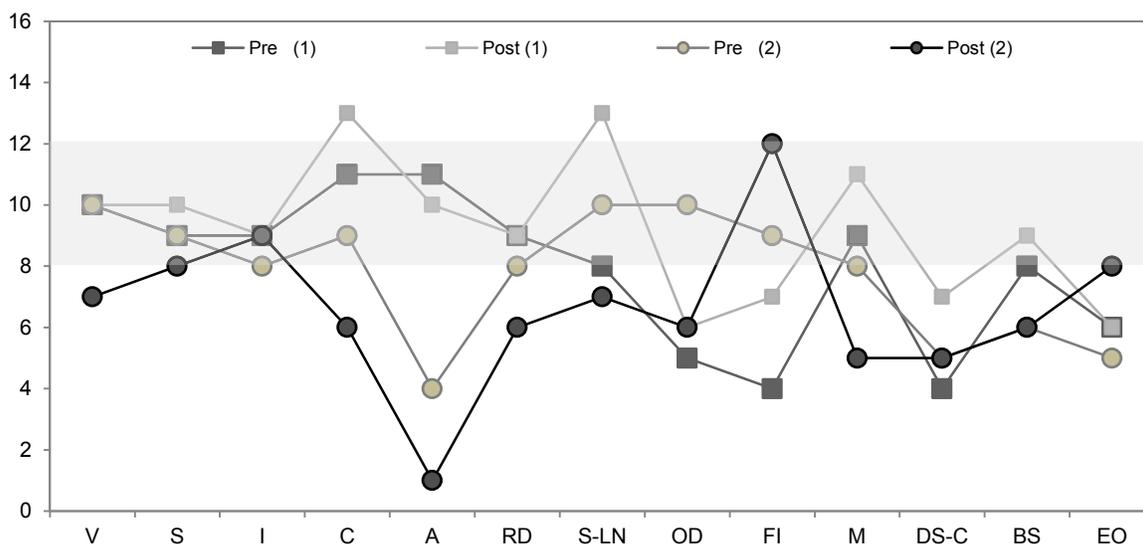


Figura 25. Comparación ejecuciones WAIS-III pre y post tratamiento NFE para el grupo de TOCr. Se muestran las puntuaciones normalizadas para cada subprueba. V: vocabulario; S: semejanzas; I: información; C: comprensión; A: aritmética; RD: retención de dígitos; S-LN: sucesión de números y letras; OD: ordenamiento de dibujos; FI: figuras incompletas; M: matrices; DS-C: dígitos símbolos y claves; BS: búsqueda de símbolos; EO: ensamble de objetos.

El perfil neuropsicológico (tabla 31 y figura 26) de ambos pacientes se mantuvo sin cambios que modificaran las ejecuciones de un nivel normal a uno con alteraciones severas, sin embargo ambos presentaron un cambio negativo en la prueba de fluidez verbal, tanto fonológica (0.5/-1; 1.5/-0.5) como semántica (0/-1; 0/-1), no obstante estos cambios siguen ubicándose dentro del promedio.

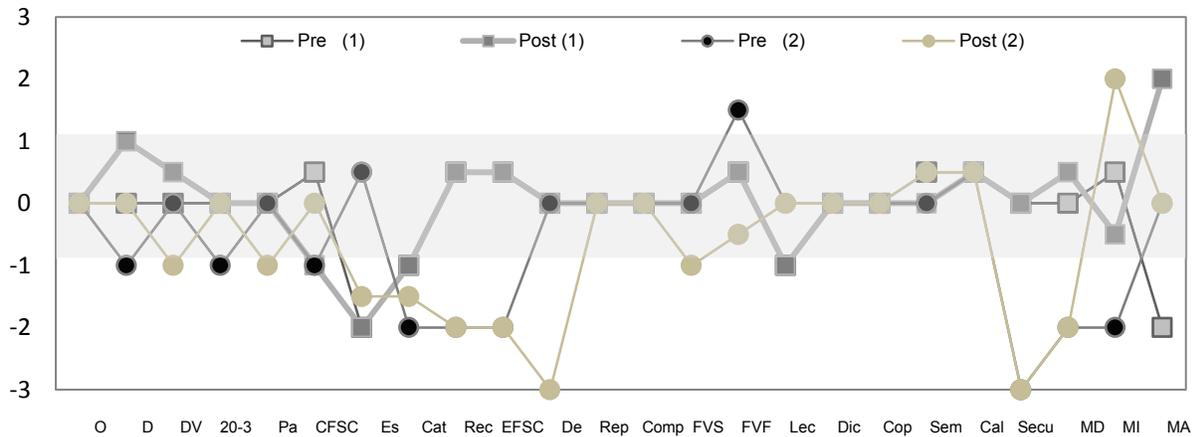


Figura 26. Comparación ejecuciones NEUROPSI Breve pre y post tratamiento NFE para TOCr. T: tiempo; L: Lugar; P: persona; D: dígitos inversos; DV: detección visual; 20-3: Resta; Pa: Aprendizaje de palabras (palabras normalizadas); CFSC: copia de figura semicompleja; Es: Recuerdo libre; Cat: recuerdo por categorías; Rec: Reconocimiento; EFSC: evocación de figura semicompleja; De: denominación; Rep: repetición; Comp: comprensión; FVS: fluidez verbal semántica; FVF: fluidez verbal fonológica; Lec: lectura; Dic: dictado; Cop: copia; Sem: semejanzas; Cal: cálculo; Secu: secuenciación; MD: mano derecha; MI: mano izquierda; MA: Go-no-go; RO: reacciones opuestas.

Tabla 31. Comparación de puntajes pre y post tratamiento de NEUROPSI de pacientes con TOCr

NEUROPSI	1		2	
	Pre	Post	Pre	Post
Total				
Orientación	0	0	0	0
Atención				
Dígitos Inversos	0	1	-1	0
Detección Visual	0	0.5	0	-1
20-3	0	0	-1	0
Memoria				
Aprendizaje de Palabras				
Palabras Normalizadas	0	0	0	-1
3 ensayos Total	5	5	5	4
Intrusiones	0	0	0	1
Perseveraciones	0	0	0	1
Curva de aprendizaje				
Plana				
Ascendente			✓	
Descendente	✓	✓		✓
Recuerdo Libre	-2	-2	0.5	-1.5
Recuerdo por Categorías	-1	-1	-2	-1.5
Reconocimiento	0.5	0.5	-2	-2
Falsos Positivos	0	3	0	0
Figura Semicompleja de Rey				
Copia	0.5	-1	0	0
Recuerdo demorado	0.5	0	-2	-2
Lenguaje				
Denominación	0	0	0	-3
Repetición	0	0	0	0
Comprensión	0	0	0	0
Fluidez Verbal				
Semántica	0	-1	0	-1
Fonológica	0.5	-1	1.5	-0.5
Lectura y Escritura				
Lectura	-1	0	0	0
Escritura al dictado	0	0	0	0
Escritura a la copia	0	0	0	0
Funciones Ejecutivas				
Semejanzas	0.5	0	0	0.5
Cálculo aritmético	0.5	0.5	0.5	0.5
Secuenciación	0	0	-3	-3
Mov. Secuenciados				
Derecha	0	0.5	-2	-2
Izquierda	0.5	-0.5	-2	2
Mov. Alternos				
Go/No-Go	-2	2	0	0

Con respecto a la tarea de diseño de cubos no se observaron diferencias en la ejecución de esta prueba pre y post tratamiento. Sin embargo las diferencias entre el porcentaje de errores cometidos por los pacientes con TOCr en comparación con los sujetos control son amplias.

En comparación con la ejecución de los sujetos control, el paciente 2 no logró realizar la con éxito (post tratamiento) debido a un incremento en la comisión de errores por uso de estrategia incorrecta y por errores espaciales, véase figura 27.

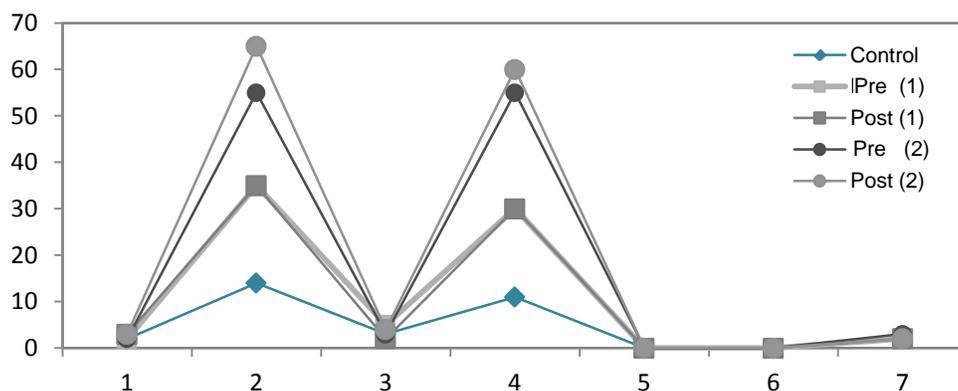


Figura 27. Comparación de medianas de la ejecución en la tarea de cubos de los pacientes con TOCr

Como puede observarse en la tabla 32, existieron diferencias entre las puntuaciones pre y post tratamiento de los pacientes, no obstante en comparación con los sujetos del grupo control éstas presentan variaciones especialmente en el componente de actualización de memoria de trabajo constituido por la tarea de sucesión de números y letras de WAIS –III IN.

El paciente 1 no presentó diferencias pre y post tratamiento y el número de diseños correctos fue similar al del grupo control, no obstante los errores estuvieron permeados por el empleo de estrategias incorrectas y errores espaciales.

Para el caso del paciente 2, en comparación con el sujeto control, realizó un menor número de diseños (6;3), los errores fueron principalmente por uso de estrategia incorrecta y errores espaciales, al igual que el paciente 1 pero en menor medida.

Tabla 32. Comparación de medianas de tareas que evalúan dos componentes de memoria de trabajo

	Sujetos control		1		2		
	1	2	Pre	Post	Pre	Post	
Amplitud del Span							
MT	Manipulación DI	6	6	6	6	4	3
	Actualización S N-L	6	6	4	4	5	4

DI: dígitos orden inverso; SNL: sucesión de números y letras

La tabla 33 presenta los resultados obtenidos para el concepto de coherencia central. El paciente 1 presentó disminución en el porcentaje de errores, pre y post tratamiento, sin embargo en comparación con los cometidos por el sujeto control el porcentaje de error fue alto, caso contrario al del paciente 2, el cual en el post tratamiento disminuyó el porcentaje de errores igualando las puntuaciones del sujeto control pareado. Aunque se denota la ejecución de ordenamiento de dibujos, donde se presenta un menor porcentaje de uniones correctas.

Tabla 33. Comparación de medianas de tareas que evalúan dos componentes del concepto de Coherencia Central

		Sujetos control		1		2		
		1	2	Pre	Post	Pre	Post	
DC	FI							
		Id. elemento ausente	0	0	17	0	0	0
		Viol. Simetría	16	16	25	17	25	16
		Inf. Visual	29	29	71	50	29	29
OD		Correctas	6	7	6	7	6	7
		Uniones correctas	14	14	14	14	14	9

FI: Figuras Incompletas; OD: Ordenamiento de Dibujos. Debe denotarse que estas puntuaciones se encuentran en porcentajes, para el caso de FI, a mayor porcentaje, mayor número de errores en cada categoría, para el caso de OD mayor porcentaje indica, más uniones correctas aunque no se logró unir toda la secuencia de dibujos.

El dominio de control atencional en su componente de automonitoreo presentó una mejoría para el paciente número 2 en la disminución de porcentaje de errores por adición (12% - 9%) igualando la puntuación con las ejecuciones del sujeto control. Los porcentajes de otros elementos de este dominio se mantuvieron sin cambios pre y post tratamiento (tabla 34).

Tabla 34. Comparación de medianas de tareas que evalúan componentes del control atencional (automonitoreo)

		Sujetos control		1		2		
		1	2	Pre	Post	Pre	Post	
Control Atencional	Automonitoreo	Errores por sustitución DD, DI y S N-L	9	8	10	9	8	8
		Errores por adición DD, DI y S N-L	10	9	8	8	12	9
		Errores Búsqueda de Símbolos	4	4	4	3	8	4
		Errores en Dígitos y Símbolos	2	2	2	1	1	2
		Intrusiones Detección visual	2	2	2	2	2	2

Debe denotarse que estas puntuaciones se encuentran en porcentajes, mayor número de errores, mayor porcentaje.

6.3.3. TDMr

Al igual que los grupos diagnósticos anteriores éste integrado, por tres pacientes con una edad de 47, 45 y 60 años con escolaridad de 18,12 y 16 años respectivamente (tabla 12), todos con dominancia manual diestra, presentaron aumento en las puntuaciones que componen el perfil funcional, disminuyendo el deterioro psicológico, incrementado sus habilidades sociales y ocupacionales (tabla 35 y figura 28).

Tabla 35. Datos de la escala EJE K por paciente con TDMr pre y post tratamiento

Escala	Puntuaciones Pre Tratamiento			Puntuaciones Post Tratamiento		
	1	2	3	1	2	3
D. Psicológico	50	50	50	80	80	75
Violencia	90	45	40	90	80	75
H. Sociales	70	60	65	80	70	75
H. Ocupacionales	50	50	50	80	80	80
Ab. Sustancias	100	100	100	100	100	100
D. médico	90	90	90	90	90	90
D. Secundario	90	90	90	90	90	90

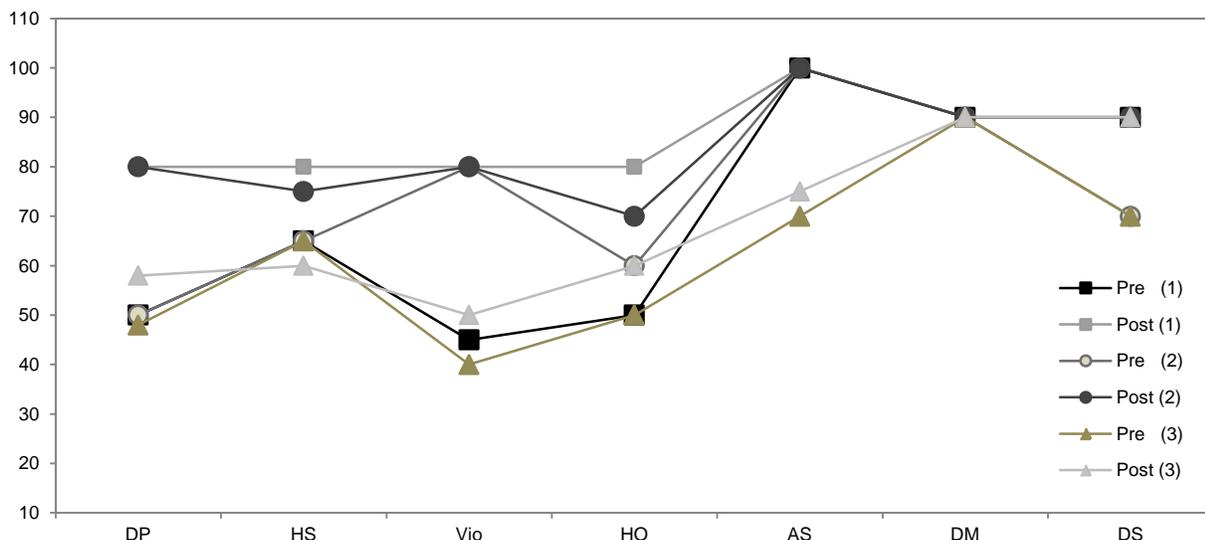


Figura 28. Comparación de los puntajes obtenidos en la Escala de Funcionamiento Eje K por el grupo diagnóstico de TDMr. DP: deterioro psicológico; HS: habilidades sociales; HO: habilidades ocupacionales; Vio: Violencia; AS: abuso de sustancias; DM: deterioro medico; DS: deterioro secundario.

En el perfil intelectual, como puede observarse en la figura 30 existe una notable diferencia entre las ejecuciones pre tratamiento y post tratamiento del paciente 1 en comparación con la de los pacientes 2 y 3, por lo que, esto probablemente puede estar influenciado por la escolaridad del paciente 1, con grado de maestría en comparación con licenciatura y secundaria completa de los pacientes 2 y 3 respectivamente, el efecto de escolaridad puede observarse en las puntuaciones obtenidas en la subprueba de comprensión pre y post tratamiento. No obstante, independientemente de ésta variable debe denotarse la ejecución de los tres pacientes en las tareas de dígitos-símbolos y claves y búsqueda de símbolos, del índice de velocidad de procesamiento, los cuales independientemente del grado de escolaridad se encontraron en un nivel “limite” pre y post tratamiento para los pacientes 2 y 3, en tanto que el paciente 1 obtuvo una ejecución “por debajo del promedio”. Un efecto similar se observó en la tarea de retención de dígitos con un desempeño pre tratamiento “muy por debajo del promedio” para todos los pacientes mismo que se mantuvo post tratamiento para los pacientes 2 y 3, no así para el paciente 1 quien mejoró su ejecución a un nivel promedio.

La tabla 36 resume las puntuaciones de este grupo diagnóstico. El paciente 1 (figura 29 A) con un CI total, verbal y ejecutivo, “promedio alto” desde el pre tratamiento evidenció un aumento en el CI total y ejecutivo, pero una disminución en el CI verbal. Con respecto a los índices de relevancia, se denotan las que conforman el índice de organización

perceptual, las cuales posterior al tratamiento mostraron una puntuación “promedio alto”, también se denota la puntuación del índice de velocidad de procesamiento que a diferencia de los pacientes 2 y 3 en la evaluación post tratamiento alcanzó un desempeño “promedio bajo” (figura 29).

La paciente 2 (figura 29 B) obtuvo una puntuación “límite” en el CI Total post tratamiento versus su ejecución pre tratamiento “promedio bajo”, como puede observarse esta variación se encuentra en correlación con la puntuación obtenida en el CI verbal, el cual tuvo las mismas variaciones, con respecto a las ejecuciones promedio, que el CI total.

En relación a los índices, existieron variaciones positivas en memoria de trabajo y organización perceptual, en tanto que velocidad de procesamiento se observó sin cambios dentro de un marco “límite” con respecto a la distribución de la población sin patología.

El paciente 3, (figura 29 C) a diferencia de los pacientes anteriores mostró estabilidad en las puntuaciones pre y post tratamiento, esto puede observarse en el CI verbal, ejecutivo y total, así como en los índices de comprensión verbal, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo, no obstante debe denotarse el caso de las subpruebas que integran éste último índice, donde se amplió el span atencional, mejorando notablemente la ejecución de la tarea de aritmética, sin embargo las puntuaciones pre y post tratamiento de la tarea de sucesión de números y letras disminuyeron de “límite” a “muy por debajo del promedio”. Por su parte el índice de organización perceptual aunque mostró variaciones negativas, sigue ubicando la ejecución de la paciente en un nivel “promedio bajo”, decayendo por la ejecución de ordenamiento de dibujos que a diferencia de lo obtenido por los pacientes 1 y 2, ésta paciente presentó una ejecución errática en dicha tarea ubicando su ejecución de “promedio bajo” a “muy por debajo del promedio”.

Tabla 36. Comparación de puntajes pre y post tratamiento de pacientes con TDMr

	Paciente 1		Paciente 2		Paciente 3	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
WAIS-III						
CI Verbal	118	113	88	77	86	85
CI Ejecutivo	98	105	85	85	78	78
CI Total	105	110	87	79	80	80
ICV	134	116	93	89	93	93
Vocabulario	14	11	8	9	11	11
Semejanzas	17	12	7	9	9	8
Información	16	16	9	9	10	10
Comprensión	13	15	14	11	12	9
IMT	92	94	62	67	67	67
Aritmética	11	10	1	5	6	9
Retención de Dígitos	7	9	5	4	5	6
Sucesión de Números y Letras	8	8	7	5	7	4
IOP	99	114	88	84	88	84
Ordenamiento de dibujos	15	12	6	8	7	3
Figuras Incompletas	7	14	7	5	8	8
Matrices	13	13	5	8	7	7
IVP	76	88	76	76	69	69
Dígitos - Símbolos y Claves	4	5	4	4	6	6
Búsqueda de símbolos	6	11	3	4	5	5
Ensamble de Objetos	10	11	4	6	7	5

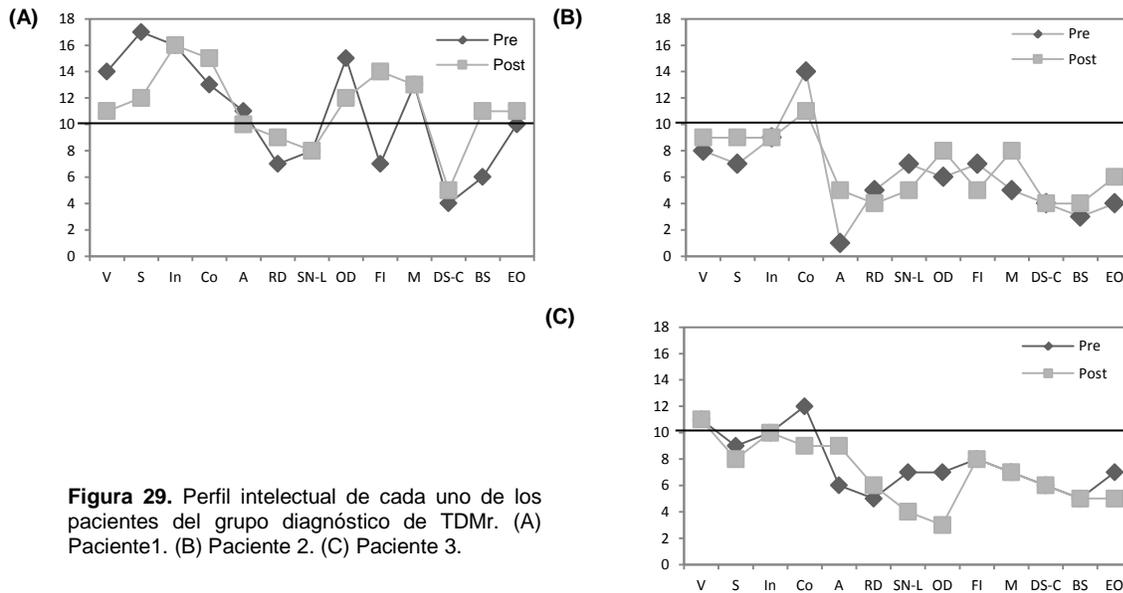


Figura 29. Perfil intelectual de cada uno de los pacientes del grupo diagnóstico de TDMr. (A) Paciente 1. (B) Paciente 2. (C) Paciente 3.

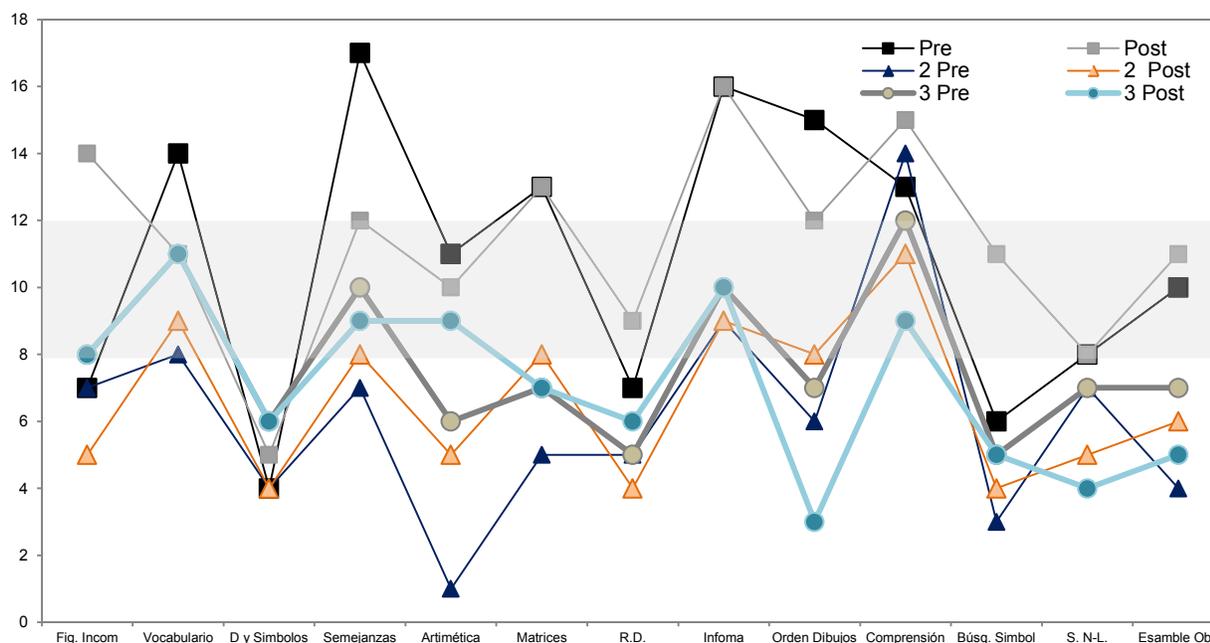


Figura 30. Comparación ejecuciones WAIS-III pre y post tratamiento NFE para el grupo de TOCr. Se muestran las puntuaciones normalizadas para cada subprueba. V: vocabulario; S: semejanzas; I: información; C: comprensión; A: aritmética; RD: retención de dígitos; S-LN: sucesión de números y letras; OD: ordenamiento de dibujos; FI: figuras incompletas; M: matrices; DS-C: dígitos símbolos y claves; BS: búsqueda de símbolos; EO: ensamble de objetos.

El perfil neuropsicológico se caracterizó por estabilidad en casi todas las subpruebas que conforman a la escala Neuropsi Breve, para los tres pacientes, salvo las variaciones algunas negativas del paciente 2 y 3 (tabla 37).

Para el caso del paciente 1 (figura 31) se observan mejorías post tratamiento en la recuperación de información (recuerdo espontaneo), misma que en el pre tratamiento presentaba una alteración de leve a moderada, no así para el caso de movimientos secuenciales con mano izquierda los cuales no presentaron modificaciones, no obstante las subpruebas restantes presentan una ejecución promedio.

El paciente 2 (figura 32) se caracterizó, pre tratamiento, por alteraciones de leves a moderadas en las subpruebas que evalúan atención (detección visual:2, copia figura semicompleja:2) y codificación principalmente para el material visoespacial, lo que probablemente afectó a la evocación y recuperación de dicho material, a diferencia del material verbal el cual no se encontró afectado en la codificación pero si para la recuperación en un nivel severo, posterior al tratamiento.

Para el caso del paciente 3, el perfil se mantuvo, presentando sólo una variación negativa en reconocimiento por categorías que post tratamiento evidenció alteración de leves a moderadas (figura 33).

Tabla 37. Comparación de puntajes pre y post tratamiento de NEUROPSI de pacientes con TDMr

NEUROPSI	1		2		3	
	Pre	Post	Pre	Pre	Pre	Post
Orientación	0	0	0	0	0	0
Atención						
Dígitos Inversos	-1	0	-2	-2	0	-1
Detección Visual	0	0.5	0.5	-1	-2.5	-2.5
20-3	0	0	0	-1	-2	0
Memoria						
Aprendizaje de Palabras						
Palabras Normalizadas	0	0	0	0	-1	-1
3 ensayos Total	5	5	4	5	4	4
Intrusiones	0	0	0	0	2	3
Perseveraciones	1	0	2	2	2	0
Curva de aprendizaje						
Plana	✓		✓			
Ascendente					✓	
Descendente		✓		✓		✓
Recuerdo Libre	-0.5	0	-2	-2	0.5	0.5
Recuerdo por Categorías	-2	0	-1.5	-1.5	-0.5	0
Reconocimiento	0.5	0.5	0.5	-2	0.5	-2
Falsos Positivos	1	0	0	2	0	0
Figura Semicompleja de Rey						
Copia	0	0	-3	-3	-3	-1
Recuerdo demorado	0.5	0	-3	-3	-0.5	0.5
Lenguaje						
Denominación	0	0	0	0	0	0
Repetición	0	0	0	0	0	0
Comprensión	0	0	-3	-3	0	0
Fluidez Verbal						
Semántica	-1	0	0	-1	0	0
Fonológica	-1	-0.5	-0.5	-0.5	0	0
Lectura y Escritura						
Lectura	0	0	-2	0	0	0
Escritura al dictado	0	0	0	0	0	0
Escritura a la copia	0	0	0	0	0	0
Funciones Ejecutivas						
Semejanzas	0	0	0	0	0	0
Cálculo aritmético	0.5	0.5	-0.5	-0.5	0.5	0.5
Secuenciación	-0.5	0	-3	-3	0	0
Mov. Secuenciados						
Derecha	-0.5	0.5	-2	-2	-2	-2
Izquierda	-2	-2	-2	-2	-2	-2
Mov. Alternos						
Go/No-Go	-1.5	0	0	0	-3	-3

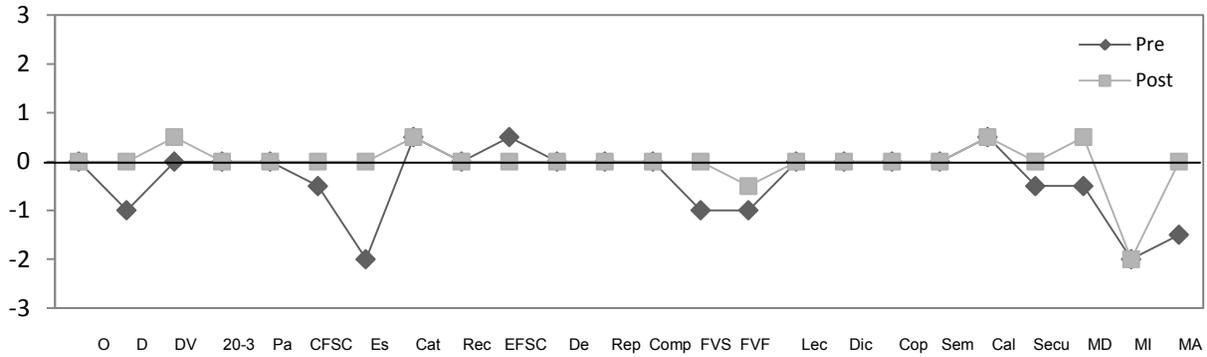


Figura 31. Comparación de puntuaciones de perfil neuropsicológico cognitivo pre –post paciente 1.

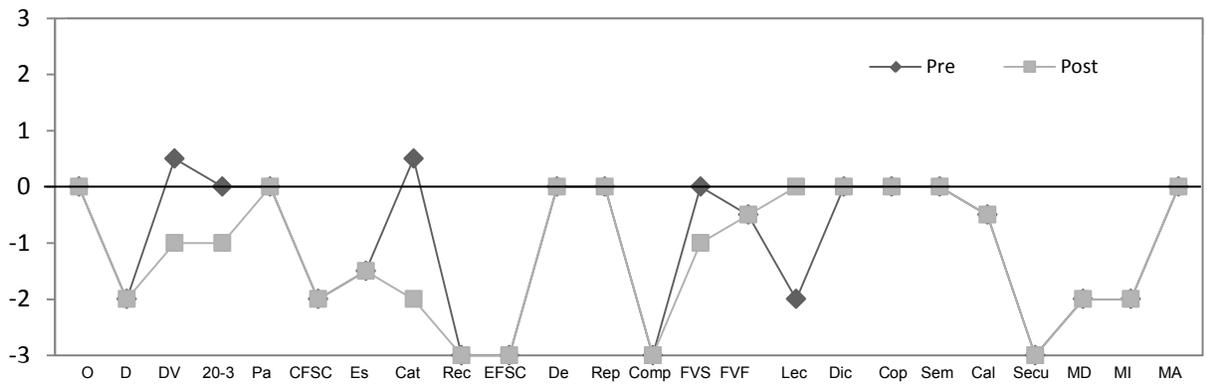


Figura 32. Comparación de puntuaciones de perfil neuropsicológico cognitivo pre –post paciente 2.

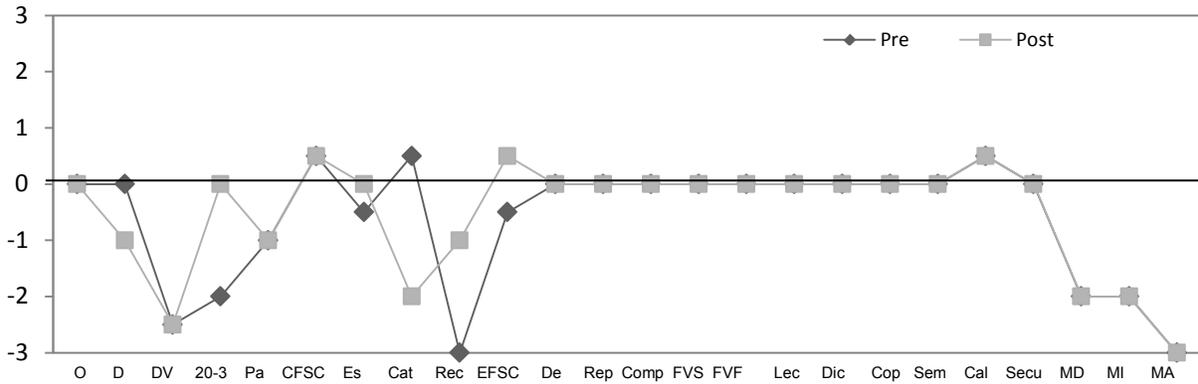


Figura 33. Comparación de puntuaciones de perfil neuropsicológico cognitivo pre –post paciente 3.

La ejecución de los pacientes pre y post tratamiento en la tarea de cubos (tabla 38) se caracterizó por errores de uso de estrategia incorrecta y errores espaciales, los cuales en comparación con la ejecución de los sujetos control presentan una notable diferencia pre y post tratamiento, especialmente para los pacientes 2 y 3 (figura 35 B y C), nuevamente

se denota que estos errores generaron que la ejecución de la tarea tome más tiempo para ser resuelta por los pacientes.

Con respecto a los cambios pre y post tratamiento los pacientes 2 y 3 incrementaron el porcentaje de error de uso de estrategia incorrecta y disminuyeron los errores espaciales, en contraste con el paciente 1 (figura 35 A), que mostró estabilidad en el número de diseños correctos pre y post evaluación.

Tabla 38. Comparación de errores cometidos en la tarea de cubos

	Control			1		2		3	
	1	2	3	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
# de Diseños Correctos	9	7	6	7	7	2	6	6	5
Tipos de Errores en %									
Falta de estrategia	1	2	2	3	3	3	2	3	2
Uso de estrategia incorrecta	10	18	14	15	15	20	30	20	30
Perseveración	1	2	3	2	2	2	2	2	3
Errores Espaciales	8	10	11	25	20	25	20	38	30
Rotación	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Negligencia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Inclasificable	1	2	2	3	2	2	2	2	2

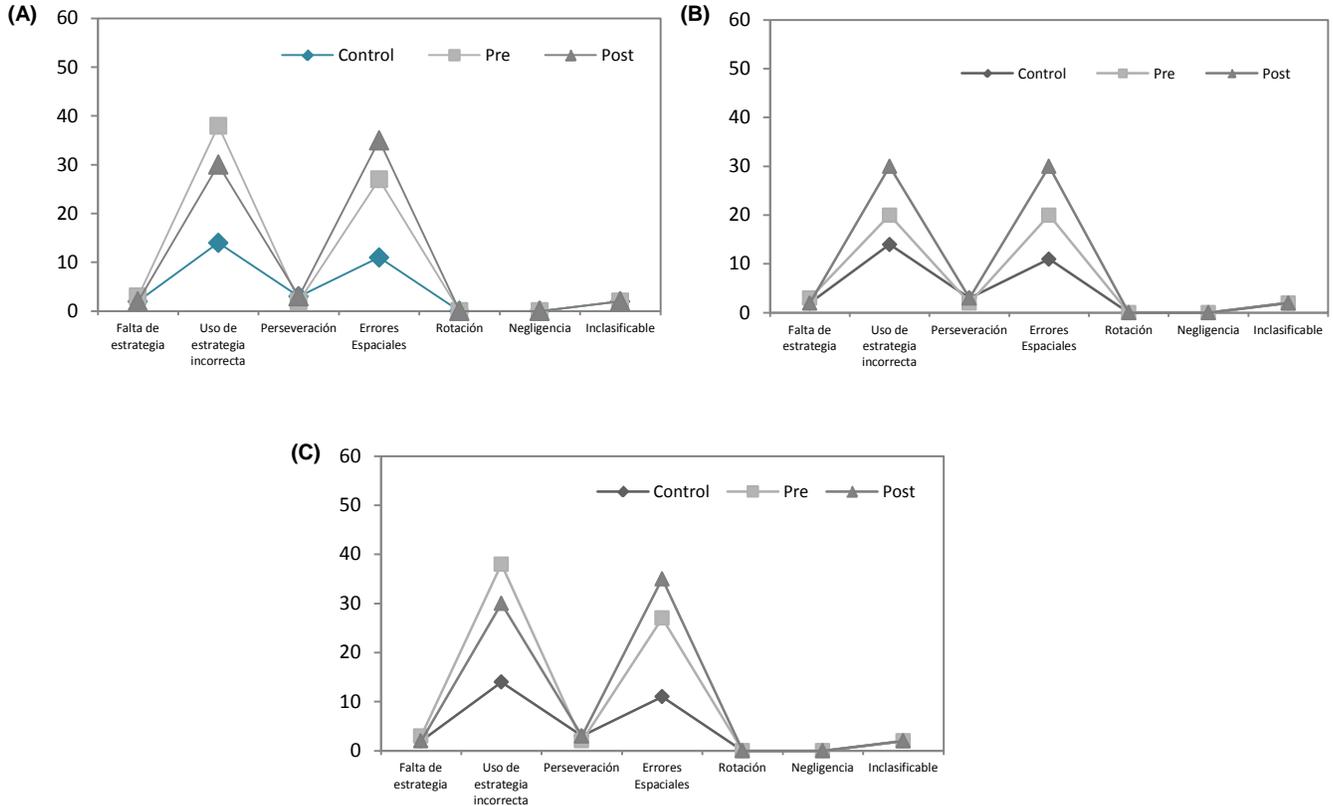


Figura 35. Comparación de errores de la ejecución en la tarea de cubos. A) Paciente 1. (B) Paciente 2. (C) Paciente 3.

La tabla 39 presenta la comparación de las puntuaciones pre y post tratamiento, que constituyen al dominio de memoria de trabajo auditivo verbal, en sus componentes de amplitud del span de manipulación y actualización. Los datos sugieren que todos los pacientes en comparación con la ejecución del grupo control presentan variaciones negativas. El paciente 1 post tratamiento mejoró sus puntuaciones en la amplitud del span, en tanto que la actualización permaneció sin modificaciones, no obstante al comparar éstos datos con el del sujeto control existen diferencias negativas.

El paciente 2 presentó una disminución para el componente de actualización y de igual forma al compararlo con el sujeto control pareado por edad, escolaridad y dominancia manual, las puntuaciones evidencian una diferencia significativa clínicamente.

El paciente 3, presentó una variación negativa en ambos componentes y al igual que el paciente 2, la comparación con el sujeto control muestra diferencias clínicamente significativas.

Tabla 39. Comparación de puntuaciones de tareas que evalúan dos componentes de memoria de trabajo

	Sujetos control			1		2		3	
	1	2	3	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Manipulación DI (span)	7	6	5	4	5	3	3	4	2
MT									
Actualización S N-L (span)	7	6	5	5	5	3	2	5	2

DI: dígitos orden inverso; SNL: sucesión de números y letras

Con respecto a los errores cometidos por los pacientes en la tarea de figuras incompletas (tabla 40), el 1 y el 2 evidenciaron una disminución de errores post tratamiento, en tanto que el paciente 3 no presentó diferencias en las evaluaciones pre y post tratamiento, sin embargo al comparar estos errores con los cometidos por los sujetos control se notan diferencias negativas, aun cuando la puntuación mejoró posterior a la intervención, tal es el caso del paciente 2, quien en comparación con su control presentó diferencias clínicamente significativas para identificar las imágenes que estaban incompletas por violación a la simetría e inferencia visual.

Tabla 40. Comparación de puntuaciones de tareas que evalúan dos componentes del concepto de Coherencia Central

		Sujetos control			1		2		3		
		1	2	3	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	
CC	FI										
		Id. elemento ausente	0	25	4	20	0	35	30	4	4
		Viol. Simetría	25	17	25	20	0	45	40	20	20
		Inf. Visual	20	20	29	25	10	30	30	35	35
OD		Correctas	19	14	9	20	18	6	9	7	3
		Uniones correctas	38	30	29	37	39	23	18	14	16

FI: Figuras Incompletas; OD: Ordenamiento de Dibujos. Debe denotarse que estas puntuaciones se encuentran en porcentajes, para el caso de FI, a mayor porcentaje, mayor número de errores en cada categoría, para el caso de OD mayor porcentaje indica, más uniones correctas aunque no se logró unir toda la secuencia de dibujos.

En el caso de la tarea de ordenamiento de dibujos, los pacientes 1 y 2 mostraron un aumento en las puntuaciones, se denota que al comparar la ejecución del paciente 1 con su control no presentaron diferencias significativas, contrario a lo observado en las puntuaciones de los pacientes 1 y 2. En el caso del paciente 3 su ejecución se observó notablemente disminuida post tratamiento.

La tabla 41 presenta el resumen de los errores asociados con el automonitoreo, donde a mayor porcentaje de error, menor automonitoreo y por tanto se hipotetiza esto altera el control atencional. Los pacientes 1 y 2 presentaron disminución de errores por sustitución y adición, no así para el caso de éste último paciente, quien incremento los errores en tareas de control atencional visual.

Por su parte, el paciente número 3 presentó un aumento en el número de errores en las cinco tareas, en las que se evalúan los citados errores.

Tabla 41. Comparación de medianas de tareas que evalúan componentes del control atencional (automonitoreo)

		Sujetos control			1		2		3		
		1	2	3	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	
Control Atencional	Automonitoreo	Errores por sustitución DD, DI y S N-L	0	12	10	25	15	35	35	30	45
		Errores por adición DD, DI y S N-L	2	10	8	20	18	40	45	35	45
		Errores Búsqueda de Símbolos	0	0	0	1	1	3	4	2	3
		Errores en Dígitos y Símbolos	0	0	2	1	1	2	5	2	4
		Intrusiones Detección visual	0	0	2	0	0	2	5	2	5

VII. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio con un diseño pre y post tratamiento que valoró el perfil neuropsicológico y clínico de pacientes con PPr tratados mediante técnicas de NFE para disminuir su sintomatología, lo anterior con el objetivo de conocer el efecto de estos procedimientos sobre los citados perfiles en las patologías de TCAr, TOCr y TDMr.

La eficacia del tratamiento neuroquirúrgico propuesto, ha sido evaluada mediante diferentes parámetros en diversos perfiles clínicos de análisis, tales como el cognitivo-intelectual, el neuropsicológico, el de personalidad, el psiquiátrico y el funcional (Ledesma-Torres et al., 2014a; Ledesma et al., 2014b); sin embargo, esta tesis se centró y presenta únicamente los resultados obtenidos de la evaluación del perfil funcional y neuropsicológico por considerarse de especial relevancia para el paciente.

El análisis de los efectos de dicho tratamiento sobre el perfil funcional evaluado mediante la escala EJE K sugiere cambios positivos significativos estadísticamente para todos los pacientes y en todas las escalas que componen dicho perfil así como en la Escala de Actividad Global (EAG), disminuyendo así la incapacidad funcional que presentaban en la evaluación previa al tratamiento, lo que plantea que el tratamiento de NFE ayuda a los pacientes con PPr a ser más funcionales, disminuyendo el deterioro psicológico, incrementando las habilidades sociales y ocupacionales principalmente, esto se encuentra en concordancia con lo reportado por autores que han empleado la NFE como método de

tratamiento para la sintomatología psiquiátrica refractaria a tratamiento (B D Greenberg et al., 2010; Israël et al., 2010; Lipsman, Woodside, Giacobbe, & Lozano, 2013; Lipsman, Woodside, Giacobbe, Hamani, et al., 2013a; Mclaughlin et al., 2013; Shields et al., 2008; Steele et al., 2008; Wang et al., 2013). Esto a pesar de la variabilidad de los blancos quirúrgicos, de la técnica empleada (termoablación o ECP) y de los parámetros de estimulación reportados (Hayempour, 2013; Sun & Liu, 2013a). Entonces surge la pregunta ¿Cómo puede funcionar algo tan poco específico y selectivo? Dos revisiones sobre dianas quirúrgicas empleadas por la NFE para tratar PPr, principalmente TOCr y TDM, y su efecto sobre la disminución de sintomatológica (Guridi, J., y Aldave, 2011; Luigjes et al., 2013) indica que si se quitan los casos únicos “case report” la literatura es consistente en dos dianas quirúrgicas, para el TOC: EV/NAcc/CCA/CI y NST y para el TDMr EV/NAcc, ya sea con ECP o con ablación. Para el caso de la NFE para TCAR la revisión de Sun (2013) sugiere que los blancos más óptimos a nivel teórico para el tratamiento de este trastorno, mediante el procedimiento de termoablación es: la capsulotomía y cingulotomía anterior, en tanto que para el empleo del ECP los núcleos que mayor número de reportes presentan son el EV/NAcc /Corteza subgenual del cíngulo (H. Wu et al., 2013).

Una hipótesis que ha surgido alrededor de la mejoría clínica de la sintomatología de los pacientes con PPr, tratados con NFE es que para el caso de las ablaciones en diversos núcleos del sistema fronto-estriado-pálido- talámico se interrumpe la conectividad disfuncional de los nodos o circuitos más afectados, por ejemplo se postula que para el caso del TOCr, una lesión por ablación de la CCA reduce su hiperactividad, mejorando el funcionamiento del nodo que conecta con la cabeza del caudado, el núcleo accumbens y con la amígdala basolateral (véanse las figuras 1,2 y 3), inhibiendo por un lado los patrones cognitivos repetitivos (Bradshaw,2001; Koziol & Budding, 2009; Lichter & Cummings,2001), asociados con las alteraciones evidencias por neuroimagen de la cabeza del núcleo caudado (Burguière et al., 2014; Menzies et al., 2008), por otro disminuyendo el efecto placentero egodistónico que genera el realizar conductas compulsivas asociadas con hipoactividad del nodo ubicado en el NAcc; por lo que afecta a todo el sistema de recompensa (Figeo et al., 2011) y asimismo reduciendo la hiperactividad de la amígdala basolateral, vinculada con los déficits que presentan estos pacientes para disminuir el miedo y sus consecuencias o también para disminuir el miedo exagerado a ciertos estímulos (Milad & Rauch, 2012), no obstante estos efectos también pueden ser generados con la capsulotomía anterior, dado que como se ha reiterado a lo

largo de este trabajo el cerebro es una red con nodos y conexiones principales y secundarias (Barrett, 2010; Catani et al., 2012), en este caso el brazo anterior de la capsula interna vincula estructuralmente a los núcleos de la base con los diversos nodos ubicados en la corteza prefrontal y se plantea que el efecto de inhibir el núcleo o la conexión tiene efectos similares sobre la reducción de sintomatología (Luigjes et al., 2013), sin embargo por falta de número de pacientes y diferencias metodológicas en los estudios, aún no es posible conocer cuál es la diana más óptima para cada patología determinada.

Por su parte, el efecto de la ECP en las estructuras neurales sigue siendo motivo de investigación, aunque se propone que al igual que las lesiones en diferentes blancos, la ECP puede inducir una disrupción de la actividad pero que a diferencia de las lesiones, éste procedimiento introduce un nuevo patrón de actividad que inhibiría el patológico llevando así a una mejoría clínica (Guridi, J., y Aldave, 2011). Además a largo plazo existe evidencia que sugiere que dado el mecanismo anterior la estimulación a largo plazo puede generar cambios plásticos en el circuito de los núcleos de la base pudiendo llegar a inducir cambios metabólicos corticales (Rauch, et al., 2006) por lo que se hipotetiza que la ECP a largo plazo puede ayudar a mantener los efectos de la estimulación una vez retirados los electrodos y sistema de generación de pulsos, no obstante esto sigue siendo objeto de investigación al igual que la selección de la mejor diana quirúrgica con la mayor eficacia y el menor efecto secundario.

Con relación a los efectos de la NFE sobre el perfil neuropsicológico, derivado del análisis de todos los pacientes que integraron el estudio, efectos negativos post tratamiento se observaron sobre dos sistemas cognitivos: los procesos que subyacen al concepto cognitivo de funcionamiento ejecutivo, en sus componentes de memoria de trabajo (mantenimiento y actualización), flexibilidad cognitiva y control atencional en el constructo de automonitoreo.

Estos hallazgos son interpretados de forma interrelacionada, toda vez que ampliamente documentadas han sido las relaciones: automonitoreo-intrusiones y memoria de trabajo (Anderson, 2002; de Beni & Palladino, 2000; Goldstein & Naglieri, 2013; Koziol & Budding, 2009; Stuss & Alexander, 2000) y automonitoreo - flexibilidad cognitiva (Naglieri, & Goldstein, 2014; Testa, Bennett, & Ponsford, 2012).

Para la primera relación existe evidencia que señala que alteraciones del automonitoreo y las intrusiones impactarán negativamente sobre la memoria de trabajo (de Beni & Palladino, 2000; Koziol, L. & Budding, 2009), constructo cognitivo que se ha observado es uno de los más elementales del funcionamiento ejecutivo, desde los modelos factoriales, debido a que da soporte en conjunto con los factores de control atencional, control inhibitorio y actualización (Stuss & Knight, 2013), al FE más complejo, vinculado con la: flexibilidad cognitiva (producto del control atencional, inhibitorio y la memoria de trabajo), fluidez (verbal y de diseño), planeación secuencial y visoespacial, abstracción, sentido figurado, toma de decisiones, procesamiento riesgo-beneficio, autorregulación emocional, organización de la información (temporo-espacial; codificación y recuperación) y metacognición, lo anterior desde el modelo de complejidad creciente de Zelazo y Frye (1997) y Zelazo y Müller (2002).

Por lo que, estas modificaciones negativas al perfil podrían desde una postura neuroanatómica funcional, deberse a las lesiones de nodo cortical ubicado en el cíngulo anterior dorsal que modifican directamente la actividad de la cabeza del caudado (obsérvese la figura 1, la cual muestra como este núcleo es nodo para tres de los bucles).

A esta estructura se le ha relacionado directamente con el sistema que subyace al proceso de memoria de trabajo, específicamente para la manipulación de información (Lewis, Dove, Robbins, Barker, & Owen, 2004; Koziol & Budding, 2009), asimismo éste nodo se ha descrito participa en la prevención de intrusiones y distracciones a través de sus relaciones con los nodos de la corteza, funcionando como un filtro para la información proveniente de otras áreas (Awh & Vogel, 2008; McNab & Klingberg, 2008; Schlosser, Wagner, & Sauer, 2006). Esta hipótesis surge con base en lo descrito por Milad y Rauch, (2012), los cuales proponen que sí bien los circuitos fronto-estriado- talámicos presentan una organización en paralelo, como lo propuso Alexander en 1986, también pueden interaccionar entre nodos, por lo que tal vez los bucles no se encuentran totalmente segregados y posiblemente estas redes funcionan más como un espiral, con información de conexión en cascada de un bucle a otro, lo que daría lugar probablemente a efectos cognitivos como los observados en los pacientes de éste estudio, hallazgos que se encuentran en correspondencia con los reportados por Yen y colaboradores (2009), quienes publicaron los resultados cognitivos de 10 pacientes a los que se les realizaron cingulotomías en la CCd anterior con el objetivo de tratar el dolor generado por enfermedad de cáncer. Estos pacientes fueron valorados en tres tiempos, antes de la

cirugía, 1 semana y 1 mes, observando que las alteraciones en el perfil se evidenciaron sólo en la segunda medición, concluyendo que de alta relevancia es el seguimiento, para documentar como cambian o se estabilizan los efectos cognitivos. No obstante a lo anterior, ésta hipótesis sólo sería válida para los pacientes tratados con cíngulotomía (TCAr y TOCr) pero no para los pacientes con TDMr que fueron tratados con ECP del NAcc, por lo anterior durante la investigación se optó por describir los perfiles de cada grupo diagnóstico.

Continuando con la discusión de los hallazgos evidenciados del análisis del perfil neuropsicológico de todos los pacientes, además de los cambios anteriores también se observaron cambios negativos en el proceso mnésico. Esto puede deberse a dos causas: por un lado, a los cambios en el automonitoreo que estarían afectando a la consolidación y a la recuperación (Fuster, 2008; Koziol, 2009) y por otro lado a un déficit directo en la formación del contenido mnésico, sin embargo dados los procedimientos empleados desde una perspectiva de neuroanatomía funcional, estos resultados pudieron haberse debido a cualquiera de las dos hipótesis anteriores, uno con base en la propuesta ya planteada sobre los cambios funcionales de la CCd anterior, que a su vez podrían haber impactado en el funcionamiento de la cabeza del núcleo caudado, generando alteraciones en la memoria de trabajo y para el filtro de intrusiones y que por tanto, a su vez, también impactarían en el proceso de memoria.

De igual forma se ha documentado que lesiones de los núcleos intralaminares del tálamo pueden generar déficits mnésicos vinculados directamente con la formación del contenido mnésico, principalmente por alteraciones en el estado del proceso de la memoria a través de los mecanismos que permiten el cambio entre los procesos de cognición (Carlesimo et al., 2011; Ciolotti et al., 2008; Savage, Sweet, Castillo, & Langlais, 1997; Van der Werf et al., 2003; Werf et al., 2003). Se ha sugerido que esto se debe a las conexiones de estos núcleos hacia la formación reticular y nodos corticales, un ejemplo muy sencillo de este sistema es que éste nos permite escuchar nuestro nombre cuando estamos ocupados en otra actividad, en estos casos, el sistema de la núcleos intralaminares conectados con los núcleos del sistema reticular actuarían suprimiendo temporalmente la realización de un proceso en curso a favor de prestar atención a los estímulos sobresalientes codificando y consolidando el estímulo principal (Hebb & Ojemann, 2013; Werf et al., 2003), por tanto como se puede inferir el proceso mnésico estaría alterado por déficits en atención dividida

que impactan directamente en el sistema de memoria, pero nuevamente esta última hipótesis sería válida sólo para el grupo diagnóstico de TCAR.

Sin embargo, con cautela deben ser tomadas las afirmaciones anteriores por dos cuestiones, la primera estos resultados se obtuvieron del análisis de todos los pacientes a los que les fueron aplicados procedimientos diferentes, y en segundo lugar puede ser que al comparar a todos los pacientes, los cambios evidenciados en el grupo diagnóstico de TCAR, mismo que cuenta con mayor número de pacientes, contribuya negativamente al análisis enmascarando los efectos reales de la NFE sobre el perfil de los 2 grupos diagnósticos restantes.

Por lo anterior, se analizó de forma individual a cada grupo diagnóstico encontrando evidencia a favor de las anteriores propuestas, por ejemplo para el caso del grupo de pacientes con TCAR, se obtuvo evidencia a favor para la alteración del proceso mnésico y ejecutivo. Estas pacientes presentaron cambios negativos en el perfil pre y post tratamiento en las puntuaciones vinculadas al sistema de memoria de trabajo en ambos componentes (actualización y mantenimiento), incrementando la rigidez del funcionamiento cognitivo pero disminuyendo el número de perseveraciones exhibidas, es decir, aunque las pacientes continúan empleando esquemas rígidos comienzan a optar por la búsqueda de otros patrones pero de igual forma incorrectos, no obstante esto es un avance dentro del cambio cognitivo, toda vez que como se presentó en el marco teórico la rigidez y las perseveraciones en la flexibilidad cognitiva son características patognomónicas de los pacientes con TCA (W. Kaye et al., 2009; Roberts et al., 2007; Stedal et al., 2012; Zastrow et al., 2009).

Continuando con los hallazgos en el perfil de TCAR, se confirmó la segunda hipótesis anteriormente planteada con respecto a los déficits mnésicos. Éstas pacientes presentaron diferencias pre y post tratamiento en el proceso de memoria, que como se ha explicado se encuentra relacionado principalmente con los efectos secundarios del procedimiento de talamotomía, no obstante como se ha reportado (García-Saldivar, Ledesma-Torres, Salvador-Cruz, Meneses-Luna & Hernández-Salazar, 2013), las evaluaciones de seguimiento a un año, de dos pacientes de ésta investigación evidencian amplias mejorías en el perfil neuropsicológico, denotándose la disminución de la semiología mnésica y del sistema de memoria de trabajo, además del mantenimiento de los efectos de la NFE sobre los perfiles de personalidad, funcionales y afectivos.

Dentro de los hallazgos derivados del análisis del grupo de pacientes con TCAr , se encontró que las pacientes no presentaron cambios post tratamiento en el concepto de coherencia central manteniendo los mismos parámetros que en la evaluación previa, hallazgos se encuentran en correlación con la literatura (Danner et al., 2012; C Lopez et al., 2008; Carolina a Lopez, Tchanturia, Stahl, & Treasure, 2008; Carolina Lopez et al., 2008) y es que una anotación debe hacerse se ha descrito que el tratamiento de NFE no modifica las alteraciones cognitivas vinculadas a la patología psiquiátrica, tales como las alteraciones de la imagen corporal dado que su objetivo principal es mejorar la sintomatología psiquiátrica (H. Wu et al., 2013), por lo que un posterior al procedimiento quirúrgico la propuesta de una intervención neuropsicológica estaría ampliamente recomendada en estos pacientes, con el objetivo de tratar los componentes cognitivos del trastorno, mismos que fueron descritos en los antecedentes de éste trabajo.

Con respecto al grupo diagnóstico de TOCr con comorbilidad de TDM, los hallazgos fueron contradictorios entre las pacientes, la paciente 1 con un rendimiento previo al tratamiento con respecto a la norma, evidenció ligeras mejorías en el perfil post tratamiento, pero en términos generales el perfil se mantuvo sin cambios pre y post tratamiento. Sin embargo, su perfil previo al tratamiento no se encontró acorde a lo reportado por la literatura (Abramovitch et al., 2013; Chamberlain et al., 2007; Koch, Reess, et al., 2014), dado que la paciente pre y post presentó un perfil neuropsicológico acorde a la norma, caracterizándose sólo por tomar más tiempo para realizar las tareas de coordinación visomotora y en el uso de estrategias incorrectas en la tarea de cubos lo que llevó a que la paciente demorara en realizarlas.

El caso de la paciente 2 fue contrario al de la paciente 1, dado que ésta desde un inicio poseía un perfil neuropsicológico que concordaba con lo reportado en la literatura y posterior al tratamiento se observaron alteraciones en la consolidación, evocación de la información y memoria de trabajo en ambos componentes para el material auditivo – verbal.

Esto es interesante, porque parecía que la reserva cognitiva juega un papel importante en los efectos secundarios de la NFE sobre el perfil cognitivo, no obstante sobre ésta hipótesis no existen reportes, pero el mismo patrón se observó con los pacientes del grupo diagnóstico de TDMr.

Un hallazgo que queda por explicar es la comisión de errores espaciales en la tarea de cubos de ambas pacientes, muy probablemente relacionados con la colocación errónea de los cubos por un mal análisis del patrón centrado en el detalle, característico de algunas las pacientes con TOC vinculado a compulsiones de simetría/orden (Treasure & Schmidt, 2013).

La hipótesis sobre la alteración del sistema ejecutivo en estos pacientes (TOCr) derivado de la NFE fue descartado dado la evidencia.

En relación a los pacientes del grupo diagnóstico constituido por pacientes con TDMr, no se observaron cambios cognitivos significativos entre el pre y post tratamiento, lo que se encuentra acorde a la literatura (Bergfeld et al., 2013; Moreines et al., 2011) quienes reportan que no hay asociación entre el tratamiento de NFE y mejoras cognitivas.

Con respecto al perfil previo de estos pacientes, debe denotarse el rendimiento en las tareas de las tareas de velocidad de coordinación visomotora, donde los tres pacientes convergen en un rendimiento por debajo de promedio, semiología ampliamente reportada en personas con este padecimiento (Chamberlain & Sahakian, 2006), sin embargo al igual que en el caso de las pacientes del grupo diagnóstico de TOCr, se observaron diferencias en el rendimiento de los tres pacientes probablemente relacionado con la reserva cognitiva.

Como se pudo observar lo argumentado al inicio de esta discusión, sobre el efecto de las alteraciones de las pacientes con TCAR y las alteraciones de los pacientes en general fue aceptada, el grupo diagnóstico que presentó claros efectos secundarios de la NFE sobre el perfil neuropsicológico fue sólo el de TCAR en los sistemas: mnésico y ejecutivo.

Una pregunta puede surgir es: ¿Estos efectos son reales o se encuentran permeados por el efecto test re-test? Los hallazgos aquí presentados deben tomarse con cautela dado que no fue posible controlar esta variable interviniente, que podría generar un efecto de aprendizaje entre las mediciones, toda vez que dadas las características de la muestra no fue posible aplicar un método para cálculo de dicho efecto (Tulsky, 2003) debido a que la obtención de este efecto, sugería emplear una constante que aplica sólo a personas sin patología de este tipo, o patologías diversas (Chelune, et al., 1993), sin embargo realizar

el cálculo mediante esos métodos hubiera resultado erróneo. Asimismo no fue posible calcular la citada constante en la muestra debido a la heterogeneidad de las patologías y el tamaño de la muestra, sin embargo avanzar con el estudio y aplicación de los métodos de evaluación aquí propuestos en un futuro nos proporcionarán la posibilidad de obtener los datos faltantes.

Por último, además del número sujetos de cada grupo estudiado, existieron otras limitaciones de éste estudio inherentes a la muestra y dado que es un diseño cuasiexperimental, en el cual se trataba de dar solución al padecimiento del persona con PPr, no fue posible controlarlas, por lo que éstas deben considerarse para la extracción de conclusiones:

- (1) El efecto de los medicamentos sobre el perfil neuropsicológico.
- (2) Variables inherentes a los sujetos tales como; escolaridad, edad de inicio de padecimiento psiquiátrico, tiempo de evolución de la enfermedad.
- (3) El efecto test re- test
- (4) Identificación de las variables ecológicas que pueden influir en el perfil neuropsicológico, durante el intervalo de evaluación posterior a la cirugía.
- (5) Efecto a largo plazo del tratamiento, es decir valoraciones posteriores a los 6 meses.
- (6) Falta de una muestra representativa para la estandarización del WAIS-III como Instrumento Neuropsicológico

Por lo que estas limitaciones representan una oportunidad para continuar futuras investigaciones a este respecto.

VIII. CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio confirmaron que se presentaron cambios en los diferentes perfiles evaluados en todos los pacientes de forma posterior a la intervención quirúrgica y se encontró que el total de los pacientes mejoró de forma significativa en el perfil funcional.

Entre los datos que se consideran especialmente relevantes por ser pioneros en cuanto a la información obtenida son los referentes al nivel de detalle y cualificación de los errores, con el que se describen los cambios del perfil cognitivo y neuropsicológico, dado que en la literatura internacional dentro de este campo de estudio, se hace énfasis en la visión médico-psiquiátrica para evaluar a estos pacientes y los aspectos neuropsicológicos pasan a segundo término a pesar de su evidente importancia.

Además de lo anterior, de relevancia es la aportación que se hace a la literatura con respecto al éxito del tratamiento quirúrgico para tratar a los TCAR a través de la técnica de talamotomía, que aunque mostró alteraciones cognitivas de tipo mnésicas principalmente, como se discutió, se ha reportado que estas tienden a mejorar en las evaluaciones posteriores a un año.

Finalmente, surgen algunas preguntas de este trabajo: Si los resultados en los diversos perfiles de estudio de este trabajo y lo reportado en la literatura internacional demuestran que existen cambios favorables en general; principalmente en la intensidad del sufrimiento y en el perfil funcional de estos pacientes, ¿Por qué esperar tantos años de evolución del padecimiento psiquiátrico resistente para realizar la intervención quirúrgica indicada? ¿Cómo podría sistematizarse el concepto de resistencia para cada padecimiento psiquiátrico? ¿Cuál será el futuro y los resultados de las cirugías con procedimientos combinados? ¿Es posible la recuperación cognitiva total después de un procedimiento ablativo? ¿Los cambios reportados en la personalidad, en la afectividad y en la funcionalidad serán estables a través del tiempo?

Son muchas, las preguntas que pueden surgir a partir del presente trabajo de investigación; sin embargo habrá tiempo, oportunidad y varias generaciones de personas profesionales que con rigor científico y metodológico, se encuentren interesados en responderlas y en realizar muchas otras más para contribuir así al conocimiento científico en beneficio de mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por estos padecimientos y de las personas que se encuentran a su alrededor.

IX. PERSPECTIVAS

Entre las recomendaciones futuras dentro de este campo de estudio se encuentran continuar incorporando a pacientes con patología psiquiátrica resistente candidatos a neurocirugía funcional estereotáctica a este modelo estudio y de investigación psicológica y neuropsicológica con el fin aumentar la muestra de estudio y ampliar el conocimiento en cuanto a los cambios en el perfil cognitivo, afectivo, funcional y de personalidad.

Diseñar protocolos de valoración neuropsicológica que evalúen y caractericen los errores del paciente, optimizando el tiempo de evaluación sin ser redundantes en las pruebas que se apliquen, obteniendo la mayor cantidad de información de las mismas de forma sistematizada, sin saturar al paciente, integrando los resultados desde un marco de sistema funcional y neuroanatómico hodológico.

Elaborar programas de rehabilitación neuropsicológica para los pacientes post operados que cursan con déficit cognitivo, diseñados con base en el análisis cuantitativo de los errores y de las cualidades de los sistemas afectados.

Finalmente, establecer nuevas líneas de investigación que partan de un enfoque interdisciplinario, biopsicosocial y que continúen explorando el amplio mundo de las neurociencias y del complejo comportamiento humano en sus diferentes aristas.

X. REFERENCIAS

- Abelson, J. L., Curtis, G. C., Sagher, O., Albuher, R. C., Harrigan, M., Taylor, S. F. & Giordani, B. (2005). Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Biological psychiatry*, 57(5), 510-516.
- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S., & Mittelman, A. (2013). The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 1163–71.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357–381.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8, 71–82.
- Aouizerate, B., Guehl, D., Cuny, E., Rougier, A., Bioulac, B., Tignol, J., & Burbaud, P. (2004). Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: a necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. *Progress in Neurobiology*, 72(3), 195–221.
- Ashendorf, L., Swenson, R., & Libon, D. J. (Eds.). (2013). *The Boston Process Approach to Neuropsychological Assessment: A Practitioner's Guide*. Oxford University Press.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5. (5 ed.). Arlington, VA: Asociación Americana de Psiquiatría.
- Avena, N. M., & Bocarsly, M. E. (2012). Dysregulation of brain reward systems in eating disorders: neurochemical information from animal models of binge eating, bulimia nervosa, and anorexia nervosa. *Neuropharmacology*, 63(1), 87–96.
- Averbeck, B. B., Lehman, J., Jacobson, M., & Haber, S. N. (2014). Estimates of projection overlap and zones of convergence within frontal-striatal circuits. *The Journal of Neuroscience*, 34(29), 9497–505.
- Awh, E., & Vogel, E. K. (2008). The bouncer in the brain. *Nature neuroscience*, 11(1), 5-6.
- Babcock, R. L. (2002). Analysis of age differences in types of errors on the Raven's Advanced Progressive Matrices. *Intelligence*, 30(6), 485–503.
- Barbier, J., Gabriëls, L., Van Laere, K., & Nuttin, B. (2011). Successful anterior capsulotomy in comorbid anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder: case report. *Neurosurgery*, 69(3), E745-E745.
- Barrett, L. F. (2009). The future of psychology: Connecting mind to brain. *Perspectives on Psychological Science*, 4(4), 326-339.

- Bédard, M. A. (2003). Mental and behavioral dysfunction in movement disorders. Humana Press.
- Bechara, A. (2006). Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones, *42*(7), 411–418.
- Bello, N. T., & Hajnal, A. (2010). Dopamine and binge eating behaviors. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *97*(1), 25–33.
- Benke, T., Delazer, M., Bartha, L., & Auer, A. (2003). Basal ganglia lesions and the theory of fronto-subcortical loops: neuropsychological findings in two patients with left caudate lesions. *Neurocase*, *9*(1), 70–85.
- Bergfeld, I. O., Mantione, M., Hoogendoorn, M. L. C., & Denys, D. (2013). Cognitive functioning in psychiatric disorders following deep brain stimulation. *Brain Stimulation*, *6*(4), 532–537.
- Bewernick, B. H., Kayser, S., Sturm, V., & Schlaepfer, T. E. (2012). Long-Term Effects of Nucleus Accumbens Deep Brain Stimulation in Treatment-Resistant Depression: Evidence for Sustained Efficacy. *Neuropsychopharmacology*, *37*(9), 1975–1985.
- Blomstedt, P., & Hariz, M. I. (2010). Deep brain stimulation for movement disorders before DBS for movement disorders. *Parkinsonism & Related Disorders*, *16*(7), 429–433.
- Bodell, L. P., Keel, P. K., Brumm, M. C., Akubuiro, A., Caballero, J., Tranel, D., McCormick, L. M. (2014). Longitudinal examination of decision-making performance in anorexia nervosa: Before and after weight restoration. *Journal of Psychiatric Research*, *56*, 150–157.
- Bosanac, P., Kurlender, S., Stojanovska, L., Hallam, K., Norman, T., McGrath, C., & Olver, J. (2007). Neuropsychological study of underweight and “weight-recovered” anorexia nervosa compared with bulimia nervosa and normal controls. *International Journal of Eating Disorders*, *40*(7), 613-621.
- Botvinick, M. M., Cohen, J. D., & Carter, C. S. (2004). Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends in Cognitive Sciences*, *8*(12), 539–46.
- Buffalo EA, Stefanacci L, Squire LR, Zola SM (1998). A reexamination of the concurrent discrimination learning task: the importance of anterior inferotemporal cortex area TE. *Behavioral Neuroscience* *112*: 3-14.
- Boulougouris, V., Dalley, J. W., & Robbins, T. W. (2007). Effects of orbitofrontal, infralimbic and prelimbic cortical lesions on serial spatial reversal learning in the rat. *Behavioural Brain Research*, *179*(2), 219–28.
- Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nature Protocols*, *1*(5), 2277–81.
- Bradshaw, J. L. (2001). *Developmental disorders of the frontostriatal system: Neuropsychological, neuropsychiatric, and evolutionary perspectives*. Psychology Press.

- Braunlich, K., & Seger, C. (2013). The basal ganglia. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 4(2), 135–148.
- Broft, A. I., Berner, L. A., Martinez, D., & Walsh, B. T. (2011). Bulimia nervosa and evidence for striatal dopamine dysregulation: a conceptual review. *Physiology & Behavior*, 104(1), 122–7. 8
- Broft, A., Shingleton, R., Kaufman, J., Liu, F., Kumar, D., Slifstein, M., Walsh, B. T. (2012). Striatal dopamine in bulimia nervosa: a PET imaging study. *The International Journal of Eating Disorders*, 45(5), 648–56.
- Bromberg-Martin, E. S., Matsumoto, M., & Hikosaka, O. (2010). Dopamine in Motivational Control: Rewarding, Aversive, and Alerting. *Neuron*, 68(5), 815–834.
- Bulik, C. M., Berkman, N. D., Brownley, K. A., Sedway, J. A., & Lohr, K. N. (2007). Anorexia nervosa treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Eating Disorders*, 40(4), 310-320.
- Burdick, A., Goodman, W. K., & Foote, K. D. (2008). Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Frontiers in bioscience*, 14, 1880-1890.
- Burguière, E., Monteiro, P., Mallet, L., Feng, G., & Graybiel, A. M. (2014). Striatal circuits, habits, and implications for obsessive-compulsive disorder. *Current Opinion in Neurobiology*, 30, 59–65.
- Carballo-Barreda, M., Rodríguez-Rojas, R., Torres-Montoya, a., & López-Flores, G. (2007). Atlas computarizado para la planificación de neurocirugías estereotácticas funcionales guiadas por imágenes. *Neurocirugía*, 18, 478–484.
- Carlesimo, G. a, Costa, a, Serra, L., Bozzali, M., Fadda, L., & Caltagirone, C. (2011). Prospective memory in thalamic amnesia. *Neuropsychologia*, 49(8), 2199–208.
- Carnell, S., Gibson, C., Benson, L., Ochner, C. N., & Geliebter, a. (2012). Neuroimaging and obesity: Current knowledge and future directions. *Obesity Reviews*, 13, 43–56.
- Castelli, L., Rizzi, L., Zibetti, M., Angrisano, S., Lanotte, M., & Lopiano, L. (2010). Neuropsychological changes 1-year after subthalamic DBS in PD patients: a prospective controlled study. *Parkinsonism & related disorders*, 16(2), 115-118.
- Catani, M., Dell'acqua, F., Bizzi, A., Forkel, S. J., Williams, S. C., Simmons, A., Thiebaut de Schotten, M. (2012). Beyond cortical localization in clinico-anatomical correlation. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 48(10), 1262–87.
- Catani, M., & Ffytche, D. H. (2010). On “the study of the nervous system and behaviour”. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 46(1), 106–9.

- Cavedini, P., Bassi, T., Ubbiali, A., Casolari, A., Giordani, S., Zorzi, C., & Bellodi, L. (2004). Neuropsychological investigation of decision-making in anorexia nervosa. *Psychiatry Research, 127*, 259–266.
- Cavedini, P., Zorzi, C., Bassi, T., Gorini, A., Baraldi, C., Ubbiali, A., & Bellodi, L. (2006). Decision-making functioning as a predictor of treatment outcome in anorexia nervosa. *Psychiatry Research, 145*, 179–187.
- Celone, K. a, Thompson-Brenner, H., Ross, R. S., Pratt, E. M., & Stern, C. E. (2011). An fMRI investigation of the fronto-striatal learning system in women who exhibit eating disorder behaviors. *NeuroImage, 56*(3), 1749–57.
- Chahine, L. M., Ahmed, a., & Sun, Z. (2011). Effects of STN DBS for Parkinson's disease on restless legs syndrome and other sleep-related measures. *Parkinsonism and Related Disorders, 17*(3), 208–211.
- Chamberlain, S. R., Fineberg, N. a, Blackwell, A. D., Clark, L., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2007). A neuropsychological comparison of obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Neuropsychologia, 45*(4), 654–62.
- Chamberlain, S. R., & Sahakian, B. J. (2006). The neuropsychology of mood disorders. *Current Psychiatry Reports, 8*(6), 458–63.
- Chelune, G. J., Naugle, R. I., Lüders, H., Sedlak, J., & Awad, I. A. (1993). Individual change after epilepsy surgery: Practice effects and base-rate information. *Neuropsychology, 7*(1), 41.
- Cipolotti, L., Husain, M., Crinion, J., Bird, C. M., Khan, S. S., Losseff, N., Leff, a P. (2008). The role of the thalamus in amnesia: a tractography, high-resolution MRI and neuropsychological study. *Neuropsychologia, 46*(11), 2745–58.
- Cohen, J. D., & Blum, K. I. (2002). Reward and Decision. *Neuron, 36*(2), 193–198.
- Dagenbach, D., Kubat-Silman, A., & Absher, J. (2001). Human verbal working memory impairments associated with thalamic damage.pdf. *International Journal of Neuroscience, 111*, 65–85.
- Dagher, A. (2012). Functional brain imaging of appetite. *Trends in Endocrinology and Metabolism, 23*(5), 250–260.
- Danner, U. N., Sanders, N., Smeets, P. a M., Van Meer, F., Adan, R. a H., Hoek, H. W., & Van Elburg, A. a. (2012). Neuropsychological weaknesses in anorexia nervosa: Set-shifting, central coherence, and decision making in currently ill and recovered women. *International Journal of Eating Disorders, 45*, 685–694.
- Dávalos, M., Fernando, G., Luis, M., & Torres, F. (2012). Actividad cerebral medida con Resonancia Magnética Funcional durante la prueba de fluidez de acciones, *4*(4), 28–35.

- De Beni, R., & Palladino, P. (2000). Intrusion errors in working memory tasks: Are they related to reading comprehension ability? *Learning and Individual Differences*, 12, 131–144.
- De Sola, R. G., & Navarrete, E. G. (2011). *Neurocirugía Funcional y Estereotáctica*. Viguerra. España.
- DeLong, M., & Wichmann, T. (2010). Changing views of basal ganglia circuits and circuit disorders. *Clinical EEG and Neuroscience*, 41(2), 61–67.
- Dosenbach, N. U. F., Fair, D. a., Cohen, A. L., Schlaggar, B. L., & Petersen, S. E. (2008). A dual-networks architecture of top-down control. *Trends in Cognitive Sciences*, 12, 99–105.
- Draganski, B., Kherif, F., Klöppel, S., Cook, P. a, Alexander, D. C., Parker, G. J. M., Frackowiak, R. S. J. (2008). Evidence for segregated and integrative connectivity patterns in the human Basal Ganglia. *The Journal of Neuroscience*, 28(28), 7143–52.
- Drevets, W. C., Savitz, J., & Trimble, M. (2008a). The subgenual anterior cingulate cortex in mood disorders. *CNS spectrums*, 13(8), 663.
- Drevets, W. C., Price, J. L., & Furey, M. L. (2008b). Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain structure and function*, 213(1-2), 93-118.
- Drevets, MD, W. C. (1998). Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Annual review of medicine*, 49(1), 341-361.
- Duchesne, M., Mattos, P., Appolinário, J. C., de Freitas, S. R., Coutinho, G., Santos, C., & Coutinho, W. (2010). Assessment of executive functions in obese individuals with binge eating disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32, 381–388.
- Duchesne, M., Mattos, P., Fontenelle, L. F., Veiga, H., & Appolinario, C. (2004). Neuropsychology of eating disorders: a systematic review of the literature, 26(2), 107–117.
- Farchione, T. R., MacMillan, S. N., & Rosenberg, D. R. (2003). Obsessive—Compulsive Disorder as a Frontostriatal-Thalamic Dysfunction. In *Mental and Behavioral Dysfunction in Movement Disorders* (pp. 477-488). Humana Press.
- Farías, M., Ernesto, A., Madrigal, O., Georgina, M., L, M. T. C., Granados, V., Antonio, Z. M. (2009). Cirugía del sistema límbico en pacientes con patología psiquiátrica severa refractaria. Revisión de casos, 10(6), 434–442.
- Fassino, S., & Abbate-Daga, G. (2013). Resistance to treatment in eating disorders: a critical challenge. *BMC Psychiatry*, 13, 282–294.

- Favaro, A., & Santonastaso, P. (2013). Reply to: body image in anorexia nervosa: the link between functional connectivity alterations and spatial reference frames. *Biological Psychiatry*, 73(9), e27.
- Favaro, A., Santonastaso, P., Manara, R., Bosello, R., Bommarito, G., Tenconi, E., & Di Salle, F. (2012). Disruption of visuospatial and somatosensory functional connectivity in anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, 72(10), 864–70.
- Ferrão, Y. a, Shavitt, R. G., Bedin, N. R., de Mathis, M. E., Carlos Lopes, A., Fontenelle, L. F., Miguel, E. C. (2006). Clinical features associated to refractory obsessive-compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 94(1-3), 199–209.
- Fernandez-Ruiz J, Wang J, Aigner TG, Mishkin M (2001). Visual habit formation in monkeys with neurotoxic lesions of the ventrocaudal neostriatum. *Proc Natl Acad Sci USA* 98: 4196-4201.
- Figeo, M., Vink, M., de Geus, F., Vulink, N., Veltman, D. J., Westenberg, H., & Denys, D. (2011). Dysfunctional reward circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 69(9), 867–74.
- Filbey, F. M. (2013). An introduction to “the addiction connectome: brain connectivity in drug and alcohol addiction”. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 39(6), 341–2.
- Friederich, H.-C., Wu, M., Simon, J. J., & Herzog, W. (2013). Neurocircuit function in eating disorders. *The International Journal of Eating Disorders*, 46(5), 425–32.
- García-Saldivar, Ledesma-Torres, Salvador-Cruz, Meneses-Luna & Hernández- Salazar (2013). Cambios clínicos y neuropsicológicos derivados del tratamiento neuroquirúrgico para Trastornos de la Conducta Alimentaria Resistente. IV Congreso Internacional de Neuropsicología Intrahospitalaria, Guadalajara, México.
- Garrett, A. S., Lock, J., Datta, N., Beenhaker, J., Kesler, S. R., & Reiss, A. L. (2014). Predicting clinical outcome using brain activation associated with set-shifting and central coherence skills in Anorexia Nervosa. *Journal of Psychiatric Research*, 57, 26–33.
- Gabriëls, L., Cosyns, P., Nuttin, B., Demeulemeester, H., & Gybels, J. (2003). Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: psychopathological and neuropsychological outcome in three cases. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107(4), 275-282.
- Gaudio, S., & Quattrocchi, C. C. (2012). Neural basis of a multidimensional model of body image distortion in anorexia nervosa. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(8), 1839–47.
- Gaudio, S., & Riva, G. (2013). Body image in anorexia nervosa: the link between functional connectivity alterations and spatial reference frames. *Biological Psychiatry*, 73(9), e25–6.

- Gillberg, I. C., Billstedt, E., Wentz, E., Anckarsäter, H., Råstam, M., & Gillberg, C. (2010). Attention, executive functions, and mentalizing in anorexia nervosa eighteen years after onset of eating disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(4), 358–65.
- Gillberg, I. C., Råstam, M., Wentz, E., & Gillberg, C. (2007). Cognitive and executive functions in anorexia nervosa ten years after onset of eating disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(2), 170–8.
- Gispert Cruells, J. (2005). Conceptos de bioética y responsabilidad médica. *Manual Moderno*. 3ª. ed. México.
- Goldstein, S., & Naglieri, J. (2013). *Handbook of Executive Functioning*. New York: Springer.
- Goodman, W. K., Foote, K. D., Greenberg, B. D., Ricciuti, N., Bauer, R., Ward, H., & Okun, M. S. (2010). Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. *Biological psychiatry*, 67(6), 535-542.
- Grahn, J. a., Parkinson, J. a., & Owen, A. M. (2008). The cognitive functions of the caudate nucleus. *Progress in Neurobiology*, 86, 141–155.
- Grant, J. E., Chamberlain, S. R., & Odlaug, B. L. (2011). Neurocognitive response to deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a case report. *American Journal of Psychiatry*, 168(12), 1338-1339.
- Gray, A. M., Pounds-Cornish, E., Eccles, F. J. R., Aziz, T. Z., Green, A. L., & Scott, R. B. (2014). Deep brain stimulation as a treatment for neuropathic pain: A longitudinal study addressing neuropsychological outcomes. *Journal of Pain*, 15(3), 283–292.
- Greenberg, B. D., Gabriels, L. a, Malone, D. a, Rezai, a R., Friehs, G. M., Okun, M. S., Nuttin, B. J. (2010). Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Molecular Psychiatry*, 15(1), 64–79.
- Greenberg, B. D., Malone, D. a, Friehs, G. M., Rezai, A. R., Kubu, C. S., Malloy, P. F., Rasmussen, S. a. (2006). Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 31(11), 2384–93.
- Groenewegen, H. J., & Uylings, H. B. M. (2010). Organization of prefrontal-striatal connections. *Handbook of basal ganglia structure and function*. Academic Press, San Diego. Capitulo 20; 353-365.
- Grubert, C., Hurlmann, R., Bewernick, B. H., Kayser, S., Hadrysiewicz, B., Axmacher, N., & Schlaepfer, T. E. (2011). Neuropsychological safety of nucleus accumbens deep brain stimulation for major depression: effects of 12-month stimulation. *World Journal of Biological Psychiatry*, 12(7), 516-527.

- Grunwald, M., Ettrich, C., Assmann, B., Dähne, A., Krause, W., Busse, F., & Gertz, H. J. (2001). Deficits in haptic perception and right parietal theta power changes in patients with anorexia nervosa before and after weight gain. *International Journal of Eating Disorders*, 29(4), 417-428.
- Guinjoan, S. M., Mayberg, H. S., Costanzo, E. Y., Fahrer, R. D., Tenca, E., Antico, J. & Nemeroff, C. B. (2010). Asymmetrical contribution of brain structures to treatment-resistant depression as illustrated by effects of right subgenual cingulum stimulation. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 22(3), 265-277.
- Gupta, A., Mayer, E. a, Sanmiguel, C. P., Horn, J. D. Van, Woodworth, D., Ellingson, B. M., Labus, J. S. (2015). Patterns of brain structural connectivity differentiate normal weight from overweight subjects. *NeuroImage: Clinical*.
- Gupta, R., Kosciak, T. R., Bechara, A., & Tranel, D. (2011). The amygdala and decision-making. *Neuropsychologia*, 49(4), 760–6. 9
- Guridi, J., y Aldave, G. (2011). Dianas quirúrgicas en el tratamiento de enfermedades psiquiátricas. Desde el movimiento a las emociones. *Neurocirugía: Organo Oficial de La Sociedad Española de Neurocirugía*, 22, 5–22.
- Haber, S. N., & Knutson, B. (2010). The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 4–26.
- Hankee, L., & Preis, S. (2013). Qualitative neuropsychological measures: normative data on executive functioning tests from the Framingham Offspring Study. *Experimental Aging*, 39(5), 1–27.
- Hardesty, D. E., & Sackeim, H. a. (2007). Deep Brain Stimulation in Movement and Psychiatric Disorders. *Biological Psychiatry*, 61, 831–835.
- Harkin, B., & Kessler, K. (2011). The role of working memory in compulsive checking and OCD: a systematic classification of 58 experimental findings. *Clinical Psychology Review*, 31(6), 1004–21.
- Harting, J. K., Updyke, B. V., & Van Lieshout, D. P. (2001). The visual-oculomotor striatum of the cat: functional relationship to the superior colliculus. *Experimental brain research*, 136(1), 138-142.
- Hayempour, B. J. (2013). Psychosurgery: Treating Neurobiological Disorders with Neurosurgical Intervention. *Journal Neurological Disorder*, 1(1), 1–19.
- Hebb, A. O., & Ojemann, G. a. (2013). The thalamus and language revisited. *Brain and Language*, 126(1), 99–108.
- Hérrnandez, M., Zarate, A., Valencia, F. J., Meneses, O., Ochoa, M. G., Torres, S., y otros. (2009a). El papel actual de la cirugía del sistema límbico: el caso de la anorexia y bulimia terminales. *Archivos de Neurociencia*, 14, 11-21.

- Hernández-Salazar, M., Zárate-Méndez, A., Meneses-Luna, O., García, S., Luján-Guerra, J. C., Juárez, F., y otros. (2009b). Blancos estereotácticos más comunes en neurocirugía funcional, experiencia en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". *Archivos de Neurociencias*, 94-101.
- Heyder, K., Suchan, B., & Daum, I. (2004). Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta Psychologica*, 115(2-3), 271–89.
- Hickie, I. B., & Rogers, N. L. (2011). Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. *The Lancet*, 378(9791), 621-631.
- Holtzheimer, P. E., & Mayberg, H. S. (2011). Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Annual Review of Neuroscience*, 34, 289–307.
- Hornig, M., & Nierenberg, A. A. (Eds.). (2007). *Treatment-resistant mood disorders*. Cambridge University Press.
- Huff, W., Lenartz, D., Schormann, M., Lee, S. H., Kuhn, J., Koulousakis, A. & Sturm, V. (2010). Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Outcomes after one year. *Clinical neurology and neurosurgery*, 112(2), 137-143.
- Humphreys, G. W., & Riddoch, M. J. (2006). Features, objects, action: The cognitive neuropsychology of visual object processing, 1984-2004. *Cognitive Neuropsychology*, 23(January 2006), 156–183.
- Ikemoto, S. (2010). Brain reward circuitry beyond the mesolimbic dopamine system: A neurobiological theory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(2), 129–150.
- Israël, M., Steiger, H., Kolivakis, T., McGregor, L., & Sadikot, A. F. (2010). Deep brain stimulation in the subgenual cingulate cortex for an intractable eating disorder. *Biological Psychiatry*, 67(9), 53–64.
- Jiménez, F., Velasco, F., Salin-Pascual, R., Hernández, J. A., Velasco, M., Criales, J. L., & Nicolini, H. (2005). A patient with a resistant major depression disorder treated with deep brain stimulation in the inferior thalamic peduncle. *Neurosurgery*, 57(3), 585-593.
- Jiménez-Ponce, F., Velasco-Campos, F., Castro-Farfán, G., Nicolini, H., Velasco, A. L., Salin-Pascual, R. & Criales, J. L. (2009). Preliminary Study in Patients With Obsessive-Compulsive Disorder Treated With Electrical Stimulation in the Inferior Thalamic Peduncle. *Neurosurgery*, 65(6).
- Jáuregui-Lobera, I. (2013). Neuropsychology of eating disorders: 1995–2012. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 9, 415 -430.
- Johansen-Berg, H., & Behrens, T. E. (Eds.). (2014). *Diffusion MRI: From quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*. Academic Press.

- Joel, D., & Weiner, I. (1997). The connections of the primate subthalamic nucleus: indirect pathways and the open-interconnected scheme of basal ganglia-thalamocortical circuitry. *Brain Research Reviews*, 23(1-2), 62–78.
- Kaplan, E., Fine, D., Morris, R., & Delis, D. C. WAIS-RNI, 1991. *The Psychological Corporation, San Antonio, TX.*
- Karlsgodt, K. H., van Erp, T. G. M., Poldrack, R. a, Bearden, C. E., Nuechterlein, K. H., & Cannon, T. D. (2008). Diffusion tensor imaging of the superior longitudinal fasciculus and working memory in recent-onset schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 63(5), 512–8.
- Kaye, W. (2008). Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiology & Behavior*, 94(1), 121–35.
- Kaye, W., Fudge, J., & Paulus, M. (2009). New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nature Publishing Group*, 10(8), 573–584.
- Kaye, W. H., Wagner, A., Fudge, J. L., & Paulus, M. (2010). Neurocircuitry of Eating Disorders, 37–57.
- Kidd, A. (2013). What Can Cognitive Neuroscience Teach Us About Anorexia Nervosa? *Current Psychiatry Reports*, 14(4), 415–420.
- Kim, S., & Lee, D. (2012). Corteza prefrontal y toma de decisiones impulsiva Prefrontal cortex and impulsive decision making. *Psiquiatria Biologica*, 19, 54–61.
- Klein, D. A., & Walsh, B. T. (2004). Eating disorders: clinical features and pathophysiology. *Physiology & Behavior*, 81(2), 359–74.
- Knutson, B., Bhanji, J. P., Cooney, R. E., Atlas, L. Y., & Gotlib, I. H. (2008). Neural responses to monetary incentives in major depression. *Biological Psychiatry*, 63(7), 686–92.
- Koch, K., Reess, T. J., Rus, O. G., Zimmer, C., & Zaudig, M. (2014). Diffusion tensor imaging (DTI) studies in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD): a review. *Journal of Psychiatric Research*, 54, 26–35.
- Koch, K., Wagner, G., Schachtzabel, C., Schultz, C. C., Güllmar, D., Reichenbach, J. R., Schlösser, R. G. M. (2014). Association between white matter fiber structure and reward-related reactivity of the ventral striatum. *Human Brain Mapping*, 35(4), 1469–76.
- Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217–38.
- Kopell, B. H., & Greenberg, B. D. (2008). Anatomy and physiology of the basal ganglia: Implications for DBS in psychiatry. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 408–422.

- Koziol, L. & Budding, D. (2009). *Subcortical Structures and Cognition*. Springer.
- Kubat-Silman, A. K., Dagenbach, D., & Absher, J. R. (2002). Patterns of impaired verbal, spatial, and object working memory after thalamic lesions. *Brain and Cognition*, *50*(2), 178–93.
- Kubu, C. S., Malone, D. a, Chelune, G., Malloy, P., Rezai, A. R., Frazier, T., Greenberg, B. D. (2013). Neuropsychological outcome after deep brain stimulation in the ventral capsule/ventral striatum for highly refractory obsessive-compulsive disorder or major depression. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, *91*(6), 374–8.
- Kuelz, A. K., Hohagen, F., & Voderholzer, U. (2004). Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biological Psychology*, *65*(3), 185–236.
- Kuthy Porter, J., Villalobos Pérez, J. J., Tarasco Michel, M., & Yamamoto Cortés, M. (1997). Introducción a la Bioética. *México: Méndez Editores*.
- Lange, R. T., Iverson, G. L., Zakrzewski, M. J., Ethel-King, P. E., & Franzen, M. D. (2005). Interpreting the trail making test following traumatic brain injury: comparison of traditional time scores and derived indices. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *27*(7), 897–906.
- Ledesma-Torres, L. A., García-Saldivar, P., Rodríguez-Hernández, C., Medrano-Espinosa, O., Meneses-Luna, Ó., Valencia- Granados, F. J., & Hernández-Salazar, M. (2014a). Cambios en el perfil funcional de pacientes con patología psiquiátrica resistente sometidos a neurocirugía funcional estereotáctica. *Acta Colombiana de Psicología*, *17*(2), 53–59.
- Ledesma L.A, Rodríguez, C. Medrano O.E., Meneses, O., Valencia, F.J. & Hernandez, M. (2014b). Eficacia de la neurocirugía funcional en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo y depresión resistentes a tratamiento. *Psiquis*, *23* (1).
- Ledesma, L.A. (2013). Cambios afectivos, cognitivos, funcionales y de personalidad en pacientes con patología psiquiátrica resistente sometidos a neurocirugía funcional estereotáctica. Tesis doctoral inédita. Universidad de las Américas Puebla. México.
- Leiphart, J. W., Young, R. M., & Shields, D. C. (2014). A historical perspective: Stereotactic lesions for the treatment of epilepsy. *Seizure*, *23*(1), 1–5.
- Levens, S. M., Larsen, J. T., Bruss, J., Tranel, D., Bechara, A., & Mellers, B. a. (2014). What might have been? The role of the ventromedial prefrontal cortex and lateral orbitofrontal cortex in counterfactual emotions and choice. *Neuropsychologia*, *54*, 77–86.
- Lewis, S. J., Dove, A., Robbins, T. W., Barker, R. A., & Owen, A. M. (2004). Striatal contributions to working memory: a functional magnetic resonance imaging study in humans. *European Journal of Neuroscience*, *19*(3), 755-760.

- Liebermann, D., Ploner, C. J., Kraft, A., Kopp, U. a., & Ostendorf, F. (2013). A dysexecutive syndrome of the medial thalamus. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 49(1), 40–9.
- Lindner, S. E., Fichter, M. M., & Quadflieg, N. (2013). Central coherence in full recovery of anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 21(2), 115–20.
- Lichter, D. G., & Cummings, J. L. (Eds.). (2001). *Frontal-subcortical circuits in psychiatric and neurological disorders*. Guilford Press. *and neurological disorders*. Guilford Press
- Lipsman, N., Woodside, D. B., Giacobbe, P., Hamani, C., Carter, J. C., Norwood, S. J., Lozano, A. M. (2013a). Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-refractory anorexia nervosa: a phase 1 pilot trial. *Lancet*, 381(9875), 1361–70.
- Lipsman, N., Woodside, D. B., Giacobbe, P., & Lozano, A. M. (2013). Neurosurgical treatment of anorexia nervosa: review of the literature from leucotomy to deep brain stimulation. *European Eating Disorders Review*, 21(6), 428–35.
- Lipsman, N., Woodside, D. B., & Lozano, A. M. (2015). Neurocircuitry of limbic dysfunction in anorexia nervosa. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 62C, 109–118.
- Lopez, C. a, Tchanturia, K., Stahl, D., & Treasure, J. (2008). Central coherence in women with bulimia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 41(4), 340–7.
- Lopez, C., Tchanturia, K., Stahl, D., Booth, R., Holliday, J., & Treasure, J. (2008). An examination of the concept of central coherence in women with anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 41(2), 143–52.
- Lopez, C., Tchanturia, K., Stahl, D., & Treasure, J. (2008). Central coherence in eating disorders: a systematic review. *Psychological Medicine*, 38(10), 1393–404.
- Løvstad, M., Funderud, I., Meling, T., Krämer, U. M., Voytek, B., Due-Tønnessen, P., Solbakk, A. K. (2012). Anterior cingulate cortex and cognitive control: neuropsychological and electrophysiological findings in two patients with lesions to dorsomedial prefrontal cortex. *Brain and Cognition*, 80(2), 237–49.
- Lozano, A. M., Gildenberg, P. L., & Tasker, R. R. (Eds.). (2009). *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery* (Vol. 1). Springer, pp.3-34
- Luigjes, J., de Kwaasteniet, B. P., de Koning, P. P., Oudijn, M. S., van den Munckhof, P., Schuurman, P. R., & Denys, D. (1994). Surgery for psychiatric disorders. *World Neurosurgery*, 80(3-4), S31.e17–28.
- Luigjes, J., De Kwaasteniet, B. P., De Koning, P. P., Oudijn, M. S., Van Den Munckhof, P., Schuurman, P. R., & Denys, D. (2013). Surgery for psychiatric disorders. *World Neurosurgery*, 80(3-4), S31.e17–28.
- Luria AR. Las funciones corticales superiores del hombre. México: Fontarama; 1986.

- Mackintosh, N. J., & Bennett, E. S. (2005). What do Raven's Matrices measure? An analysis in terms of sex differences. *Intelligence*, 33(6), 663–674.
- Mallet, L., Polosan, M., Jaafari, N., Baup, N., Welter, M. L., Fontaine, D. & Pelissolo, A. (2008). Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *New England Journal of Medicine*, 359(20), 2121-2134.
- Malone DA, Dougherty DD, Rezai AR, Carpenter LL, Friehs GM, Eskandar EN, et al. Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2009;65(4):267e75.
- Mast, F. W., & Jäncke, L. (2007). *Spatial processing in navigation, imagery and perception*. Springer.
- Margulies, D. S., Kelly, A. M. C., Uddin, L. Q., Biswal, B. B., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2007). Mapping the functional connectivity of anterior cingulate cortex. *NeuroImage*, 37(2), 579–88.
- Marsh, R., Steinglass, J. E., Gerber, A. J., Graziano O'Leary, K., Wang, Z., Murphy, D., Peterson, B. S. (2009). Deficient activity in the neural systems that mediate self-regulatory control in bulimia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, 66(1), 51–63.
- Mathes, W. F., Brownley, K. A., Mo, X., & Bulik, C. M. (2009). The biology of binge eating. *Appetite*, 52(3), 545–53.
- McHaffie, J. G., Stanford, T. R., Stein, B. E., Coizet, V., & Redgrave, P. (2005). Subcortical loops through the basal ganglia. *Trends in Neurosciences*, 28(8), 401–7.
- Mclaughlin, N. C. R., Didie, E. R., Machado, A. G., Haber, S. N., Eskandar, E. N., & Greenberg, B. D. (2013). Improvements in Anorexia Symptoms After Deep Brain Stimulation for Intractable Obsessive-Compulsive Disorder. *Biological Psychiatry*, 73(9).
- McNab, F., & Klingberg, T. (2008). Prefrontal cortex and basal ganglia control access to working memory. *Nature neuroscience*, 11(1), 103-107.
- McNeely, H. E., Mayberg, H. S., Lozano, A. M., & Kennedy, S. H. (2008). Neuropsychological impact of Cg25 deep brain stimulation for treatment-resistant depression: preliminary results over 12 months. *The Journal of nervous and mental disease*, 196(5), 405-410.
- Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R., Thelen, S. M., Sahakian, B. J., & Bullmore, E. T. (2008). Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(3), 525–49.
- Mesulam, M.-M. (2000). *Principles of behavioral and cognitive neurology*. Oxford.

- Miatton, M., Van Roost, D., Thiery, E., Carrette, E., Van Dycke, A., Vonck, K., Boon, P. (2011). The cognitive effects of amygdalohippocampal deep brain stimulation in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 22(4), 759–64.
- Middleton, F. A., & Strick, P. L. (1996). The temporal lobe is a target of output from the basal ganglia, 93(16), 8683–8687.
- Middleton, F. A., & Strick, P. L. (2002). Basal-ganglia ‘projections’ to the prefrontal cortex of the primate. *Cerebral Cortex*, 12(9), 926-935.
- Middleton, F. A. (2003). Fundamental and clinical evidence for basal ganglia influences on cognition. In *Mental and behavioral dysfunction in movement disorders* (pp. 13-33). Humana Press.
- Milad, M. R., & Rauch, S. L. (2012). Obsessive-compulsive disorder: Beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(1), 43–51.
- Mikos, A., Zahodne, L., Okun, M. S., Foote, K., & Bowers, D. (2010). Cognitive declines after unilateral deep brain stimulation surgery in Parkinson's disease: A controlled study using Reliable Change, part II. *The Clinical Neuropsychologist*, 24(2), 235-245.
- Morrison, C. E., Borod, J. C., Perrine, K., Beric, A., Brin, M. F., Rezai, A., & Olanow, C. W. (2004). Neuropsychological functioning following bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(2), 165-181.
- Montgomery, E. B., & Gale, J. T. (2008). Mechanisms of action of deep brain stimulation (DBS). *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 388–407.
- Moreines, J. L., McClintock, S. M., & Holtzheimer, P. E. (2011). Neuropsychologic effects of neuromodulation techniques for treatment-resistant depression: a review. *Brain Stimulation*, 4(1), 17–27.
- Morel, a, Gallay, M. N., Baechler, a, Wyss, M., & Gallay, D. S. (2013). The human insula: Architectonic organization and postmortem MRI registration. *Neuroscience*, 236, 117–35.
- Moritz, S., Von Mühlennen, A., Randjbar, S., Fricke, S., & Jelinek, L. (2009). Evidence for an attentional bias for washing- and checking-relevant stimuli in obsessive-compulsive disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 365–371.
- Motzkin, J. C., Philippi, C. L., Wolf, R. C., Baskaya, M. K., & Koenigs, M. (2014). Ventromedial Prefrontal Cortex Is Critical for the Regulation of Amygdala Activity in Humans. *Biological Psychiatry*, 77(3), 276–284.
- Naismith, S. L., Norrie, L. M., Mowszowski, L., & Hickie, I. B. (2012). The neurobiology of depression in later-life: Clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features. *Progress in Neurobiology*, 98(1), 99–143.

- Naismith, S. L., Lagopoulos, J., Ward, P. B., Davey, C. G., Little, C., & Hickie, I. B. (2010). Fronto-striatal correlates of impaired implicit sequence learning in major depression: an fMRI study. *Journal of affective disorders*, 125(1), 256-261.
- Naismith, S. L., Norrie, L., Lewis, S. J., Rogers, N. L., Scott, E. M., & Hickie, I. B. (2009). Does sleep disturbance mediate neuropsychological functioning in older people with depression?. *Journal of affective disorders*, 116(1), 139-143.
- Naglieri, J. A., & Goldstein, S. (2014). Using the Comprehensive Executive Function Inventory (CEFI) to Assess Executive Function: From Theory to Application. In *Handbook of Executive Functioning* (pp. 223-244). Springer New York.
- Nemeroff, C. B. (Ed.). (2012). Management of treatment-resistant major psychiatric disorders. Oxford University Press.
- Nieuwenhuys, R. (2012). The insular cortex: a review. *Progress in brain research*, (195), 123-63.
- Nunn, K., Frampton, I., Fuglset, T. S., Törzsök-Sonnevend, M., & Lask, B. (2011). Anorexia nervosa and the insula. *Medical Hypotheses*, 76(3), 353–7.
- Nunn, K., Frampton, I., Gordon, I., & Lask, B. (2008). The fault is not in her parents but in her insula—A neurobiological hypothesis of anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 16, 355–360.
- Oathes, D. J., Patenaude, B., Schatzberg, A. F., & Etkin, A. (2015). Neurobiological signatures of anxiety and depression in resting-state functional magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, 77(4), 385–93.
- Oltra Cucarella, J., Espert Tortajada, R., & Rojo Moreno, L. (2012a). Neuropsychology and anorexia nervosa. Cognitive and radiological findings. *Neurología (Barcelona, Spain)*, 27(8), 504–10.
- Okun, M. S., Fernandez, H. H., Wu, S. S., Kirsch-Darrow, L., Bowers, D., Bova, F., & Foote, K. D. (2009). Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: the COMPARE trial. *Annals of neurology*, 65(5), 586-595.
- Oquendo, D. J. R. V. (2003). Depresion refractaria: actualización conceptual y clínica. *Asociación Psiquiátrica de América Latina*, 13, 41–56.
- Ostrosky, F., Ardila, A. & Rosselli, M. (1997). NEUROPSI: Una batería neuropsicológica breve NEUROPSI. México, D.F: Laboratorios Bayer.
- Peña-Casanova, J. (2007). *Neurología de la conducta y neuropsicología*. Ed. Médica Panamericana.

van den Heuvel, M. P., Mandl, R. C., Kahn, R. S., Pol, H., & Hilleke, E. (2009). Functionally linked resting-state networks reflect the underlying structural connectivity architecture of the human brain. *Human brain mapping*, 30(10), 3127-3141.

Piras, F., Piras, F., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2013). Brain circuitries of obsessive compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis of diffusion tensor imaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37, 2856–77.

Pizzagalli, D., Holmes, A., Dillon, D., Goetz, E., Birk, J., Bogdan, R., & Fava, M. (2009). Reduced caudate and nucleus accumbens response to rewards in unmedicated individuals with major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 166(6), 702-710.

Poblete García, V. M., García Vicente, a., Soriano Castrejón, a., Beato Fernández, L., García-Vilches, I., Rodríguez-Cano, T., Talavera Rubio, M. P. (2007). Valoración del flujo cortical cerebral mediante SPECT de perfusión cerebral en pacientes con diagnóstico de trastornos de la conducta alimentaria. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 26(1), 11–18.

Poreh, A. M. (2000). FORUM The Quantified Process Approach Methodology to Neuropsychological Assessment The Quantified Process Approach An Emerging Methodology to Neuropsychological Assessment. *The Clinical Neuropsychologist*, 14(2), 212–222. □: An Emergin □:

Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2007). Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annual Review of Psychology*, 58, 1–23.

Power, J. D., Cohen, A. L., Nelson, S. M., Wig, G. S., Barnes, K. A., Church, J. a., Petersen, S. E. (2011). Functional network organization of the human brain. *Neuron*, 72(4), 665–78.

Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (1998). Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biological Psychiatry*, 43(5), 348–57.

Ramos, R. S., & Arévalo, O. Z. (2013). Representación Temporal en la Memoria de Trabajo: Rastreado el Tiempo en una Tarea N-Back. *Estudios sobre Comportamiento y Aplicaciones*, 67.

Rauch, S. L., Shin, L. M., Dougherty, D. D., Alpert, N. M., Fischman, A. J., & Jenike, M. a. (2002). Predictors of fluvoxamine response in contamination-related obsessive compulsive disorder: A PET symptom provocation study. *Neuropsychopharmacology*, 27(02), 782–791.

Rauch, S. L., Dougherty, D. D., Malone, D., Rezai, A., Friehs, G., Fischman, A. J., & Greenberg, B. D. (2006). A functional neuroimaging investigation of deep brain stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of neurosurgery*, 104(4), 558-565.

- Redgrave, P., Vautrelle, N., & Reynolds, J. N. J. (2011). Functional properties of the basal ganglia's re-entrant loop architecture: selection and reinforcement. *Neuroscience*, *198*, 138–51.
- Reiner, A. (2010). Organization of corticostriatal projection neuron types. *Handbook of basal ganglia structure and function*. Academic Press, San Diego, 323-340.
- Rizvi, S. J., Candidate, H., Grima, E., Tan, M., Rotzinger, S., Lin, P., Kennedy, S. H. (2014). Treatment-Resistant Depression in Primary Care Across Canada, *59*(7), 349–357.
- Roberts, M. E., Tchanturia, K., Stahl, D., Southgate, L., & Treasure, J. (2007). A systematic review and meta-analysis of set-shifting ability in eating disorders. *Psychological Medicine*, *37*, 1075–1084.
- Robinson, J. L., Laird, A. R., Glahn, D. C., Blangero, J., Sanghera, M. K., Pessoa, L., Fox, P. T. (2012). The functional connectivity of the human caudate: An application of meta-analytic connectivity modeling with behavioral filtering. *NeuroImage*, *60*, 117–129.
- Rodriguez, E. (2013). Investigación con seres humanos. *En Bioética*. Mediterraneo, Chile.
- Rodriguez, E. (2013). Metodología y reflexión en bioética. *En Bioética*. Mediterraneo, Chile
- Rothmund, Y., Preuschhof, C., Bohner, G., Bauknecht, H. C., Klingebiel, R., Flor, H., & Klapp, B. F. (2007). Differential activation of the dorsal striatum by high-calorie visual food stimuli in obese individuals. *NeuroImage*, *37*, 410–421.
- Rueda, L. (2013). Comités de Ética Institucional. *En Bioética*. Mediterraneo, Chile.
- Salvador, J. (2013) Intervención Neuropsicológica en la epilepsia. En Pérez, M., Escotto, A., Arango, J.C. y Quintanar, L. EDS. (2013). *Rehabilitación Neuropsicológica. Estrategias en Trastornos de la Infancia y del Adulto*. Manual Moderno, pp 203-215.
- Salvador, J., Mestas, L., Arana, J. M., & G, J. J. (2010). Toma de decisiones en la anorexia nerviosa, *50*(11), 703–704.
- Salvador J, Galindo G. Cuestionario de antecedentes neurológicos y psiquiátricos. En: Galindo VM, Cortés S, Salvador C. Diseño de un nuevo procedimiento para calificar la Prueba de la Figura Compleja de Rey: confiabilidad inter-evaluadores. *Salud mental*. 1996; *19*(2): 1-6.
- Savage, L. M., Sweet, A. J., Castillo, R., & Langlais, P. J. (1997). The effects of lesions to thalamic lateral internal medullary lamina and posterior nuclei on learning, memory and habituation in the rat. *Behavioural Brain Research*, *82*(2), 133–147.
- Schäfer, A., Vaitl, D., & Schienle, A. (2010). Regional grey matter volume abnormalities in bulimia nervosa and binge-eating disorder. *NeuroImage*, *50*(2), 639–643.

- Schienze, A., Schäfer, A., Hermann, A., & Vaitl, D. (2009). Binge-Eating Disorder: Reward Sensitivity and Brain Activation to Images of Food. *Biological Psychiatry*, 65(8), 654–661.
- Schlösser, R. G., Koch, K., Wagner, G., Nenadic, I., Roebel, M., Schachtzabel, C., & Sauer, H. (2008). Inefficient executive cognitive control in schizophrenia is preceded by altered functional activation during information encoding: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 46(1), 336-347.
- Schultz, W., Tremblay, L., & Hollerman, J. R. (2000). Reward Processing in Primate Orbitofrontal Cortex and Basal Ganglia, 272–283.
- Schulze-Bonhage, A. (2009). Deep brain stimulation: a new approach to the treatment of epilepsy. *Deutsches Ärzteblatt International*, 106(24), 407–12.
- Scott, J., & DeRubeis, R. J. (2001). Cognitive therapy and psychosocial interventions in chronic and treatment-resistant mood disorders. *Treatment-resistant mood disorders*. Cambridge University Press, Cambridge, 252-262
- Sealfon, S. C., & Olanow, C. W. (2000). Dopamine receptors: from structure to behavior. *Trends in Neurosciences*, 23.
- Seger, C. a. (2008). How do the basal ganglia contribute to categorization? Their roles in generalization, response selection, and learning via feedback. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(2), 265–78.
- Seger, C. A., & Cincotta, C. M. (2005). The roles of the caudate nucleus in human classification learning. *The Journal of neuroscience*, 25(11), 2941-2951.
- Seger, C. A., & Cincotta, C. M. (2006). Dynamics of frontal, striatal, and hippocampal systems during rule learning. *Cerebral Cortex*, 16(11), 1546-1555.
- Sesack, S. R., & Grace, A. a. (2010). Cortico-Basal Ganglia reward network: microcircuitry. *Neuropsychopharmacology, Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 35(1), 27–47.
- Shields, D. C., Asaad, W., Eskandar, E. N., Jain, F. a., Cosgrove, G. R., Flaherty, A. W., Dougherty, D. D. (2008). Prospective Assessment of Stereotactic Ablative Surgery for Intractable Major Depression. *Biological Psychiatry*, 64(6), 449–454.
- Siegel, J. S., Snyder, A. Z., Metcalf, N. V, Fucetola, R. P., Hacker, C. D., Shimony, J. S., Corbetta, M. (2014). The circuitry of abulia: insights from functional connectivity MRI. *NeuroImage. Clinical*, 6, 320–6.
- Smeding, H. M. M., Speelman, J. D., Koning-Haanstra, M., Schuurman, P. R., Nijssen, P., Van Laar, T., & Schmand, B. (2006). Neuropsychological effects of bilateral STN stimulation in Parkinson disease A controlled study. *Neurology*, 66(12), 1830-1836.

- Smeding, H. M., Speelman, J. D., Huizenga, H. M., Schuurman, P. R., & Schmand, B. (2009). Predictors of cognitive and psychosocial outcome after STN DBS in Parkinson disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*.
- Smith, Y., Raju, D. V, Pare, J.-F., & Sidibe, M. (2004). The thalamostriatal system: a highly specific network of the basal ganglia circuitry. *Trends in Neurosciences*, 27(9), 520–7.
- Souery, D., Amsterdam, J., Montigny, C. De, Lecrubier, Y., Montgomery, S., Lipp, O., Mendlewicz, J. (1999). Treatment resistant depression: methodological overview and operational criteria, 9, 83–91.
- Souery, D., Lipp, O., Massat, I., & Mendlewicz, J. (2001). The characterization and definition of treatment-resistant mood disorders. *Treatment-resistant mood disorders. University Press, Cambridge*, 3-29.
- Southgate, L., Tchanturia, K., & Treasure, J. (2009). Neuropsychology in eating disorders. *Handbook of neuropsychology of mental illness. Cambridge University Press, Cambridge*, 316-325.
- Spagnolo, A. & Comoretto, N. (2013). Metodología del análisis de casos por la bioética clínica: *En Introducción a la Bioética. México: Méndez Editores*.
- Stedal, K., Frampton, I., Landrø, N. I., & Lask, B. (2012). An examination of the Ravello Profile - A neuropsychological test battery for anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 20, 175–181.
- Steele, J. D., Christmas, D., Eljamel, M. S., & Matthews, K. (2008). Anterior Cingulotomy for Major Depression: Clinical Outcome and Relationship to Lesion Characteristics. *Biological Psychiatry*, 63(7), 670–677.
- Stuss, D. T., & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289–298.
- Stuss, D. T., & Knight, R. T. (Eds.). (2013). *Principles of frontal lobe function*. Oxford University Press.
- Sun, B., & Liu, W. (2013a). Stereotactic surgery for eating disorders. *Surgical Neurology International*, 4(Suppl 3), 164–169.
- Tekcan, A. İ., Taş, A. Ç., Topçuoğlu, V., & Yücel, B. (2008). Memory bias in anorexia nervosa: Evidence from directed forgetting. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 39(3), 369-380.
- Teng E, Stefanacci L, Squire LR, Zola SM (2000). Contrasting effects on discrimination learning after hippocampal lesions and conjoint hippocampal-caudate lesions in monkeys. *Journal of Neuroscience* 20: 3853-3863.
- Testa, R., Bennett, P., & Ponsford, J. (2012). Factor analysis of nineteen executive function tests in a healthy adult population. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27, 213–224.

- Thiebaut de Schotten, M., Dell'Acqua, F., Forkel, S. J., Simmons, A., Vergani, F., Murphy, D. G. M., & Catani, M. (2011a). A lateralized brain network for visuospatial attention. *Nature Neuroscience*, *14*(10), 1245–6.
- Thiebaut de Schotten, M., Dell'Acqua, F., Forkel, S. J., Simmons, A., Vergani, F., Murphy, D. G. M., & Catani, M. (2011b). A lateralized brain network for visuospatial attention. Supplementary Methods and Results. *Nature Neuroscience*, *14*(10), 1245–6.
- Torraldo, A., & Shallice, T. (2004). Error analysis at the level of single moves in block design. *Cognitive Neuropsychology*, *21*(6), 645–59.
- Trevino, K. (2014). Defining treatment-resistant depression: A comprehensive review of the literature, *26*(3), 222–232.
- Trew, J. L. (2011). Exploring the roles of approach and avoidance in depression: An integrative model. *Clinical Psychology Review*, *31*(7), 1156–1168.
- Treasure, J., & Schmidt, U. (2013). The cognitive-interpersonal maintenance model of anorexia nervosa revisited: a summary of the evidence for cognitive, socio-emotional and interpersonal predisposing and perpetuating factors. *Journal of eating disorders*, *1*(13), 10.
- Tulsky, D. S., Saklofske, D. H., Chelune, G. J., Heaton, R. K., Ivnik, R. J., Bornstein, R., & Ledbetter, M. F. (2003). *Clinical interpretation of the WAIS-III and WMS-III*. Academic Press.
- Uher, R., & Treasure, J. (2005). Brain lesions and eating disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *76*(6), 852–7.
- Utter, A. a, & Basso, M. a. (2008). The basal ganglia: an overview of circuits and function. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*(3), 333–42.
- Vallone, D., Picetti, R., & Borrelli, E. (2000). Structure and function of dopamine receptors. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *24*(1), 125–132.
- Van den Heuvel, M. P., & Hulshoff Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, *20*(8), 519–34.
- Van der Werf, Y. D., Scheltens, P., Lindeboom, J., Witter, M. P., Uylings, H. B. M., & Jolles, J. (2003). Deficits of memory, executive functioning and attention following infarction in the thalamus; a study of 22 cases with localised lesions. *Neuropsychologia*, *41*(10), 1330–1344.
- Van Kuyck, K., Gérard, N., Van Laere, K., Casteels, C., Pieters, G., Gabriëls, L., & Nuttin, B. (2009). Towards a neurocircuitry in anorexia nervosa: evidence from functional neuroimaging studies. *Journal of Psychiatric Research*, *43*(14), 1133–45.
- Vestergaard, M., Madsen, K. S., Baaré, W. F., Skimminge, A., Ejersbo, L. R., Ramsøy, T. Z., & Jernigan, T. L. (2011). White matter microstructure in superior longitudinal

- fasciculus associated with spatial working memory performance in children. *Journal of cognitive neuroscience*, 23(9), 2135-2146.
- Via, E., Zalesky, A., Sánchez, I., Forcano, L., Harrison, B. J., Pujol, J., Fornito, A. (2014). Disruption of brain white matter microstructure in women with anorexia nervosa. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 39(6), 367–75.
- Vincent, J. L., Kahn, I., Snyder, A. Z., Raichle, M. E., & Buckner, R. L. (2008). Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*, 100(6), 3328–42.
- Von Der Heide, R. J., Skipper, L. M., Klobusicky, E., & Olson, I. R. (2013). Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis. *Brain*, 136, 1692–707.
- Voon, V., Derbyshire, K., Rück, C., Irvine, M. a, Worbe, Y., Enander, J., Bullmore, E. T. (2014). Disorders of compulsivity: a common bias towards learning habits. *Molecular Psychiatry*, 1–8.
- Wang, J., Chang, C., Geng, N., Wang, X., & Gao, G. (2013). Treatment of intractable anorexia nervosa with inactivation of the nucleus accumbens using stereotactic surgery. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 91(6), 364–72.
- Weider, S., Indredavik, M. S., Lydersen, S., & Hestad, K. (2014). Neuropsychological function in patients with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 1–9.
- Wechsler, D. (1998). Wechsler adult intelligence scale—Fourth Edition (WAIS—III). San Antonio, TX: NCS Pearson.
- Werf, Y. D. Van Der, Jolles, J., Witter, M. P., Uylings, H. B. M., Unit, C. N., & Brain, T. M. (2003). Special issue contributions of thalamic nuclei, 1047–1062.
- Wichmann, T., & DeLong, M. R. (2006). Deep Brain Stimulation for Neurologic and Neuropsychiatric Disorders. *Neuron*, 52, 197–204.
- Williams, A. E., Arzola, G. M., Strutt, A. M., Simpson, R., Jankovic, J., & York, M. K. (2011). Cognitive outcome and reliable change indices two years following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Parkinsonism & related disorders*, 17(5), 321-327.
- Witt, K., Daniels, C., Reiff, J., Krack, P., Volkmann, J., PINSKER, M. O., & Deuschl, G. (2008). Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *The Lancet Neurology*, 7(7), 605-614.
- Woolley, J. D., Gorno-Tempini, M. L., Seeley, W. W., Rankin, K., Lee, S. S., Matthews, B. R., & Miller, B. L. (2007). Binge eating is associated with right orbitofrontal-insular-striatal atrophy in frontotemporal dementia. *Neurology*, 69, 1424–1433.

- Wu, H., Van Dyck-Lippens, P. J., Santegoeds, R., Van Kuyck, K., Gabriëls, L., Lin, G., Nuttin, B. (2013). Deep-Brain stimulation for anorexia nervosa. *World Neurosurgery*, 80, 1–10.
- Wu, M., Giel, K. E., Skunde, M., Schag, K., Rudofsky, G., De Zwaan, M., Friederich, H. C. (2013). Inhibitory control and decision making under risk in bulimia nervosa and binge-eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 46, 721–728.
- Yang, K. J., Long, H., Yuan, Y. W., Qi, S. T., Xu, B. T., Wang, K. W., & Song, Y. (2014). Stereotactic neurosurgical technique and electrophysiological study in ablating the ventromedial shell of the nucleus accumbens. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 92, 37–43.
- Yen, C. P., Kuan, C. Y., Sheehan, J., Kung, S. S., Wang, C. C., Liu, C. K., & Kwan, A. L. (2009). Impact of bilateral anterior cingulotomy on neurocognitive function in patients with intractable pain. *Journal of Clinical Neuroscience*, 16(2), 214–219.
- York, M. K., Dulay, M., Macias, A., Levin, H. S., Grossman, R., Simpson, R., & Jankovic, J. (2008). Cognitive declines following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(7), 789-795.
- Zakzanis, K. K., Campbell, Z., & Polsinelli, A. (2010). Quantitative evidence for distinct cognitive impairment in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of Neuropsychology*, 4, 89–106.
- Zahodne, L. B., Okun, M. S., Foote, K. D., Fernandez, H. H., Rodriguez, R. L., Wu, S. S., & Bowers, D. (2009). Greater improvement in quality of life following unilateral deep brain stimulation surgery in the globus pallidus as compared to the subthalamic nucleus. *Journal of neurology*, 256(8), 1321-1329.
- Zarei, M., Johansen-Berg, H., Jenkinson, M., Ciccarelli, O., Thompson, A. J., & Matthews, P. M. (2007). Two-dimensional population map of cortical connections in the human internal capsule. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 25(December 2006), 48–54.
- Zastrow, A., Kaiser, S., Stippich, C., Walther, S., Herzog, W., Tchanturia, K., Friederich, H. C. (2009). Neural correlates of impaired cognitive-behavioral flexibility in anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 166, 608–616.
- Zahodne, L. B., Okun, M. S., Foote, K. D., Fernandez, H. H., Rodriguez, R. L., Wu, S. S., & Bowers, D. (2009). Greater improvement in quality of life following unilateral deep brain stimulation surgery in the globus pallidus as compared to the subthalamic nucleus. *Journal of neurology*, 256(8), 1321-1329.
- Zamboni, R., Larach, V., Poblete, M., Mancini, R., Mancini, H., Charlin, & Gallardo, R. (1993). Dorsomedial thalamotomy as a treatment for terminal anorexia: a report of two cases. In *Advances in Stereotactic and Functional Neurosurgery 10* (pp. 34-35). Springer Vienna.

- Ziauddeen, H., Farooqi, I. S., & Fletcher, P. C. (2012). Obesity and the brain: how convincing is the addiction model? *Nature Reviews Neuroscience*, 13(April), 279–286.
- Zelazo, P. D., & Muller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (Ed.). *Handbook of childhood cognitive development*. Oxford: Blackwell.

XI. ANEXOS

13.1 Anexo A. Carta de Consentimiento Informado

México, D. F. a _____.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por la presente y de acuerdo con el Artículo 52 de la Ley General de Salud, autorizo al personal médico y neuroquirúrgico para que mi familiar y/o representado -en caso de que éste no tenga la capacidad para decidir- participe en el procedimiento y protocolo de investigación de neurocirugía funcional cuyo objetivo es demostrar el beneficio de este procedimiento en pacientes con desórdenes psiquiátricos que han tenido mala respuesta a otros tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Se me ha informado amplia y detalladamente acerca de los orígenes, la evolución y las alternativas terapéuticas para su padecimiento, relacionados con la modificación de los síntomas cardinales en el trastorno que mi familiar padece, como son la agresividad, la impulsividad e incapacidad para controlarse, con los consecuentes riesgos o peligros que generan tanto para su integridad física y psicológica como para la de sus familiares y / o personas que se encuentran en su entorno. *En el entendimiento de que se someterá a valoraciones clínicas, neurológica, psiquiátrica, neuroquirúrgica, a todos los estudios de gabinete y de laboratorio pertinentes; también se le realizará tanto un estudio psicológico y neuropsicológico como la aplicación de escalas clinimétricas con el propósito de tener evidencias objetivas del comportamiento de su enfermedad. Estas evaluaciones serán filmadas y fotografiadas, para lo cual doy mi autorización, en el entendido y compromiso de los miembros del equipo interdisciplinario y de que estas filmaciones y resultados de los estudios efectuados únicamente serán utilizadas con fines académicos y como parte de este proyecto de investigación.*

El procedimiento neuroquirúrgico realizado por estereotaxia al que será sometido mi familiar y / o representado, consiste en la termoablación y/o neuroestimulación de alguna estructura del sistema límbico relacionada con el síntoma psiquiátrico predominante. Este es un procedimiento de invasión mínima apoyado por equipo computarizado de vanguardia y es realizado por neurocirujanos capacitados en el área. Durante el procedimiento se encuentran neurocirujanos, psiquiatras, psicólogo clínico, neuropsicólogo clínico y resto del equipo interdisciplinario además de los requerimientos quirúrgicos convencionales.

El grupo interdisciplinario de trabajo se ha comprometido a brindarme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso en el tratamiento de mi familiar y / o representado así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que sea planteada por mí, acerca de la cirugía, del tratamiento psiquiátrico y de las evaluaciones que se llevarán a cabo, el riesgo beneficio y cualquier otra duda o asunto relacionado con este procedimiento y con el tratamiento. El grupo de trabajo interdisciplinario ha concedido al interesado y/o representante legal la seguridad de que la identidad del mismo no se revelará sin su consentimiento en presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio. Los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. De igual manera el grupo interdisciplinario ha dado como opción la posibilidad de desertar de este protocolo en el momento que así lo estime el paciente y/o representante legal.

Se ha explicado amplia y claramente, tanto al interesado como al representante legal el tipo de procedimientos y los resultados de los estudios y que en ocasiones se requerirá de un segundo tiempo quirúrgico de acuerdo con la sintomatología residual, que se determinará al cabo de seis meses, como se establece en la literatura médica.

Dado que las condiciones actuales de mi familiar pueden ser beneficiadas por el procedimiento neuroquirúrgico, se continuará sometiendo a evaluaciones adicionales y de seguimiento como lo ameritan estos casos y lo determinan los reglamentos médicos pertinentes.

El procedimiento neuroquirúrgico que se le realizará al paciente fue decidido por un equipo interdisciplinario integrado principalmente por psiquiatras, neurocirujanos, psicóloga y neuropsicóloga clínica quienes en una reunión clínica acordaron la decisión en forma unánime, -considerándose el riesgo que significa- con base en la experiencia internacional, de acuerdo con la decisión tomada en la reunión clínicas en la que se concluyó que se podrían disminuir los síntomas en este caso a través de este procedimiento médico.

Las posibles complicaciones de la cirugía son en un porcentaje mínimo: hemorragia, infecciones, lesiones isquémicas o convulsiones. Riesgos prescritos en cualquier otra intervención quirúrgica en estos niveles.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes y beneficios. El equipo interdisciplinario se ha comprometido a brindarme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso en el tratamiento de mi familiar y / o representado, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que sea planteada por mí acerca de la cirugía y las evaluaciones que se llevarán a cabo, el riesgo-beneficio y cualquier otra duda con mi tratamiento. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga al respecto. Acepto que el caso de mi familiar y / o representado sea sesionado, expuesto en los escenarios médicos o publicado en revistas ante comunidades científicas y / o médicas que se relacionen con las neurociencias respetando su privacidad (confidencialidad).

Nombre y firma del paciente _____
Nombre del familiar y/o tutor responsable _____
Nombre y firma del testigo _____
Nombre y firma del testigo _____
Nombre y firma del testigo _____

Grupo Medico Interdisciplinario

Dr. _____
Neurocirugía

Dr. _____
Neurocirugía

Dr. _____
Neurocirugía

Dr. _____
Psiquiatría

Dr. _____
Psiquiatría

Psic. _____
Psicología y Neuropsicología Clínica

13.1. Anexo B. Puntuaciones Instrumentos

13.1.1. Criterios de Inclusión y Exclusión para grupo normativo

Tabla B1. Criterios de Inclusión para la normatividad de los datos de las adaptaciones del WAIS – III IN.

Sujeto	Edad	Sexo	Años de Escolaridad	Dominancia Manual
1	24	F	13	Derecha
2	41	F	12	Derecha
3	32	F	16	Izquierda
4	19	F	10	Izquierda
5	40	F	16	Derecha
6	35	F	16	Derecha
7	51	F	12	Derecha
8	47	F	16	Derecha
9	35	F	16	Derecha
10	47	M	18	Derecha
11	45	F	12	Derecha

- Criterios de Inclusión para datos normativos de comparación:
 1. Sexo, edad y años de escolaridad equivalentes a sujeto del grupo de casos
- Criterios de exclusión para datos normativos de comparación:
 1. Historial o Trastornos Psiquiátricos
 2. Enfermedades neurológicas
 3. Alteraciones o Deterioro cognitivo (MoCA \leq 25 puntos)
 4. Para los sujetos del al 1 -6 un Índice de Masa Corporal por debajo de 18.5 y por arriba de 25.

13.1.2. Puntuaciones normativas para Instrumentos de Evaluación

13.1.2.1. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III (WAIS III).

Es uno de los instrumentos más utilizados para valorar el funcionamiento cognitivo en el diagnóstico neuropsicológico y en la investigación con adultos (Sullivan y Bowden, 1997).

La aplicación completa de esta batería se extiende a dos horas, aproximadamente (Ryan, Lopez y Werth, 1998). Consta de diversas subpruebas organizadas por índices (ver Tabla B-2) y permite la interpretación de las puntuaciones obtenidas en rangos que indican el desempeño del sujeto en relación a lo esperado en la población mexicana de su edad (ver Tabla B-3).

Tabla B-3. Subpruebas en cada escala de WAIS III

ICV	IOP	IMT	IVP
Vocabulario	Diseño con cubos	Retención de dígitos	Dígitos y símbolos- claves
Semejanzas	Matrices	Aritmética	Búsqueda de símbolos
Información	Figuras incompletas	Sucesión de letras la y números	
Comprensión	Ensamblados de objetos		
	Ordenamiento de dibujos		

ICV: Índice de Comprensión Verbal; IOP: Índice de Organización Perceptual; IMT: Índice de Memoria de trabajo; IVP: Índice de Velocidad de Procesamiento

Tabla B-4. Rangos de puntuaciones WAIS III

Puntuación	Rango
<= 69	Muy bajo
70-79	Límite
80-89	Promedio bajo
90-109	Promedio
110-119	Promedio alto
120-129	Superior
>= 130	Muy superior

Para conocer el Coeficiente Intelectual Total (CIT) se considera el Coeficiente Intelectual Verbal (CIV) y el Coeficiente Intelectual ejecutivo (CIE). Para medir el CIV se implementaron las subtests de Vocabulario, Semejanzas, Aritmética, Retención de dígitos, Información, Comprensión y Sucesión de letras y números. La valoración del CIE se logra por medio de los subtests de Figuras Incompletas, Dígitos y símbolos-Claves, Diseño con cubos, Matrices, Ordenamiento de dibujos, Búsqueda de Símbolos y Ensamble de objetos.

13.1.2.2. Exploración Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI)

Tabla B-5. Subpruebas e ítems que evalúan funciones cognitivas específicas en NEUROPSI

Orientación	A y C	Memoria	Lenguaje	L y E	FE (m y c)
Tiempo	Dígitos	<i>Codificación</i>	Denominación	Lectura	Semejanzas
Lugar	Detección visual	Palabras	Repetición	Copiado	Cálculo
Persona	20-3	Figura semicompleja	Comprensión	Dictado	Secuenciación
		<i>Evocación</i>	Fluidez verbal		Mano derecha
		Espontánea	semántica		Mano izquierda
		Por categorías	Fluidez verbal		Movimientos alternos
		Reconocimiento	fonológica		Reacciones opuestas
		Figura semicompleja			

A y C: Atención y Concentración; L y E: Lenguaje y Escritura; FE (m y c): Funcionamiento Ejecutivo (motor y conceptual).

Tabla B-6. Rangos de puntuaciones por edad para pacientes con escolaridad nula (Neuropsi).

Edad	Normal	Leve	Moderado	Severo
16-30	91-60	59-45	44-30	29-14
31-50	94-68	67-54	53-41	40-28
51-65	90-59	58-44	43-28	27-13
65-85	75-48	47-34	33-20	19-6

Tabla B-7. Rangos de puntuaciones por edad para pacientes con escolaridad de 1-4 años (Neuropsi).

Edad	Normal	Leve	Moderado	Severo
16-30	104-73	72-58	57-42	56-27
31-50	104-81	80-69	68-58	67-46
51-65	97-77	76-67	66-57	65-47
65-85	89-61	60-46	45-32	44-18

Tabla B-8. Rangos de puntuaciones por edad para pacientes con de 5-9 años (Neuropsi).

Edad	Normal	Leve	Moderado	Severo
16-30	113-102	101-97	96-86	85-75
31-50	117-106	105-101	100-90	89-79
51-65	110-98	97-91	90-79	78-67
65-85	96-80	79-72	71-56	55-39

Tabla B-9. Rangos de puntuaciones por edad para pacientes con escolaridad de 10-24 años (Neuropsi).

Edad	Normal	Leve	Moderado	Severo
16-30	114-103	102-98	97-87	96-77
31-50	112-102	101-97	96-88	87-78
51-65	101-93	92-88	97-80	79-72
65-85	91-78	77-72	71-59	58-46