



**UNIVERSIDAD DEL AZUAY
DEPARTAMENTO DE POSTGRADOS**

MAESTRÍA EN NEUROPSICOLOGÍA

**Revisión sistemática de la valoración neuropsicológica en Memoria
de Trabajo en Resonancia Magnética Funcional (RMf).**

Trabajo de graduación previo a la obtención del título de:

Master en Neuropsicología

Autor: Diana Katerine Cadme Orellana

Director: Dr. René Fernando Estévez Abad

Co-directora: Msc. Gladys Alexandra Bueno Pacheco

Cuenca - Ecuador

2020

Dedicatoria

A mi amada madre, quién es mi apoyo y me ha brindado su mano en cada paso de mi vida, en las buenas y en las malas. Quién es mi inspiración y ejemplo a seguir, una mujer fuerte y luchadora, que ha demostrado que a pesar de las adversidades es posible cumplir con nuestros sueños.

A mi amado padre, quién es mi fortaleza y voz de aliento, quién siempre ha creído en mí y me ha impulsado a cumplir mis metas. Aunque no esté físicamente, sé que siempre estará a mi lado, como desde pequeña lo ha estado, orgulloso de mis logros; acompañándome, protegiéndome y guiándome.

A mis amados hijos, por haber llegado a mi vida y brindarme su amor y alegría. Por ser mi motivación, y darme dos grandes razones más para continuar superándome. Gracias por darle un nuevo sentido a mi vida.

Agradecimientos

Agradezco a mis padres: Marcos Cadme y Fanny Orellana, porque gracias a ellos he llegado hasta donde me encuentro en este momento. Por siempre haber sido padres amorosos y atentos, por los valores inculcados. Por la continua motivación que me han brindado para seguir desarrollándome como persona y profesional.

Agradezco a mis hijos queridos, Erick Sebastián y Keyla Estefanía Barrera Cadme por su paciencia, por muchas horas que no pude jugar con ellos; por tantas noches de desvelo y por haber estado a mi lado acompañándome; por regalarme un abrazo y un beso a pesar de todo.

Agradezco a la Universidad del Azuay por hacer posible realizar este sueño, a mis queridos profesores, en especial a la Msc. Alexandra Bueno y el Dr. Fernando Estévez por guiarme para culminar con éxito mi formación de maestría.

Un agradecimiento especial al PhD. Daniel Aguirre, por estar siempre presto a brindar su valiosa ayuda en el proceso de formación investigativa, de la cual esta maestría construye sus cimientos.

ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Introducción	12
CAPÍTULO 1.....	15
LA MEMORIA DE TRABAJO	15
1.1 FUNCIONES EJECUTIVAS (FE):.....	16
1.3 Modelos explicativos de las funciones ejecutivas	19
1.3.1 Modelo jerárquico de las funciones ejecutivas de Miyake et al., (2000) ..	19
1.3.2 Sistema de control ejecutivo de Anderson (2002).....	20
1.4 LA MEMORIA.....	21
1.4.1 Codificación o registro.....	21
1.4.2 Codificación semántica.....	22
1.5 Memoria a corto plazo y memoria de trabajo.....	23
1.5.1 Memoria a Corto Plazo	23
1.5.2 Memoria de trabajo o Memoria u Operativa	24
1.6 El modelo Multicompetente de Baddeley y Hitch	26
1.6.1 Bucle fonológico	26
1.6.2 Agenda viso-espacial	27
1.6.3 Almacén o buffer episódico.....	27
1.6.4 Ejecutivo central.....	27
1.7 Neuroanatomía de la Memoria de Trabajo	27
CAPÍTULO 2.....	31
LA VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	31
2.1 La valoración neuropsicológica	32
2.2 La Resonancia Magnética Funcional en la Valoración Neuropsicológica.....	33
2.2.1 Neuroimagen.-	33
2.2.2 Resonancia Magnética Funcional (RMf)	33
2.2.3 Propósito	34
2.2.4 Implementos a ser usados dentro de RMf	34

2.2.5 Análisis de datos en RMf	34
2.2.6. Ventajas y desventajas	35
2.3 Los paradigmas en la valoración con RMf	35
2.3.1 Paradigma	35
2.3.2 El uso de pruebas computarizadas	36
2.3.3 Consideraciones para la elaboración de paradigmas	37
2.3.4 El diseño de paradigmas.....	37
2.3.5 Diseño por bloques	37
2.3.6 Diseño por eventos	38
2.3.7 Tiempo de duración de un paradigma.....	39
2.3.8 Características de un protocolo de aplicación en RMf.	40
2.4 Pruebas para la valoración de la memoria de trabajo	40
2.4.2 Tarea n-back.....	42
2.4.3 Pruebas de Span complejo o de actualización.....	42
2.4.4 Tareas de detección de cambio	43
CAPÍTULO 3.....	44
METODOLOGÍA	44
3.1 Objetivos general y específicos:	45
3.2. Tipo de estudio.....	45
3.4. Fases del proceso de búsqueda de información MeSH	46
3.4.1. Formulación de la pregunta de estudio.....	46
3.4.2. Búsqueda de descriptores (DeCS).-	47
3.4.3. Búsqueda de similitudes de MeSH en PubMed	48
3.4.4. Ordenamiento y planteamiento de búsqueda por variables	48
3.4.5. Colocar mi búsqueda en avanzada	48
3.5 Selección de los estudios.....	50
3.6 Extracción de los datos.....	50
CAPÍTULO 4.....	54
ANÁLISIS DE RESULTADOS	54
4.1 Documentos incluidos en el estudio	55
4.2 Características clínicas y demográficas de las poblaciones de estudio.....	57

4.3 Paradigmas en valoración de memoria de trabajo	61
4.3.1 Tareas n-back:	61
4.3.2 Tareas n-back imágenes:	62
4.3.3 Tareas n-back números:	65
4.3.3.1. Áreas cerebrales implicadas en la activación cerebral con tareas n-back números.....	66
4.3.4 Tareas n-back letras:	68
4.3.5 Tareas n-back visuoespacial:	73
4.3.6. Tarea n-back auditiva	75
4.3.7 Tarea n-back dual (visual y auditivo)	76
4.4 Tarea simple de amplitud (Paradigma de Sternberg	77
4.4.1. Áreas cerebrales implicadas en la activación cerebral con tareas de Sternberg	81
4.5 Tarea de selección probabilística	81
4.6.1 El paradigma Operation Span (OST)	84
4.6.2 Tarea Symmetry Span (SST).....	84
4.7 Tarea de memoria de trabajo egocéntrica y allocéntrica:	85
4.8 Tareas de detección de cambio.....	87
4.7.1. Áreas de activación cerebral implicadas en tareas de detección de cambio ..	91
CAPÍTULO 5.....	93
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	93
5.1 Discusión	94
5.1.1 Limitaciones	109
5.2 Conclusiones:	111
ANEXOS	114
Referencias	133

Índice de tablas

Tabla 1 <i>Relación entre funciones cognitivas y regiones o circuitos</i> (adaptado de Blancat, 2019).	18
Tabla 2 Criterios de búsqueda y filtros utilizados en cada una de la base de datos.....	49
Tabla 3 Características clínicas y demográficas de los grupos de estudio.....	58
Tabla 4 Paradigma de Sternberg (Tareas simples de amplitud).	78
Tabla 5 Tareas complejas de amplitud verbal y visuo-espacial.	83
Tabla 6 Tareas de memoria de trabajo egocéntrica y alocéntrica.....	85
Tabla 7 Tareas de detección de cambio.	88

Índice de figuras

Figura 1 Vista lateral izquierda de la corteza prefrontal (Tirapu y Muñoz, 2005). ...¡Error! Marcador no definido.	
Figura 2 Ejemplo de un paradigma motor (adaptado de Ríos-Lago, 2008).....	38
Figura 3 Ejemplo de paradigma diseñado por eventos (adaptado de Ríos-Lago, 2008).	39
Figura 4 Diagrama de flujo PRISMA (Identificación, selección, elegibilidad e incluidos).	52
Figura 5 Tarea n-back con estímulos de imágenes (Sabharwal et al., 2016).	63
Figura 6 Paradigmas n-back y Sternberg (Heinzel et al., 2016).	677
Figura 7 Tarea stroop y n-back combinada (Hammar et al., 2016).....	711
Figura 8 Tarea de Memoria Visuoespacial (Dores et al., 2017).	733
Figura 9 Activación cerebral con una tarea n-back (Dores et al., 2017).	75
Figura 10 La tarea de selección probabilística (Solomon et al., 2015).	82
Figura 11 Paradigma de memoria de trabajo allocéntrica y egocéntrica (Possin et al., 2017).	87
Figura 12 Tarea de sonda de memoria con señales (Brigadoi et al., 2017).....	900

Resumen: La presente revisión sistemática se elaboró con el objetivo de identificar estudios que muestren la validez de la Resonancia Magnética Funcional en la valoración de la memoria de trabajo en personas mayores de 18 años. La metodología aplicada consistió en el proceso de búsqueda MeSH y la aplicación del modelo PRISMA. Se realizaron las búsquedas en las bases de datos BVS Biblioteca virtual de medicina, Dialnet, Liliacs, PubMed, PubPsych, Scielo, Scopus y Journal of Neuropsychology. Después del proceso de búsqueda se incluyeron en el estudio 30 artículos. Como resultados se obtuvo que la mayoría de autores usaron el paradigma n-back para valorar diferentes tipos de memoria de trabajo de acuerdo al objetivo de estudio. En menor medida, se aplicó el paradigma de Sternberg, considerado como una tarea simple de amplitud; también se encontraron tareas complejas de amplitud, tareas de detección de cambio, una tarea de memoria de trabajo alocéntrica y egocéntrica y por último una tarea de probabilidades. Como conclusiones en los estudios revisados se evidenció mayor participación de la corteza prefrontal en tareas de Memoria de Trabajo (MT), específicamente de la corteza prefrontal dorsolateral y del córtex prefrontal ventrolateral. Los paradigmas usados pudieron activar áreas cerebrales relacionadas con las tareas de MT. Como instrumento principal de aplicación en RMf ampliamente ha venido siendo usado el n-back como una prueba confiable para la valoración de la MT en RMf, aunque existen detractores que cuestionan su validez y uso.

Palabras claves: Adultos, Tests Neuropsicológicos, Memoria de Trabajo, Resonancia Magnética Funcional.

Abstract: This systematic review was developed with the aim of identifying studies that show the validity of Functional Magnetic Resonance in the assessment of working memory in people over 18 years of age. The applied methodology consisted of the MeSH search process and the application of the PRISMA model. Research was carried out in the BVS Biblioteca Virtual de Medicina, Dialnet, Liliacs, PubMed, PubPsych, Scielo, Scopus and Journal of Neuropsychology databases. Thirty articles were obtained after the research process. As a result, it was obtained that most authors used the n-back paradigm to assess different types of working memory according to the objective of the study. At a lesser extent, it was also found the Sternberg paradigm, considered like a simple span task, also found span complex tasks, change detection tasks, an allocentric and egocentric working memory task and finally a probabilities task. As a conclusion, in the reviewed studies, a greater participation of the prefrontal cortex in working memory tasks was evidenced, specifically the dorsolateral prefrontal cortex and the ventrolateral prefrontal cortex. The paradigms used were able to activate brain areas related to working memory tasks. The main instruments for in fMRI, the n-back, has been widely used as a reliable test for the assessment of working memory in fMRI, although there are detractors who question its validity and use.

Keywords: Adult, Neuropsychological Tests, Working Memory, Functional Magnetic Resonance Imaging.



Translated by



NOTA

La situación de emergencia sanitaria provocada por la pandemia debido al Covid-19, generó que las investigaciones de campo deban ser sustituidas por revisiones sistemáticas de la literatura, como es el caso del presente trabajo de investigación.

Introducción

La valoración neuropsicológica tradicionalmente se ha venido realizando en papel y lápiz, sin embargo, gracias a los diferentes avances tecnológicos, la forma de aplicar las pruebas o paradigmas se han adaptado a diseños computarizados. Esto ha hecho posible la aplicación de pruebas neuropsicológicas en Resonancia Magnética Funcional (RMf). La Resonancia Magnética Funcional se ha utilizado desde hace varios años como complemento del diagnóstico neuropsicológico, principalmente en EEUU y en Europa pero sobre todo con el fin de localizar funciones del lenguaje y función motriz en pacientes candidatos a cirugía de epilepsia y localizar de manera no invasiva las áreas elocuentes, o dicho de otra manera, en las que se da una alta expresividad funcional (Sell, 2007).

La Resonancia Magnética Funcional se ha convertido hoy en día en un instrumento de valoración de las funciones cognitivas, no invasiva y segura para evaluar la actividad cerebral en la aplicación de diversos paradigmas. Puede identificar cambios en el consumo de oxígeno en la corteza cerebral al activarse sus funciones y elaborar mapas con localización topográfica. Así, se puede conocer la ubicación de la corteza motora, los centros del lenguaje, áreas visuales, y centros que controlan funciones cognitivas como memoria, pensamiento abstracto y cálculo (Ávila, Barrós, Parcet, Belloch, Campos, Felui & González, 2003).

En los paradigmas se incluyen actividades para estimular la actividad cerebral. Se trata de pruebas o tareas validadas, usadas frecuentemente de manera tradicional, en algunos casos con modificaciones y adaptadas a un ordenador para ser usado dentro del resonador magnético. Una de las ventajas de su adaptación a sistemas computarizados, es que permite el registro inmediato de las respuestas, evitando de esta manera errores a la hora de la corrección.

Dentro de las funciones cognitivas superiores, se encuentra la memoria de trabajo (MT) o memoria operativa, de gran importancia dentro de la vida diaria, por ser una función que permite a los individuos realizar diferentes actividades cotidianas con éxito. La memoria de trabajo es la encargada de retener información por un lapso de corto tiempo para realizar actividades más complejas (Carruthers, 2013). Según Margarita et

al, (2017) la MT es un tipo de memoria a corto plazo (MCP) en la que la información es registrada por un lapso de tiempo para luego ser usada inmediatamente.

La importancia de realizar este trabajo radica en la necesidad de conocer si existen estudios realizados en la valoración neuropsicológica en RMf en memoria de trabajo; analizar los paradigmas que se consideran válidos como pruebas para valorar esta función, es decir si lograr activar las áreas relacionadas con la MT. Tener un referente de herramientas confiables para ser aplicadas en el ámbito investigativo y profesional.

El propósito del presente trabajo fue identificar estudios que muestren la validez de la Resonancia Magnética funcional en la valoración de la memoria de trabajo. La hipótesis que se plantea es si existen estudios de paradigmas para evaluar la memoria de trabajo en RMf.

Los contenidos que aborda este documento se encuentran distribuidos por capítulos. En el Capítulo 1, denominado Memoria de Trabajo, se abordará los conceptos y bases teóricas relacionadas con las funciones ejecutivas, la memoria y sus diferentes clasificaciones, haciendo énfasis en la memoria a corto plazo y memoria de trabajo, además de establecer una distinción entre las anteriores. Se revisa el Modelo Multicompetente de Baddeley y Hitch (1974), siendo la teoría mejor aceptada con respecto a la dinámica de la Memoria de Trabajo. Se conocerán las bases neuroanatómicas implicadas en la MT. En el capítulo 2, la valoración neuropsicológica con Resonancia Magnética Funcional, se hace referencia a la conceptualización de la valoración neuropsicológica; se describe a la RMf; los paradigmas, su elaboración y aplicación en RMf. Además, se presenta una revisión de pruebas neuropsicológicas de uso frecuente para valorar la Memoria de Trabajo. En el Capítulo 3 se presenta el planteamiento del objetivo general y los objetivos específicos del cual parte el desarrollo del presente trabajo. En el Capítulo 4 se describe el proceso metodológico aplicado para realizar la revisión sistemática. Se explica las fases desarrolladas en base a herramienta de búsqueda de información, MeSH, y se describe el esquema de búsqueda en las bases de datos. En el Capítulo 5, resultados, se presentan los estudios encontrados gráficamente en el diagrama de flujo del modelo PRISMA. Se muestran los hallazgos encontrados en las revisiones de los estudios en cuando a los paradigmas usados en RMf y las áreas cerebrales involucradas en las tareas de MT. En el Capítulo 6, discusión y

conclusiones, se relacionan los resultados de estudios con teorías sustentadas y validadas, las limitaciones encontradas durante el proceso de elaboración de la revisión sistemática y las conclusiones a las que se llegó finalmente. Al final del documento se encuentran los anexos y referencias bibliográficas incluidas en el presente trabajo.

CAPÍTULO 1
LA MEMORIA DE TRABAJO

En el presente capítulo se abordará en detalle la función de la memoria de trabajo a partir de sus orígenes y la clasificación que proponen diferentes autores explicando previamente su rol dentro de las funciones ejecutivas.

1.1 FUNCIONES EJECUTIVAS (FE):

El concepto de funciones ejecutivas (FE) es usado dentro de la neuropsicología para definir lo que en psicología cognoscitiva se conoce como procesos mentales superiores y la actividad voluntaria que para algunos equivale a la expresión de la conciencia y la intencionalidad (Rodríguez, 1997).

Las funciones ejecutivas son procesos cognitivos que tienen relación con el control consciente de las conductas y los pensamientos, entre los que se encuentran la memoria de trabajo que mantiene la información en línea, la orientación y adecuación de los recursos atencionales, la inhibición y la monitorización de la conducta (Tirapu y Luna, 2008).

Los subprocesos que integran las FE continuamente se van desarrollando para llegar a tareas efectivas. Un conjunto de simples acciones puede formar una tarea compleja. Por ejemplo, ante alguna situación que se presente se da una secuencia de situaciones que la persona tiene que realizar: primero tiene que planificar lo que va a hacer, organiza cómo hacerlo, ve las posibles consecuencias de sus acciones, toma decisiones al respecto, en caso de que deba cambiar o modificar estrategias debe ser flexible para replantear sus estrategias, o bien, persistir por cumplirla. Posteriormente, efectúa habilidades más complejas de autocontrol al regular sus emociones y comportamiento (Romero et al., 2017). Para que todo esto se cumpla intervienen funciones cognitivas básicas como memoria de trabajo, control inhibitorio, control atencional y flexibilidad cognitiva, y otras que tienen mayor complejidad como planificación, organización, control metacognitivo, monitoreo, formación de conceptos y fluidez (Korzeniowski, 2018), además de la monitorización de la conductas, los estados emocionales y motivacionales y la flexibilidad cognitiva (Yoldi, 2015). Estas funciones constituyen las habilidades cognitivas requeridas para controlar y regular nuestros pensamientos, emociones y acciones (Morton, 2013).

Las FE permiten regular el comportamiento, metacognición y emociones, su desarrollo es progresivo e influye en el desarrollo social, emocional y académico (Besserra et al., 2018).

1.2 Áreas de activación y funciones ejecutivas:

Aunque en las FE participan redes extensas que envuelven diferentes áreas cerebrales, la corteza prefrontal (CPF) cumple un rol primordial en su control y monitoreo. La CPF Realiza acciones netamente ejecutivas como secuenciar, alternar, inhibir, etc, además de involucrarse en la coordinación de la cognición y la emoción (Ardila, 2013).

El córtex prefrontal como estructura y los procesos ejecutivos como función tienen gran relevancia en los procesos de la memoria. Se ha evidenciado una estrecha relación entre la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas en estudios con técnicas de neuroimagen funcional, en donde el córtex prefrontal dorsolateral es muy importante para mantener el sentido de unidad en la actividad cognitiva (Tirapu y Muñoz, 2005).

En estudios neurocientíficos se ha podido observar que la comunicación funcional entre diferentes regiones cerebrales es clave en los procesos cognitivos de mayor complejidad. La investigación de los procesos de conectividad cerebral permite ampliar los estudios de la organización del cerebro humano (Proal et al., 2013).

La conectividad tiene estrecha relación con la activación, con la sincronía y con la dinámica temporal. Sin embargo, no se puede estudiar de manera diferenciada cada variable. El conocimiento sobre los circuitos puede no ser suficiente, debido a que varios circuitos pueden estar comprometidos en una misma red, y la red no tiene un sustrato físico que pueda diferenciarse como el de los circuitos, pues, funcionalmente la red es más dinámica que el circuito (Blancat, 2019). En definitiva, el cerebro funciona de manera global, las funciones corticales superiores dependen mucho más del procesamiento cerebral en su conjunto; a mayor complejidad de una función cerebral, más áreas cerebrales se involucran (De la Barrera y Donolo, 2009).

En la tabla 1 se presenta las funciones cognitivas y su relación con las regiones o circuitos.

Tabla 1

Relación entre funciones cognitivas y regiones o circuitos (adaptado de Blacat, 2019).

Función	Región
Memoria de trabajo (span verbal)	Lóbulo parietal posterior
Memoria de trabajo (span espacial)	Lóbulo temporal izquierdo
Codificación de información	Corteza prefrontal-dorsolateral
Actualización/manipulación de la información	Corteza prefrontal-dorsolateral
Mantenimiento de la información	Corteza prefrontal-ventrolateral
Tareas de alternancia de regla	Giro frontal inferior, corteza cingulada anterior
Inhibición	Corteza cingulada y corteza orbitofrontal
Planificación	Corteza prefrontal, ganglios de la base y cerebelo
Toma de decisiones	Corteza prefrontal-ventrolateral y orbitofrontal

Función	Circuito
Memoria de trabajo espacial y verbal, la planificación, la secuenciación, la generación de criterios cognitivos y la flexibilidad cognitiva	Circuito dorsolateral
Procesamiento de señales emocionales para la toma de decisiones y la toma de inhibición	Circuito orbitofrontal
Monitorización de la conducta y la corrección de los errores	Cingulado anterior

1.3 Modelos explicativos de las funciones ejecutivas

Muchos son los modelos que intentan explicar cómo funciona la dinámica de las funciones ejecutivas, sin embargo dos son los más ampliamente mencionados en la literatura científica. En primer lugar, el modelo jerárquico de las funciones ejecutivas de Miyake et al., (2000) y en segundo el Sistema de control ejecutivo (P. Anderson, 2002). La memoria de trabajo cumple una función importante, dentro de ambos planteamientos, siendo una función determinante dentro de las funciones ejecutivas.

1.3.1 Modelo jerárquico de las funciones ejecutivas de Miyake et al., (2000)

El modelo de Miyake et al., (2000) enfocaron su propuesta en tres funciones ejecutivas:

1.3.1.1 Actualización: actualización y monitoreo de las representaciones de la memoria de trabajo.

Esta función consiste en la capacidad de monitorear la información que ingresa para establecer su relevancia y poder actualizarla de forma adecuada, reemplazando la información antigua, que carece de relevancia. Esta es reemplazada con información más actualizada y más importante. Dentro de este apartado se ve involucrada también la alternancia, es decir, la capacidad de alternar de manera flexible entre tareas o conjuntos mentales (Friedman et al., 2008).

1.3.1.2 Inhibición: inhibición de respuestas dominantes o prepotentes.

1.3.1.3 Alternancia: Es la capacidad de alternar de manera flexible entre tareas o conjuntos mentales (Friedman et al., 2008).

En conjunto se da una dinámica de alternancia entre sets mentales o tareas, actualización y monitorización de los contenidos de la memoria de trabajo y la inhibición de repuestas preponderantes (Tirapu y Luna, 2008).

Los autores eligieron estas funciones, ya que pueden delimitarse de manera más precisa operativamente. Además, para estas tres funciones ejecutivas, se dispone de una serie de tareas cognitivas relativamente simples, que han sido ampliamente estudiadas. Sin embargo, la razón más importante es que probablemente las tres funciones estén profundamente comprometidas en la ejecución de pruebas ejecutivas convencionales más complejas (Miyake et al., 2000).

Las diferencias individuales en los FE muestran tanto "unidad" como "diversidad". Es decir, diferentes FE pueden correlacionarse entre sí, aprovechando así alguna habilidad subyacente común (unidad), pero también exhiben cierta separabilidad (diversidad) (Miyake y Friedman, 2012). Es decir, cada uno de los procesos ejecutivos (actualización, inhibición y alternancia) pueden separarse en dos factores: 1) lo que tienen en común, o unidad (funciones ejecutivas-común), y 2) lo que es específico para cada uno, o diversidad (actualización-específico y alternancia-específico) (Tirapu et al., 2017).

Es un modelo que llama mucho la atención de los psicólogos del desarrollo ya que valora estos componentes desde edades muy tempranas. En este modelo se excluyen funciones consideradas comúnmente ejecutivas tales, como razonamiento, habilidad de planificación y organización (Bausela, 2014).

1.3.2 Sistema de control ejecutivo de Anderson (2002)

La propuesta de Anderson (2002) acerca del funcionamiento ejecutivo conceptualiza la FE como cuatro dominios distintos:

1.3.2.1 Control de la atención.- Incluye la capacidad de atender selectivamente a estímulos delimitados e inhibir respuestas predominantes, y la capacidad de fijar la atención durante un largo tiempo. También implica la regulación y seguimiento de las acciones para que los objetivos planteados se desarrollen en el orden correcto, identificando errores para alcanzar dichos objetivos.

1.3.2.2 Procesamiento de la información.- Se refiere a la fluidez, la eficiencia y la velocidad de salida. Este dominio expone la integridad de las conexiones neuronales y la

integración funcional de los sistemas frontales, y puede evaluarse por la velocidad, cantidad y calidad de salida.

1.3.2.3 Flexibilidad cognitiva.- Es la capacidad de cambiar de respuestas, aprender de los errores, establecer estrategias alternativas, focalizar la atención de acuerdo a la tarea y procesar varias fuentes de información al mismo tiempo. En este modelo, la memoria de trabajo también es un elemento del dominio de la flexibilidad cognitiva.

La flexibilidad cognitiva en general permite no detenerse en una sola actividad, sino pasar a nuevas tareas realizando un proceso para cumplir con diferentes actividades y procesos de almacenamiento temporales, lo cual se relaciona con la memoria de trabajo (Bausela, 2014). Por lo tanto, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo se relacionan con la capacidad de mantener información en la mente y cambiar la atención de una manera flexible y eficiente (Anderson et al., 2010).

1.3.2.4 Establecimiento de objetivos.- Incorpora la capacidad de planificar acciones con anticipación y ejecutar las tareas de manera estratégica y eficiente.

Tal como se ha demostrado en los modelos anteriormente expuestos, se evidencia que la memoria de trabajo es un componente fundamental en el proceso de las funciones ejecutivas para realizar tareas con mayor complejidad en las que intervienen conjuntamente otros mecanismos de relevancia para cumplir este propósito con éxito.

A continuación se hará una revisión más detallada de este importante mecanismo, comenzando por contextualizar la memoria, determinar su clasificación, y enfocarse en la memoria de trabajo, la cual forma parte de la memoria a corto plazo.

1.4 LA MEMORIA

La memoria es la capacidad que tienen las personas para codificar, almacenar y recuperar información, por lo cual es necesario que se den tres etapas en el procesamiento de la información (Barriga y Sevilla, 2015):

1.4.1 Codificación o registro.- La información puede ser codificada por medio de una imagen, sonidos, experiencias, acontecimientos o ideas significativas; es

importante en este proceso inicial, la atención, la concentración y el estado emocional del sujeto (Etchepareborda y Abad, 2005).

Según Vásquez, A & Martín. (2015), en la literatura sobre la memoria se encuentran referencias a cuatro tipos de codificación:

1.4.1.1 Codificación acústica.- Es el proceso de codificar sonidos, palabras oídas, u otro tipo de estímulo auditivo.

1.4.1.2 Codificación visual.- Es el proceso de codificar imágenes u otro tipo de información proveniente de la visión.

1.4.1.3 Codificación sensorial de otro tipo.- Las codificaciones táctiles son las que se dan más comúnmente, aunque las que se producen mediante el olfato y sabor pueden llegar a ser bastante fuertes, en especial cuando se trata de los casos desagradables.

1.4.2 Codificación semántica.- Se refiere al tipo de codificación asociado a un sentido o significado particular, o que puede ser aplicado a un contexto particular.

1.4.2.1 Almacenamiento.- Es la creación de un registro permanente de la información que ha sido codificada. Cuando la experiencia se repite, se da un proceso de consolidación de la memoria, por lo que pasa de corto plazo a largo plazo (Loubon & Franco, 2010).

1.4.2.2 Recuperación.- Recordar la información que se encuentra almacenada como respuesta a una señal, para ser usada en un proceso o actividad específica. La recuperación puede involucrar la reactivación de la memoria y la interferencia cognitiva. La propia persona tiene que desempeñar un rol activo en los procesos de recepción, selección, codificación, almacenamiento, retención, recuperación y transmisión de la información que recibe (Vidal, 2009).

En conclusión, el funcionamiento del sistema de la memoria comprende los procesos de adquisición o codificación de la información, de retención o almacenamiento organizado del conocimiento, en la memoria a largo plazo y la recuperación o activación, para ser

usado de manera efectiva en los sucesivos procesos cognitivos y la acción. No sólo se trata de retener información; sino lo mas importante es que se lo haga de forma organizada y significativa, de ello depende su mejor retención, recuperación y utilización operativa en los continuos procesos de aprendizaje (Navarro, 2008).

1.5 Memoria a corto plazo y memoria de trabajo

La memoria de corto plazo se confunde a veces con la llamada memoria de trabajo, es por esto importante definir y explicar en que radican sus diferencias para el adecuado manejo del constructo.

La memoria de trabajo (MT) también denominada memoria operativa, es una modalidad de memoria a corto plazo que es importante para el procesamiento cognitivo, ya que permite realizar de forma paralela varias tareas cognitivas. Mientras que la MCP es un sistema unitario y pasivo de almacenamiento, la memoria de trabajo es un sistema activo (Portellano, 2005).

La memoria de trabajo es de corta duración, pero a diferencia de la memoria a corto plazo no solo se encarga del almacenamiento y recuperación de la información, sino también de su procesamiento (operación, transformación) de manera simultánea (Flores y Colom, 2000), además de operar la información, es la responsable de sostener y dirigir la atención (Díaz, 2009).

La MT fue reconocida académicamente a mediados del siglo XX y fue nombrada en su momento "memoria a corto plazo" y más recientemente "memoria de trabajo" (Flores y Colom, 2000).

A continuación se explica cada uno de los constructos de forma mas detallada:

1.5.1 Memoria a Corto Plazo:

La memoria a corto plazo empezó a plantearse a partir de la técnica de aprendizaje serial. Con este tipo de prueba observaron que el recuerdo de un ítem dependía de su posición en la lista, es decir, los últimos ítems se recordaban mejor que los que se encontraban en las primeras posiciones. Por otro lado, con la técnica de recuerdo libre

descubrieron lo que se denominó efecto de primacía, es decir, la probabilidad de recuerdo de los primeros ítems de una lista, y el efecto de recencia; la probabilidad de recuerdo de los últimos ítems. El efecto de recencia es el que los últimos ítems de una lista se recuerdan antes y de mejor manera, sería un ejemplo claro de memoria inmediata, a corto plazo, mientras que el efecto de primacía daría a relucir la consolidación, la transferencia de la información de la memoria de corto a la de largo plazo (Garzon y Seoane, 1982).

La capacidad de almacenamiento de la memoria a corto plazo es limitada, siendo así que al ingresar nueva información, se da un desplazamiento de la información anterior, excepto si la memoria a corto plazo tiene espacio para ambas (Jáuregui y Razumiejczyk, 2011). Este tipo de memoria sirve para realizar diferentes actividades como recordar números, jugar a las cartas, seguir instrucciones para llegar a un lugar determinado, pero no siempre tenemos conciencia de ello (Vásquez y Martín, 2015).

La memoria a corto plazo almacena información momentánea, filtra el material para que no todo lo que sea procesado se grabe en la memoria a largo plazo, contando con una duración de alrededor de 20 segundos. Tiende a sobrecargarse rápidamente y cuando esto ocurre empieza a seleccionar la información, dejando en muchas ocasiones escapar material que no necesitamos recordar. Solo es posible retener por más tiempo la información si es ensayada o repetida mentalmente hasta ser utilizada (Lavilla, 2011).

1.5.2 Memoria de trabajo o Memoria u Operativa:

La memoria de trabajo es definida como un sistema que mantiene y manipula la información de forma temporal, estando implicada en procesos cognitivos de gran importancia como la comprensión del lenguaje, la lectura, el razonamiento, entre otros (Tirapu y Muñoz, 2005). Es necesaria de manera general para las actividades cognitivas que requieren atención y procesamiento controlado, para el recuerdo episódico y semántico, para el pensamiento y la toma de decisión, para la comprensión del lenguaje y el cálculo mental (Blanco et al, 2016).

No hay un acuerdo en común acerca de la capacidad que tiene la MT, uno de los aspectos que más se ha indagado es su capacidad exacta de almacenamiento. El motivo principal por el que no se da este consenso posiblemente se deba a la intervención de

procesos estratégicos o de “trucos mentales” en las tareas de recuerdo a corto plazo (Ramos et al., 2007). Lo que se conoce es que la información es registrada por un lapso de tiempo para luego ser usada inmediatamente (Margarita et al., 2017).

Lo que caracteriza a la MT y lo diferencia de la MCP, es que no sólo se recuerda la información, sino que además se utiliza esa información para realizar actividades más complejas. Adicionalmente, incluye la capacidad para mantener, ensayar y manipular las representaciones activas, con un límite distintivo de tres a cuatro ítems o fragmentos de información (Carruthers, 2013). Su capacidad de almacenamiento es limitada, debido a que la información se desvanece y en segundos desaparece al terminar la tarea (Lepe et al., 2020).

Para entender un poco más de qué se trata esta memoria, por ejemplo imaginemos que nos encontramos realizando una operación matemática, $11 + 9$, debo sumar $9 + 1$ que me da 10, sin embargo llevo uno, este número debo mantener en mente, es decir en la memoria a corto plazo. Para continuar con la siguiente parte de la suma debo realizar otras acciones, recordar el uno y sumarle al otro uno, esto es parte del proceso que se hace en la memoria de trabajo, ya que hago dos tareas, recordar un número y realizar otra operación matemática; por último, si logré recordar el número que tenía en mente e hice la suma correctamente me dará un resultado de 2, siendo el total 20. Algo que es muy importante de mencionar, es que la memoria de trabajo es muy sensible a la interferencia, es decir que si por algún motivo me distraigo o me llaman al celular, lo más probable es que olvide el número que tenía en mente, y tendré que nuevamente comenzar la operación.

La MT se desempeña de forma paralela con la información que viene desde la memoria sensorial (registros sensoriales) más la información relacionada que vuelve de la memoria permanente (representaciones mentales). Conjuntamente mantiene activos los aspectos informativos que vienen de la memoria sensorial, junto con los elementos adecuadamente relacionados, extraídos de la memoria permanente, que se combinan, relacionan, transforman y elaboran, en las diversas y complejas operaciones mentales de procesamiento cognitivo, en el que la atención desempeña una función esencial (Navarro, 2008).

1.6 El modelo Multicompetente de Baddeley y Hitch

En 1974 Baddeley y Hitch propusieron un modelo de memoria de trabajo que se dividía en tres subsistemas (Baddeley, 2003). El buffer o bucle fonológico, la agenda visuoespacial y el ejecutivo central. Baddeley posteriormente incluyó un cuarto componente llamado buffer episódico (González et al., 2016).

Este modelo brindó una nueva perspectiva en la forma de ver la MCP, es decir, de una manera estructural y temporal hacia una visión funcional, presentada como un sistema operativo que mantiene o almacena temporalmente la información necesaria para ejecutar tareas cognitivas (López, 2011).

1.6.1 Bucle fonológico.- Hace referencia a un almacén de memoria que tiene una duración de unos dos segundos, que se encuentra vinculado a un proceso de repetición subvocal, lo cual permite mantener la información en la memoria durante más tiempo (Blanco, 2016).

El proceso de repaso articulatorio, es de gran relevancia en la ejecución de tareas verbales. Es considerada como la encargada del efecto de longitud de la palabra (mejor recuerdo de las listas de palabras cortas que de largas) (Lasaquero et al., 2017). Además, el proceso de repaso articulatorio permite la transformación de los códigos no fonológicos en fonológicos, para que puedan ser registrados en el bucle (Manso, 2003).

La manipulación fonoarticulatoria puede ocurrir vía almacén fonológico o vía control articulatorio (González et al., 2016), e decir puede retenerse información en códigos, ya sea fonológicos o de manera articulatoria (López, 2011). El almacén fonológico retiene la información basada en códigos fonológicos que pueden ser verbal y numérica (González et al., 2016). La evidencia de este constructo está en que palabras o consonantes más similares son más difíciles de recordar que palabras o consonantes menos similares. La razón podría ser que códigos similares exigen mayor esfuerzo de discriminación, y, por tanto, dificultan el recuerdo (Flores y Colom, 2000).

1.6.2 Agenda viso-espacial.- Contiene un componente de repaso que extiende la duración de la huella visoespacial en la memoria de trabajo (Manso, 2003).

La agenda visuoespacial trabaja de forma parecida al bucle fonológico, sin embargo, su objetivo se centra en mantener y manipular imágenes visuales. Este sistema se basa en las imágenes visuales, involucrándose en la creación y utilización de estas imágenes (Tirapu y Muñoz, 2005).

1.6.3 Almacén o buffer episódico.- Este componente se considera un almacén que puede guardar información entre los sistemas secundarios y de la memoria a largo plazo, siendo controlado a su vez por el ejecutivo central (López, 2011). La inclusión de este nuevo elemento deriva de nuevos datos que demuestran que la información fonológica y visual se combina e integra, incluyendo la información que proviene de la memoria a largo plazo (López, 2013). El buffer episódico permite relacionar los aspectos que se tienen fijados en la memoria a largo plazo, con información que ingresa y que es procesada en la memoria de trabajo (Humanas, 2017).

1.6.4 Ejecutivo central.- Es el encargado del mantenimiento y distribución de la atención, de acuerdo a la necesidad, y de la selección y funcionamiento de estrategias. Al mismo tiempo, realiza dos funciones: dividir la atención y controlar que dicha atención esté acorde a la demanda. También es responsable del mantenimiento y planificación de la coordinación de actividades (Flores, 2010).

1.7 Neuroanatomía de la Memoria de Trabajo

La memoria no es un sistema unitario y no está centrado en áreas determinadas. Dentro de esta función varios sistemas se involucran para implementar la capacidad de adquirir, retener y recuperar la información que nos llega del entorno. Cada sistema de memoria tiene su circuito anatómico y una lesión en una de ellas puede ocasionar alteraciones en el recuerdo (Kundera, 2017).

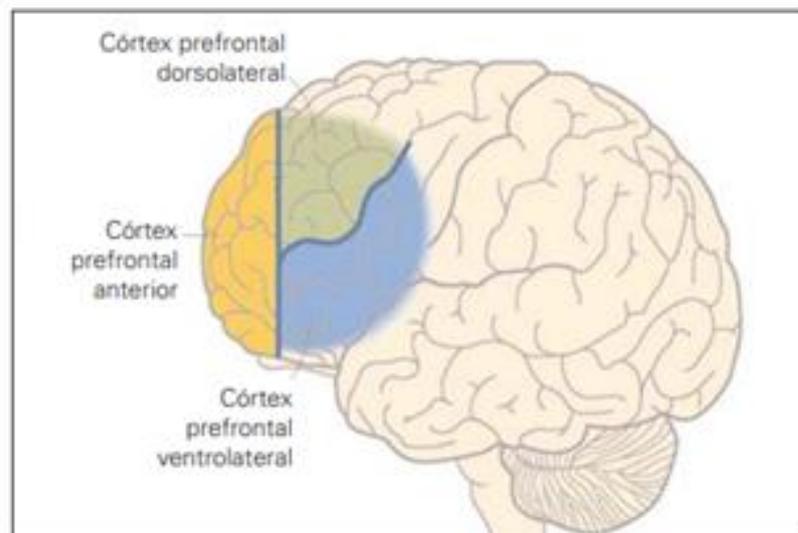
La neuroanatomía de la memoria comprende una amplia variedad de estructuras cerebrales, lóbulo temporal (hipocampo, amígdala, corteza entorrinal), lóbulo frontal

(áreas dorsales, ventromedial y orbitofrontal), lóbulo parietal, ganglios basales, diencefalo, cerebelo (Barragán Silva, 2012). En la memoria de trabajo la corteza dorsolateral del lóbulo frontal está involucrada de manera primordial en su ejecución (Díaz, 2009).

La localización de la memoria depende del tipo de memoria. Por ejemplo, la memoria de trabajo está estrechamente relacionada con la corteza prefrontal (ver figura 1). En cambio, la memoria a largo plazo está vinculada con el hipocampo (Oates et al., 2012).

Figura 1

Vista lateral izquierda de la corteza prefrontal (Tirapu y Muñoz, 2005).



Las áreas del lóbulo frontal son las estructuras más anteriores de la corteza cerebral, se encuentran situados por delante de la cisura central y por encima de la cisura lateral. Se dividen en tres grandes regiones: la región orbital, la región medial y la región dorso lateral; cada una de ellas están subdividida en diversas áreas.

Las funciones de la CPF dependen de las interacciones intrafrontales, de las conexiones con otras regiones corticales y con estructuras subcorticales; principalmente el estriado y el tálamo; sin embargo, a las diferentes superficies se les ha vinculado con algunas funciones particulares (Lozano et al., 2005). El córtex prefrontal tiene conexiones corticocorticales con prácticamente todo tipo de córtex asociativo sensorial y paralímbico. Asimismo, posee una rica red de conexiones neuronales con regiones

subcorticales (principalmente ganglios basales, tálamo e hipocampo). Esta extensa red de conexiones permite que el CPF monitorice la información a diferentes niveles de complejidad, a fin de controlar y regular nuestros comportamientos (Tirapu-ustárroz et al., 2008)

La memoria tiene una estrecha relación con el hipocampo, siendo relevante tanto para la codificación como la liberación de memoria explícita a largo plazo. La conexión a los circuitos del córtex pre-frontal dorsolateral puede ser la forma para acceder a la MT, por lo que las representaciones pueden ser examinadas conscientemente, manipuladas y explicadas (Vidal, 2009). Esta estructura se encuentra situada en el sistema límbico (emocional) y se encuentra en las profundidades del lóbulo temporal. Esta estructura, también llamada formación hipocampal, es muy importante en la memoria y aprendizaje episódico, espacial) y verbal, así como en la regulación de funciones vegetativas y emocionales (Téllez, 2003).

El patrón general de organización topográfica dentro de la corteza prefrontal, supone que para el procesamiento de la información viso-espacial en tareas de MT, se reclutan neuronas localizadas en áreas de la convexidad dorso-lateral, correspondientes a las áreas 9, 46 y 9/46 de Brodman tanto para el acceso a información de largo plazo, como para la representación de la acción inmediata. En contraste con lo anterior, cuando se trata de tareas de MT, en las cuales se procesan características (visuales) de los objetos, las áreas implicadas serían las porciones inferiores ventrales de la corteza prefrontal, que corresponden a las áreas 45,12 y 47 de Brodman (Arteaga Díaz & Pimienta Jiménez, 2006).

Los estudios de neuroimagen han establecido que el córtex dorso-lateral frontal es la región que actúa como mediador primario de la memoria de trabajo (Vidal, 2009). En otro estudio se ha evidenciado que la corteza prefrontal, la parte anterior y más evolucionada del cerebro humano es la que se activa con mayor preponderancia (Mogardo, 2005). Los estudios con resonancia magnética funcional dejan patente que el córtex prefrontal dorsolateral no puede relacionarse con una acción cognitiva unitaria y simple. Cuando la información que ha de recordarse excede a la capacidad de la memoria de trabajo interviene el córtex prefrontal dorsolateral, lo que sugiere que esta

región puede facilitar la codificación de la información (Tirapu Ustárroz, Javier; Muñoz-Céspedes, 2005).

En diferentes estudios que valoraron la memoria del trabajo, se obtuvieron resultados de activación cerebral similares y en otros casos se evidenció zonas complementarias que se activaban al realizar las tareas. En un estudio acerca de la memoria remota, se investigó la función de reconocimiento facial donde participarían la corteza temporal y occipito-temporal (Ruiz-Contreras & Cansino, 2005). Dentro de la revisión de la literatura científica recogida por Cabrales (2015) se presentan los resultados de la aplicación del paradigma creado por Keith Thulborn, MD, PHD, L.P. de la Universidad de Illinois, Chicago, en donde se observó que las áreas de activación cerebral fueron el hipocampo derecho, regiones corticales meso temporales y dorsolateral prefrontal y lóbulos occipitales.

CAPÍTULO 2

LA VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

En el presente capítulo se expone la importancia de la valoración neuropsicológica dentro del uso de la Resonancia Magnética Funcional, explicando cómo funciona ésta herramienta de neuroimagen, cuál es su propósito, implementos, análisis, ventajas y desventajas. Por otra parte, se hace referencia a los paradigmas, su definición, consideraciones para su elaboración y protocolos, entre otros. Por último se especifican y describen los diferentes tipos de pruebas neuropsicológicas frecuentemente usadas en la valoración de memoria de trabajo.

2.1 La valoración neuropsicológica

La neuropsicología es una rama de la neurociencia que estudia la relación entre cerebro y conducta. Evalúa varios procesos mentales normales y patológicos con diferentes pruebas psicométricas, la valoración clínica y estudios de neuroimagen (Peña, 2007). En general, se considera a la neuropsicología como aquella ciencia que se encarga del estudio de la relación entre la actividad del sistema nervioso y el funcionamiento cognitivo y conductual de la persona, tanto en la normalidad como en la patología (Echavarría, 2017).

La neuropsicología, como campo que estudia las relaciones entre cerebro y conducta, se interesa primordialmente de las bases neuroanatómicas del comportamiento de las funciones corticales superiores y las patologías que de ellas se derivan. Estas funciones son las que se desarrollan de mayor manera en los seres humanos como el lenguaje, la memoria, la orientación espaciotemporal, el esquema corporal, la psicomotricidad, las gnosias, las praxias y las asimetrías cerebrales (De la Barrera y Donolo, 2009).

La valoración neuropsicológica brinda un aporte muy importante dentro del trabajo multidisciplinaria, convirtiéndose en una herramienta que permite conocer, describir y cuantificar la actividad cognoscitiva y el desempeño de las funciones cognitivas de una persona (Salazar et al., 2016). Tiene como objetivos describir las fortalezas y debilidades en los procesos cognitivos, y el esclarecimiento de la conducta que presenta un paciente. Existen diferencias en la valoración neuropsicológica en niños y adultos debido a que el cerebro del niño aún está en desarrollo y se encuentra en un período de adquisición de habilidades y conocimientos. Esto hace que su perfil neuropsicológico varíe (Flores, 2010).

2.2 La Resonancia Magnética Funcional en la Valoración Neuropsicológica

2.2.1 Neuroimagen.- Es una técnica de diagnóstico y evaluación clínica utilizada. Ha ido evolucionando durante los últimos años hasta llegar a ser una herramienta fundamental para valorar el estado clínico del cerebro, así como para conocer y comprender su funcionamiento. Su uso se ha extendido ampliamente en las ciencias cognitivas, lo que le otorga un alto estatus académico y social (Gonzalo y Sánchez, 2017).

Las técnicas de neuroimagen funcional registran la perfusión sanguínea regional y el metabolismo de la glucosa o el consumo de oxígeno, lo que supone un indicador más directo de la actividad cerebral. Tanto el flujo sanguíneo como el metabolismo aumentan de forma proporcional al incremento de la actividad en una determinada región cerebral; por lo tanto, la presencia de anomalías o déficit en estos parámetros sugieren la existencia de áreas de disfunción cerebral (Tirapu, 2007).

Los estudios de neuroimagen tienen mucha utilidad en la planificación preoperatoria de lesiones cerebrales que se encuentran cerca a áreas elocuentes (sensitivas, motoras o del lenguaje)(González et al., 2009).

2.2.2 Resonancia Magnética Funcional (RMf).- La RMf estudia la actividad neuronal en base al desempeño de tareas cognitivas para valorar una función de interés. Es una técnica no invasiva, es decir, que no se necesita realizar algún tipo de cirugía para valorar la actividad cerebral (Venturelli y Branca, 2016).

La RMf empezó a ser aplicada en los años noventa, y en la actualidad, se encuentra entre las técnicas más importantes orientadas al diagnóstico y al tratamiento por imagen junto con técnicas ampliamente reconocidas como PET y SPECT (Caicedo y Aldana, 2009). Las primeras aplicaciones de la RMf fueron llevadas a cabo por Belleveau y sus colaboradores en 1991 para demostrar que la percepción de estímulos visuales incrementaba el flujo sanguíneo en el córtex visual primario (Belleveau et al., 1991).

La RMf pretende explorar la función de un tejido más que su estructura. En el sistema nervioso, es común trabajar con una secuencia conocida como "BOLD" (Blood Oxygen Level Dependent), que pretende identificar actividad fisiológica nerviosa a partir del flujo de sangre oxigenada (Alcaide y Romano, 2018).

2.2.3 Propósito.- La resonancia magnética funcional tiene como propósito la localización anatómica y valorar el proceso funcional. Cuando se realiza una actividad de tipo mental se produce un aumento de la actividad neuronal, evidenciado en RMf por un incremento local de flujo sanguíneo. Prácticamente la actividad neuronal no se mide con RMf, sino las demandas metabólicas cumplidas por el flujo sanguíneo (Sell, 2007), por lo tanto ésta es la variable con más interés en la RMf, debido a que está estrechamente asociada con la activación neuronal (Gutiérrez et al., 2007)

2.2.4 Implementos a ser usados dentro de RMf.- Para un examen de RMf por lo general se usa un resonador de 1,5 T, con los programas GE-EPI diseñados para RMf; una antena de cráneo, idealmente multicanal con capacidad de imagen paralela (SENSE, ASET o iPAT), y los experimentos de activación. Estos son debidamente programados y expuestos en un computador conectado a un proyector ubicado fuera de la jaula de Faraday, en la ventana de observación de la consola del resonador. El paciente verá la información en una pantalla localizada en el cuarto de resonancia, a través del espejo de la antena de cráneo. Si se desea, los paradigmas también podrán presentarse mediante audífonos compatibles (Delgado et al., 2008).

2.2.5 Análisis de datos en RMf.- El pre-procesamiento de los datos funcionales se realiza debido a que la señal obtenida en RMf es muy baja, en muchos de los casos ésta puede confundirse con los movimientos del paciente, con los movimientos fisiológicos (respiración y pulsación) o con el ruido electrónico originado en el mismo resonador. El objetivo del procesamiento de los datos es evitar la creación de falsas activaciones y extraer la verdadera señal mediante los siguientes pasos de acuerdo a lo que mencionan Delgado et al. (2008) y Flores et al. (2010):

- Corrección temporal corte por corte.
- Corrección del movimiento craneano.
- Suavizado espacial.
- Análisis estadístico-modelo general lineal.
- Corregistración de los mapas paramétricos estadísticos con imágenes estructurales.

2.2.6. Ventajas y desventajas.- Las RMf es una herramienta que brinda muchas ventajas, así como también tiene sus desventajas.

Uno de los puntos a favor y de mayor relevancia es que no es invasiva para el estudio de la actividad neuronal dentro del desempeño de alguna tarea cognitiva de interés (Venturelli & Branca, 2016), no utiliza radiación ionizante, reduciendo riesgos de mutaciones celulares o cáncer; también permite la adquisición de imágenes multiplanares (axial, sagital, coronal) sin necesidad de cambiar de postura al paciente; no causa dolor y el paciente tiene en todo momento comunicación con el médico o profesional a cargo (Raudales, 2014).

Las desventajas son que no todas las personas pueden ser parte de un estudio de RMf. Personas con algún implante metálico no compatible en el cuerpo no pueden ingresar al resonador, ya que, el imán atraería el metal y lo podría desplazar de su localización en el cuerpo del paciente, o a causa de las corrientes de convección debidas a la inducción del campo magnético, producir quemaduras locales (Intriago y Astudillo, 2012). Otro aspecto que limitado su uso, es el coste, debido a que es más alto que otros estudios de imagen, además del sentimiento de claustrofobia al encontrarse dentro del equipo (Raudales, 2014).

2.3 Los paradigmas en la valoración con RMf

2.3.1 Paradigma.- Se puede definir a un paradigma como el conjunto de estímulos que, organizados en determinadas pautas temporales, se convierten en una tarea que debe realizar el sujeto durante la adquisición de las imágenes por RMf (Ríos Lagos, 2008). En sí, un paradigma es la prueba o tarea que el paciente debe realizar dentro del resonador en búsqueda de un área de activación, al mismo tiempo que guarda sincronía con la secuencia BOLD (Ascencio et al., 2006).

Los paradigmas son los experimentos de estimulación cerebral que son creados con dos objetivos. En primer lugar, superar la baja señal-ruido obtenida de una sola respuesta hemodinámica con la técnica BOLD. Y, segundo, mediante el diseño específico, activar sólo las zonas elocuentes relacionadas (motor mano, audición, lenguaje, etc.) (Delgado et al., 2008).

El paradigma de sustracción cognitiva es un formato estándar que ha sido muy difundido dentro de la investigación experimental con seres humanos acerca del estudio de las bases neuronales de procesos cognitivos, convirtiéndose en un modo de controlar y aislar los fenómenos psicológicos de interés (Venturelli y Branca, 2016). En este tipo de paradigmas, se diferencia una condición experimental diseñada para estimular y activar una operación cognitiva específica en base a una tarea presentada, con una condición de control en la que se evocan y se ponen en marcha todas las operaciones necesarias para ejecutar dicha tarea (esto es, presentes en la primera condición), excepto aquella operación de interés. Se da por hecho que las diferencias detectadas en la actividad neuronal entre una y otra condición se corresponden con la actividad responsable de la operación de interés (Venturelli y Branca, 2016).

2.3.2 El uso de pruebas computarizadas:

Durante mucho tiempo, las evaluaciones se realizaron frecuentemente en formatos a papel y se han enfatizado la evaluación del desempeño. Sin embargo, desde finales de 1980, con la rápida expansión de los computadores, en especial de los personales, los formatos de evaluación se fueron adaptando a las computadoras (López et al., 2013). Este gran cambio creó beneficios como, por ejemplo, asegurar el control y precisión en la presentación de los ítems a través del monitor, administración de ítems complejos o interactivos, registro del tiempo o del proceso de respuesta, corrección y almacenamiento de las respuestas, devolución rápida y eficaz de los resultados (Lozzia et al., 2013).

El uso de las pruebas informatizadas permite además, evaluar el proceso que realiza el sujeto para ejecutar distintas tareas, esto es, conocer las estrategias y los procesos cognitivos que se utilizan ante la tarea o prueba, teniendo la oportunidad de ser usados con fines diagnósticos. Este tipo de análisis de los procesos cognitivos superiores sería muy difícil de llevar a cabo sin el uso del ordenador (Belloch, 2014). Estos formatos tienen muchas ventajas con respecto a las versiones en papel, ya que facilitan su aplicación, calificación e interpretación y permiten una gran flexibilidad (Ruiz y Guevara, 2008). El manejo adecuado de los sistemas computacionales genera una mayor seguridad por lo que aumenta la estabilidad, fiabilidad y validez de las mediciones (Schade et al., 2005).

2.3.3 Consideraciones para la elaboración de paradigmas:

El primer paso en la elaboración de este tipo de pruebas es hacer un análisis profundo de los procesos cognitivos que se requiere para la resolución de la tarea y un estudio minucioso de cuáles son las características del ítem que, en base a esos procesos, establecen diferentes niveles de demanda cognitiva y, por tanto, su dificultad (Olea, Abad y Barrado, 2010).

Con la RMf es muy difícil aislar y obtener una estimulación exclusiva del área neuronal de interés, por ello la elaboración de la prueba o paradigma a aplicar, debe ser cuidadosa en su elaboración y diseño. Además se debe de entrenar previamente al paciente para que pueda reaccionar adecuadamente (Gutiérrez et al., 2007).

2.3.4 El diseño de paradigmas:

Los estudios con RMf incorporan diferentes tipos de diseños de paradigmas experimentales, así como abordajes muy dispares para el tratamiento de los datos obtenidos (Venturelli y Branca, 2016). Una forma de diseñar los paradigmas para su uso en Resonancia Magnética Funcional es hacerlo en “bloque” (Rosales, 2003) y otra por eventos.

2.3.5 Diseño por bloques.- En este tipo de paradigma, se presentan eventos del mismo tipo en secuencias periódicas a iguales intervalos de tiempo; el análisis se obtiene al examinar el cambio promedio de señal a través de todo el bloque, basados en el contraste entre el píxel activo y el píxel inactivo (Ascencio et al., 2006).

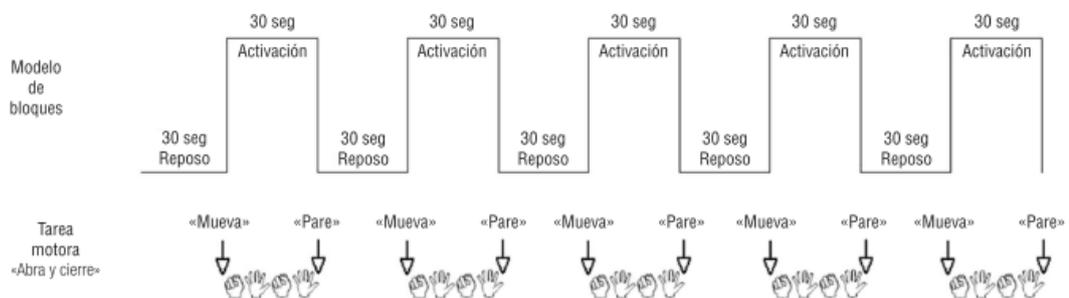
El diseño por bloques tiene la ventaja de poder aplicarse y analizarse con facilidad, además de que tiene alta potencia estadística (Ríos-Lago., 2008 y Jorge et al., 2012). Asimismo, debido a que la señal correspondiente a cada condición se obtiene del promedio del bloque entero, pequeños errores (de hasta un par de segundos) en el acoplamiento temporal entre la presentación de los estímulos y los tiempos de adquisición de las imágenes no son problemáticos. Debido a estas razones, este tipo de diseño es el más optado por los investigadores en el ámbito clínico, en el que los pacientes no pueden cooperar por mucho tiempo y donde muchas veces el inicio y el fin

de cada bloque se debe indicar verbalmente (y, en ocasiones, más de una vez) (Armony et al., 2012).

En el formato de diseño por bloques (ver figura 2), se presentan dos situaciones, una de activación con un estímulo específico y otra de control o reposo, con un estímulo neutro que evita la activación (Cabrales, 2015). En general, durante la condición de control se pide al sujeto que “no haga nada” o que deje de hacer la tarea solicitada en la condición de “activación”, en estos casos se denomina “reposo” (Ríos-Lago, 2008). Los diseños de bloque son de gran alcance para la localización de vóxeles cuando el nivel de actividad es diferente en la tarea frente a las condiciones de control (Espejo, 2016).

Figura 2

Ejemplo de un paradigma motor (adaptado de Ríos-Lago, 2008).



Nota. Modelo de diseño de bloques. Presentación de un paradigma motor en la que el sujeto debe abrir y cerrar la mano durante los bloques de activación.

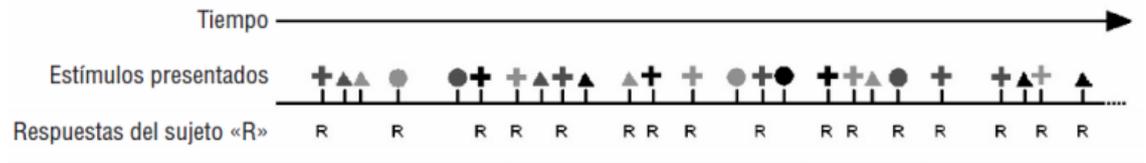
La percepción de la aleatoriedad del diseño, es un factor adicional incluido dentro de este modelo. Los diseños de bloque tienen un alto grado de aleatoriedad porque alternan entre dos condiciones, abriendo así la posibilidad de que los sujetos se adelanten a los estímulos, con la confusión en los efectos de interés. El tiempo es el coste de conseguir un equilibrio entre los dos extremos del diseño semi aleatorio. El diseño semi-aleatorio es la probabilidad de estar en la condición de tarea que cambia con el tiempo (Espejo, 2016).

2.3.6 Diseño por eventos.- Son más complejos y están centrados en la capacidad de estimación, es decir, estimar el cambio de una activación a lo largo del tiempo. Normalmente su uso queda limitado a la investigación (Ríos-Lago, 2008). En el diseño

por eventos (ver figura 3), las pruebas se ordenan de manera aleatoria, usualmente con un tiempo variable entre ellas (Ramos, 2018).

Figura 3

Ejemplo de paradigma diseñado por eventos (adaptado de Ríos-Lago, 2008).



Nota. Diseño ligado a eventos (ER). Los ensayos (presentación del estímulo, respuesta del sujeto, intervalo entre estímulos) se presentan de manera aleatoria. El sujeto debe pulsar el botón cuando vea una cruz. Como se puede observar, el sujeto comete algunos errores (“E”). Este tipo de diseños permite seleccionar los ensayos de interés y obtener mapas estadísticos específicos para cada uno de ellos, así como promedios de la respuesta hemodinámica (HDR, *haemodynamic response*).

Por último, existen también los diseños que unen ambos conceptos, el formado por bloques y eventos, llamados diseños mixtos (Ramos, 2018).

En cuanto a los diseños relacionados con el Análisis Base, existen dos herramientas principales para este tipo de análisis: un ensayo promedio, que es el análisis de la prueba t para los diseños de bloque, y el análisis de eventos relacionados con RMf y la estimación de la función HRF. Un ensayo promedio es la media simple de la unión de los distintos tipos de ensayos, ordenándolos en un experimento según el tipo y el recorrido del tiempo para cada RMf. La función de respuesta hemodinámica (HRF) identifica la actividad interesante y permite investigar la aparición de la respuesta en el comportamiento del cerebro según la reacción a un estímulo. (Espejo Montes, 2016).

2.3.7 Tiempo de duración de un paradigma.- El tiempo de la tarea de un paradigma está considerado en torno a 240 segundos puntualizando el número de volúmenes según sea el valor del tiempo de repetición (TR), tiempo de eco (TE) y el número de volúmenes en estado de reposo y actividad (Aguirre, 2012).

2.3.8 Características de un protocolo de aplicación en RMf.

Un protocolo de evaluación debe estar basado en un modelo anterior acerca de los procesos cognitivos, pero además debemos se debe conocer qué estudios pueden certificar este planteamiento (Tirapu et al., 2005).

La aplicación de protocolos de memoria se centra en determinar la integridad funcional del hipocampo y la circunvolución para hipocámpica. En este sentido, los protocolos que se juzga como útiles en su aplicación clínica son aquellos que producen la activación de dichas estructuras en ambos hemisferios en participantes sanos (Barrós et al., 2001).

En la aplicación de un protocolo clínico de resonancia, la delimitación de las áreas cerebrales de interés es fruto de las dos tareas que forman el protocolo, la tarea de activación y la de control; sin olvidar la dependencia de criterios como problemas técnicos, tiempo de aplicación, las características del paciente, los cambios de señal, o artefactos por movimiento (Gutiérrez et al., 2007).

2.4 Pruebas para la valoración de la memoria de trabajo

La finalidad común para la que han sido y son diseñadas las diferentes pruebas que miden procesos de memoria, es instrumental; por lo tanto son útiles para cumplir con estos objetivos. De esta manera, en el recuerdo se evoca algún aspecto del estímulo (nombre, forma u otro rasgo) previamente aprendido; en el reconocimiento se decide si un determinado estímulo fue presentado anteriormente y en la reconstrucción se restaura la organización original de uno o varios estímulos. Evidentemente, cuando una persona ejecuta una prueba en condiciones de validez, el fin deseable es satisfacer las demandas de la tarea expresadas en las instrucciones y/o consigna (Aznar, 1990).

Las tareas para valorar memoria pueden ser simples o complejas. Son tareas simples cuando no hay una demanda de procesamiento concurrente, es decir, en las que los sujetos deben recordar información de la misma forma como la memorizaron. En las tareas de MT complejas el participante debe realizar dos actividades de manera concurrente: una tarea primaria de almacenamiento y una secundaria de interferencia sobre dicho almacenamiento, de modo que los sistemas subsidiarios responsables de retener los ítems ven disminuidos sus recursos. Las tareas que están más relacionadas

con la valoración de la MT son las tareas complejas, ya que adquieren mayor demanda cognitiva. (Canet Juric et al., 2018).

La Memoria a Corto Plazo es típicamente evaluada a través de tareas simples de amplitud, cuya consigna es memorizar series de estímulos y luego de un breve tiempo evocarlos. En cuanto al formato de la información a retener las tareas pueden ser clasificadas en verbales (dígitos en progresión) o visoespaciales (bloques de Corsi hacia adelante) (Stelzer et al., 2016).

Las pruebas desarrolladas para medir memoria de trabajo se dividen en pruebas de alcance o capacidad y pruebas hacia atrás n (Stelzer et al., 2016). Es muy importante indicar que las pruebas de memoria de trabajo implican la actualización para mantener la información relevante en presencia de interferencias (Friedman et al., 2006).

2.4.1 Pruebas de amplitud:

Las tareas de amplitud, son las que valoran la memoria a corto plazo, Entre éstas se destacan las tareas de amplitud de dígitos (digit span) o de palabras (Word span) que están mas relacionadas con la función de almacenamiento (Castellá, 2010). Este tipo de tareas pueden ser simples o complejas.

Las tareas simples de amplitud, no tienen una demanda de procesamiento concurrente, por lo que se consideran pruebas para medir la memoria a corto plazo. Los participantes deben recordar información de la misma forma en la que se memorizaron, es decir recordar de manera inmediata una serie de dígitos o palabras que van aumentando en número progresivamente. Las tareas de amplitud de dígitos (digit span) o de palabras (word span) son medidas que están implicadas sólo en la función de almacenamiento (Castellá, 2010).

Por otro lado, para la evaluación de la memoria de trabajo se utilizan las tareas complejas de amplitud, las mismas que se dividen en diferentes niveles de dificultad. Cada nivel se asocia con el número de elementos a almacenar y a procesar. Típicamente, el participante comienza por el nivel más bajo y asciende en los niveles en base a su rendimiento. Cuando el participante no es capaz de realizar correctamente las tareas de

un determinado nivel, la evaluación se detiene, y la capacidad de memoria de trabajo se corresponde con el último nivel que realizó correctamente (Zamarreño, 2018).

En la tarea continua de amplitud, se presentan una serie de estímulos (por ejemplo, letras, números o localizaciones espaciales) y se pide al participante que recuerde un conjunto específico de elementos (por ejemplo, los cuatro últimos elementos presentados) en el mismo orden en el que fueron presentados. El participante conoce de antemano el número de elementos que deberá recordar, pero desconoce cuándo se detendrá la tarea para que recuerde los elementos (Zamarreño, 2018).

2.4.2 Tarea n-back:

La tarea n-back es una tarea de actualización que presenta una secuencia de estímulos, después de la cual se pide a los sujetos que juzguen si un estímulo es igual o diferente del estímulo anterior (Cabbage et al., 2017). En la tarea n-back, se presentan una serie de estímulos (por ejemplo, letras, números, localizaciones espaciales o imágenes) y se pide al participante que proporcione su respuesta cuando el estímulo que visualiza sea el mismo que se presentó “n” ensayos antes (uno, dos o tres ensayos antes) (Zamarreño, 2018).

Las tareas N-back auditivas, n-back visuales y de actualización numérica evalúan la función ejecutiva central (Cabbage et al., 2017). Las tareas n back pueden estructurarse con un formato simple o dual.

2.4.3 Pruebas de Span complejo o de actualización:

Estas pruebas requieren recordar y manipular ítems mientras se realizan otras tareas cognitivas (Gualba, 2016).

Las tareas “digit span”, “digit span-running”, y “nonword repetition” se recomiendan para valorar la memoria funcional fonológica, la cual es responsable de retener y manipular mentalmente la información acústica y del habla (Cabbage et al., 2017).

La memoria de trabajo visuo-espacial que es la encargada de almacenar y manipular mentalmente la información visual y espacial se evalúa con tareas “location span”, “location span-running”, “visual span”, and “visual span-running” (Cabbage et al., 2017).

2.4.4 Tareas de detección de cambio:

En el cambio de tarea, los participantes tienen que resolver dos tareas con diferentes juicios, que aparecen con un orden aleatorio. Por ejemplo, responder en una de ellas al color de los estímulos y en la otra a la forma de los mismos. En la tarea de detección de cambio, se presenta un conjunto de estímulos que el participante deberá visualizar, luego esos estímulos desaparecen, y cuando vuelven a aparecer, uno de ellos tiene modificaciones. El sujeto debe identificar el estímulo que ha cambiado respecto a la imagen original (Zamarreño, 2018).

En éstas, por ejemplo, se presenta durante un periodo breve de tiempo una matriz de objetos cuyas formas son simples (ej. cuadrados de colores); luego la matriz reaparece con uno de los estímulos resaltados, y el participante debe indicar si un aspecto específico de ese elemento (e.g., color) cambió respecto de su forma original (Stelzer et al., 2016).

Las tareas de detección de cambios involucran componentes atencionales, siendo la retención de la información en la MT la que conformaría un proceso dependiente de la atención (Stelzer et al., 2016).

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

En este capítulo, se describen los objetivos en base a los cuales se desarrolla este trabajo y los métodos usados para realizar la revisión sistemática. Luego, se presentan las bases de datos consultadas con la especificación de las estrategias planteadas para la búsqueda, y por último se representa gráficamente los resultados obtenidos en cada base de datos.

3.1 Objetivos general y específicos:

3.1.1 Objetivo General:

Identificar estudios que muestren la validez de la Resonancia Magnética Funcional en la valoración de la memoria de trabajo por medio de una revisión sistemática en personas mayores de 18 años.

3.1.2 Objetivos Específicos:

3.1.2.1 Establecer un protocolo de revisión sistemática basado en el modelo PRISMA y de búsqueda MeSH sobre la valoración neuropsicológica en memoria de trabajo dentro de Resonancia Magnética funcional (RMf).

3.1.2.2 Identificar paradigmas útiles para estudiar la memoria de trabajo.

3.1.2.2 Establecer las zonas de activación cerebral en los estudios analizados.

3.2. Tipo de estudio.- Se utilizó un tipo de estudio secundario conocido como revisión sistemática. Se caracteriza por ser un análisis exhaustivo de estudios; en donde se recopila información generada por investigaciones clínicas de un tema determinado (Manterola et al., 2013). Dado que están constituidas por múltiples artículos y fuentes de información, constituyen el más alto nivel de evidencia dentro de la jerarquía de la evidencia (Moreno et al., 2018).

Se realizó las búsquedas en los meses de junio y julio de 2020. Las bases de datos consultadas fueron las siguientes: PubMed, Lilacs, Scielo, Dialnet, PubPsych, Scopus, BVS Biblioteca virtual en salud y Journal of Neuropsychology.

3.3. Criterios de inclusión y exclusión:

3.3.1. Criterios de inclusión:

- Pertenecer a revistas indexadas.
- Haber sido publicado en los últimos cinco años.
- Artículos de revista, ensayos clínicos/aleatorios, de control y cohorte.
- Estudios relacionados con la valoración de la memoria de trabajo en Resonancia Magnética Funcional.
- Muestra conformada por personas mayores a 18 años.
- Estudios en inglés y español.

3.3.2. Criterios de exclusión:

- Estudios previos al 2015.
- Documentos de libros, revisiones sistémicas o meta-análisis.
- Estudios no relacionados con la valoración de la MT en RMf.
- Población menor a 18 años.
- Estudios en otros idiomas que no sean el inglés o español.

Se usó la búsqueda bibliografía a partir de la herramienta de búsqueda de información MeSH, El MeSH o *Medical Subject Heading* es el vocabulario controlado que usa *Medline* y otras bases de datos biomédicas para procesar la información que se coloca en cada una de ellas (Pinillo León & Cañedo Andalia, 2005).

El proceso de búsqueda de información MeSH se dividió en las siguientes etapas:

3.4. Fases del proceso de búsqueda de información MeSH:

3.4.1. Formulación de la pregunta de estudio.- La formulación de la pregunta de investigación se realizó en base al formato PICO (Población, intervención, control y resultado).

La estrategia PICO es una guía que permite construir la pregunta de investigación y la búsqueda de bibliografía, dando la oportunidad a que el profesional del área clínica,

localice de modo cuidadoso y rápido, la mejor información científica disponible (Mamédio et al., 2007). En base a la idea de estudio y a las variables el formato PICO, la pregunta de estudio fue la siguiente: En pacientes mayores a 18 años ¿cuál es la validez del uso de la Resonancia Magnética Funcional en la valoración neuropsicológica de la memoria de trabajo?

3.4.2. Búsqueda de descriptores (DeCS).- El Descriptor en Ciencias de la Salud (DeCS) es el tesoro o vocabulario controlado de la Red Latinoamericana y del Caribe de Información de Ciencias de la Salud, funciona como un lenguaje único para la indización y recuperación de la información (Miranda, 2017). “El tesoro, es una herramienta de normalización y control del vocabulario, su objetivo es eliminar la ambigüedad del lenguaje, convirtiendo el lenguaje natural de los documentos en un lenguaje controlado” (Ferrerías, 2017, pág 7).

En este apartado se estableció las variables en cuanto al lenguaje natural, es decir del lenguaje que usamos de manera cotidiana, así como de sus descriptores en el lenguaje controlado. Estos últimos son lenguajes documentales: tesauros, listas de encabezamientos de materia y clasificaciones, los cuales tienen un vocabulario anteriormente elaborado, y permite un limitado número de cambios al utilizarlo. Este vocabulario controlado da la posibilidad a los usuarios de un referente de búsqueda, y aminora la posibilidad de que la búsqueda sea incompleta (César & Gavilán, 2009).

De cada variable se encontró su descriptor, es decir su equivalente en inglés. Es importante indicar que no se trata de una traducción literal de la palabra, sino de la forma como los autores nombran al mismo término en sus estudios. De esta manera se puede hacer una mejor búsqueda en cuanto a la similitud de términos en el MeSH en PubMed.

Las variables que corresponden al lenguaje natural según la pregunta pico fue: Adultos y personas de media edad; evaluación, memoria de trabajo y Resonancia Magnética Funcional. Los descriptores o el lenguaje controlado para las palabras anteriores fueron las siguientes: adult/middle aged; neuropsychological tests; memory, short-term; magnetic resonance imaging, respectivamente.

La palabra valoración no se encontró en el DeCS, por lo que su equivalente fue evaluación. A partir de ahí, se obtuvo el DeCS neuropsychological tests.

3.4.3. Búsqueda de similitudes de MeSH en PubMed.- Luego de encontrados los DeCS adecuados a las variables en lenguaje natural, se procedió a realizar la búsqueda en el MeSH en PubMed. Se buscó el equivalente a cada descriptor en el MeSH, encontrando varias opciones, de las cuales se eligieron de uno a cuatro palabras o frases que tenían mayor relación, siendo los siguientes: Adult-Young adult; neuropsychological tests-neuropsychologic tests, cognitive function scanner; working memory, working memories; functional magnetic resonance imaging-fMRI-functional MRI-functional MRIs.

3.4.4. Ordenamiento y planteamiento de búsqueda por variables.- Dentro de este apartado se hizo uso de los operadores booleanos “AND-OR” en inglés, en español “Y-O”. Se separaron los descriptores que tenían relación entre sí con el booleano OR, cerrado entre paréntesis. Entre cada paréntesis se coloca el AND para indicar que dentro de la búsqueda se incluye cada variable.

3.4.5. Colocar mi búsqueda en avanzada.- Para realizar la búsqueda en el PubMed se colocó en mi búsqueda en avanzada. Se insertaron las variables que se separaron anteriormente con OR en cada casillero. A cada casillero le corresponde el operador booleano AND. En la tabla 2 se reflejan los criterios de búsqueda y filtros usados en la búsqueda avanzada de las diferentes bases de datos.

Tabla 2*Criterios de búsqueda y filtros utilizados en cada una de la base de datos.*

Base de datos	Límite temporal	Criterios de búsqueda/Palabras clave	Filtros
PubMed	2015-2020	(ADULT OR YOUNG ADULT) AND (NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS OR NEUROPSYCHOLOGIC TESTS OR COGNITIVE FUNCTION SCANNER) AND (WORKING MEMORY OR WORKING MEMORIES) AND (MAGNETIC RESONANCE IMAGING)	Se limitó la búsqueda a ensayos clínicos, ensayos aleatorios clínicos controlados, estudios comparativos y estudios de validación. Artículos con texto completo de acceso gratuito.
Dialnet	2015-2020	NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS AND WORKING MEMORY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING	Se limitó la búsqueda a artículos de revista y tesis.
Liliacs	2015-2020	(ADULT OR YOUNG ADULT) AND (NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS OR NEUROPSYCHOLOGIC TESTS OR COGNITIVE FUNCTION SCANNER) AND (WORKING MEMORY OR WORKING MEMORIES) AND (MAGNETIC RESONANCE IMAGING)	Con uso de filtros no se encontraron resultados. Sin filtros se encontraron 3 documentos.
BVS Biblioteca Virtual en Salud	2015-2020	(NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS OR NEUROPSYCHOLOGIC TESTS OR COGNITIVE FUNCTION SCANNER) AND (WORKING MEMORY OR WORKING MEMORIES) AND (MAGNETIC RESONANCE IMAGING)	Se limitó la búsqueda a ensayos clínicos y estudios de cohorte. Base de datos Medline. Texto completo
PubPsych	2015-2020	((((ADULT OR YOUNG ADULT) AND (NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS OR NEUROPSYCHOLOGIC TESTS OR COGNITIVE FUNCTION SCANNER) AND (WORKING MEMORY OR WORKING MEMORIES) AND (MAGNETIC RESONANCE IMAGING)) AND DT="Journal Article") AND OA="true")	Se limitó la búsqueda a artículos de revista. Base de datos Medline. Acceso abierto.
Scielo	2015-2020	(WORKING MEMORY) AND (MAGNETIC	5 años de publicación

		RESONANCE IMAGING)	
Scopus	2015-2020	("WORKING MEMORY" AND "MAGNETIC RESONANCE IMAGING")	Se limitó la búsqueda a artículos y documentos de conferencias. Área Temática: Neuroscience, medicine, Psychology. Palabras claves: Working Memory, adult, MRI, FMRI.
Journal of Neuropsychology	2015-2020	(ADULT OR YOUNG ADULT) OR NEUROPSYCHOLOGIC TESTS) AND (WORKING MEMORY) AND (MAGNETIC RESONANCE IMAGING)	5 años de publicación

En cuanto a la base de datos Lilacs, se obtuvo tres resultados de estudios en RMf, sin embargo, no tenían relación con el tema, por lo que fueron descartados. Por otro lado, en Scopus se obtuvo gran cantidad de artículos, por lo que se hizo uso de filtros que permitan obtener una muestra mas específica y relacionada con la temática.

3.5 Selección de los estudios.- Se seleccionaron los documentos que tuvieran relación con la pregunta o tipo de estudio, para este propósito se usó filtros de acuerdo a la página revisada para poder refinar la búsqueda. Los filtros asignados entre otros fueron: artículo completo, periodo comprendido entre 2015-2020, ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorios, estudios de cohorte, artículos, idiomas español o inglés de manera de localizar todos los estudios que cumplieran los criterios de inclusión y descartar los que no cumplieran con estos requisitos.

3.6 Extracción de los datos.- Los estudios encontrados se incluyeron en una base de datos construida en el gestor de referencias Zotero. Este gestor permite organizar los documentos por carpetas e identificar datos relevantes de cada estudio. Además, este gestor ayuda a identificar los artículos repetidos, para poder descartarlos de la base.

Para conocer si los estudios se adaptaban a los criterios establecidos, se revisaron los títulos, se analizaron los resúmenes de los mismos y en algunos casos se accedió al texto

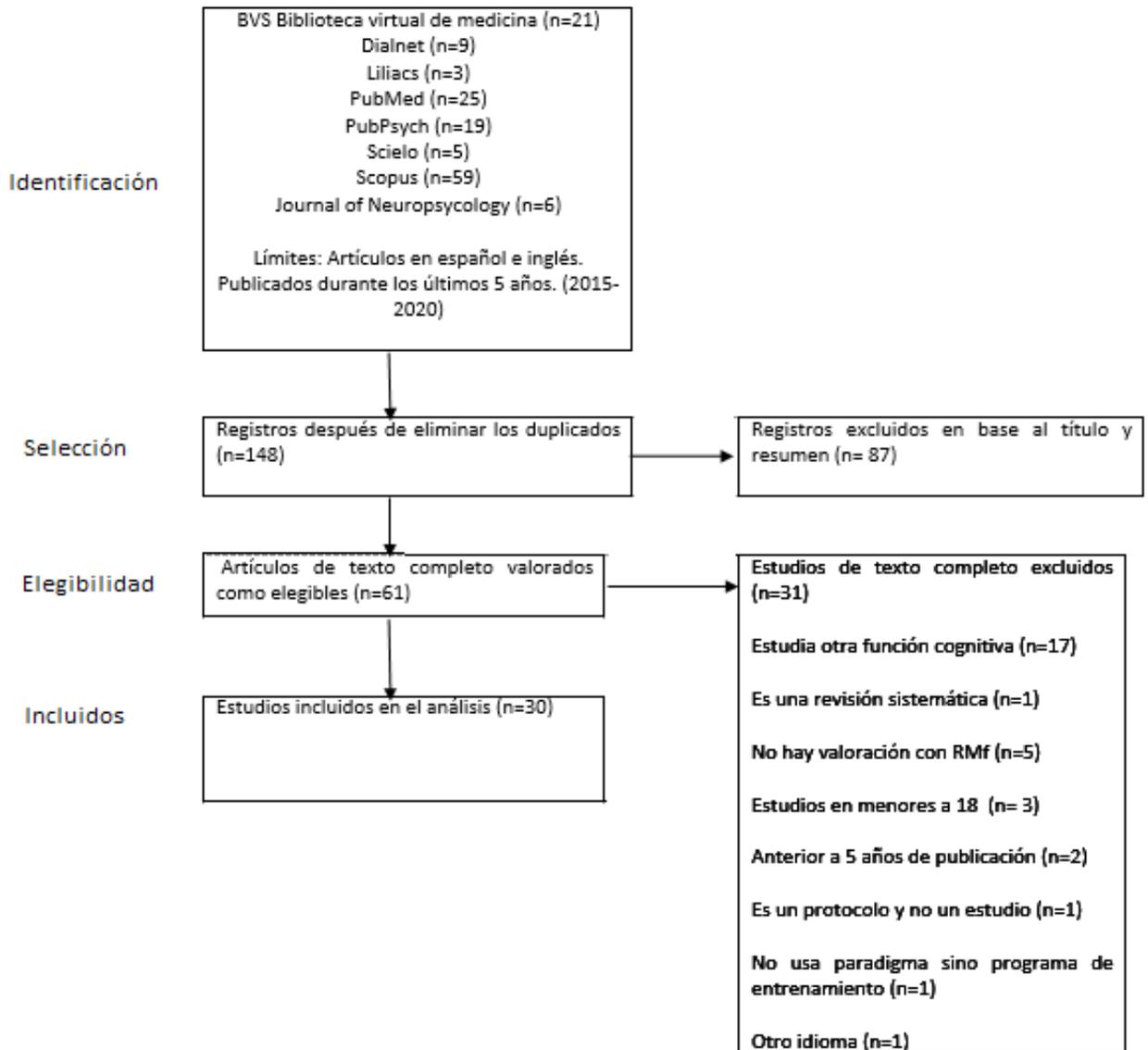
completo. Se determinó la pertinencia con el tema de investigación. Se eliminaron los documentos que no tenían concordancia o relación con la temática del estudio.

Se anotó el número de documentos que apareció en cada base de datos consultada y el número de documentos que resultaron tras realizar una lectura crítica de los mismos y que fueron seleccionados para el estudio.

La declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses; consiste en una lista de comprobación y un diagrama de flujo de cuatro fases (Moher et al., 2009). En este caso, se elaboró un diagrama de flujo según este modelo (figura 4), de la secuencia de búsqueda y de los criterios de inclusión y exclusión aplicados para obtener los estudios incluidos en el análisis de acuerdo al siguiente orden: Identificación, selección, elegibilidad e incluidos.

Figura 4

Diagrama de flujo PRISMA (Identificación, selección, elegibilidad e incluidos).



Aunque el criterio de descartar los documentos debido al análisis del título y resumen del artículo no se definieron dentro de los criterios de exclusión, fueron recursos importantes para la elegibilidad de los documentos de acuerdo a la pertenencia al tema de estudio, y descartar aquellos que no.

Se usaron los criterios de exclusión e inclusión descritos al principio de este capítulo, para obtener documentos que concuerden con la pregunta de estudio. El resultado de la revisión y análisis de los documentos permitieron obtener una muestra de 30 artículos que cumplen con los requisitos preestablecidos.

CAPÍTULO 4

ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente capítulo se describen los hallazgos obtenidos luego del análisis de los documentos. En primer lugar, se da conocer el listado de los artículos seleccionados para ser parte de este estudio. En segundo lugar, se muestran los datos demográficos clasificados por diferentes condiciones clínicas de los participantes de los estudios, dando a conocer también las características demográficas de población sana. Seguidamente se detallan los paradigmas usados dentro de las investigaciones con los resultados obtenidos de activación cerebral clasificados por tipos de pruebas de memoria de trabajo.

4.1 Documentos incluidos en el estudio

En el anexo 1 se presenta la lista de documentos seleccionados, en los que se incluye los nombres de los autores, el año de publicación y el título del estudio. El total de artículos incluidos en el estudio son 30. Nueve, corresponden al año 2015, nueve al 2016, siete al 2017 y cinco al 2018.

En el año 2015 se realizaron nueve trabajos, en el 2016 nueve, siete en el 2017, y cinco en el 2018. No se encontraron trabajos publicados en los años 2019 y 2020. Los artículos publicados han ido reduciéndose paulatinamente durante cada año, habiendo un decremento de estudios dentro de la comunidad científica, en lugar de haber un incremento de autores interesados en investigar las funciones cognitivas con Resonancia Magnética Funcional.

El objetivo de estudio de Sabharwal et al., (2016) fue determinar la relación entre el déficit en la memoria de trabajo y los procesos emocionales. Por otro lado Owens et al., (2018) querían estudiar las asociaciones de la MT con el funcionamiento cerebral. Fransson et al. (2018) investigaron las trayectorias de la conectividad de las redes neuronales en pacientes con esquizofrenia, por otro lado Brandt et al. (2015) buscaron valorar las estructuras y las asociaciones de funciones en pacientes con esquizofrenia. Gavelin et al., (2017) estudiaron la asociación entre el burnout y la activación neural durante memoria de trabajo y el posterior entrenamiento cognitivo como parte de la rehabilitación del estrés. Heinzl et al., (2016) analizaron los cambios en la activación neuronal después del entrenamiento cognitivo. Por otra parte Israel et al., (2015) buscaban evaluar la diferencia entre los desórdenes alimenticios relacionados con distintas tendencias neurocognitivas.

Bachmann et al., (2018), investigaron las asociaciones neurobiológicas de la MT y los efectos del tratamiento “Mindfulness” y un tratamiento de control activo. Philip et al. (2016), buscaron precisar la relación entre la exposición a un trauma y la actividad cerebral en la discapacidad por esclerosis múltiple por la relativa escases de los actuales datos de neuroimagen asociados a los impedimentos en la MT. Walitt et al., (2016) estudiaron el desenvolvimiento y relación con la actividad cerebral durante una tarea de memoria de trabajo. Van der Horn et al., (2016) se enfocaron en la relación entre las redes funcionales, el desempeño de la MT y las quejas posteriores a la conmoción en la fase subaguda después de la lesión traumática. Huiskamp et al., (2016) plantearon analizar los efectos de un entrenamiento cognitivo en la memoria de trabajo. Braden et al., (2017) investigaron la capacidad de la MT y su relación con sustratos neurobiológicos bien caracterizados longitudinalmente siguiendo adultos diagnosticados con y sin TDAH en la base inicial evaluados en la niñez. Hammar et al., (2016) valoraron los correlatos neuronales de la función ejecutiva parcialmente remitidos por la depresión

Para valorar la memoria de trabajo visuoespacial, Dores et al., (2017) propusieron un paradigma para pacientes con daño cerebral adquirido. Macoveanu et al. (2018) valoraron la relación entre la actividad de las redes neuronales y el rendimiento cognitivo. Possin et al., (2017) se encargaron de evaluar si existe diferencia entre la memoria allocéntrica y egocéntrica en el contexto de la MT visuoespacial simple con una disociación hipocampal-caudado que era paralela a la literatura sobre el aprendizaje de la navegación. Deen et al., (2015) realizaron una evaluación del perfil funcional del córtex de personas ciegas y si está funcionalmente acoplada con áreas de control ejecutivo de la corteza frontal. En el caso de la tarea n-back dual Clark et al., (2017) analizaron los correlatos neuronales del entrenamiento de MT en adultos jóvenes sanos en RMf previo y posterior al entrenamiento.

Wang et al. (2016) plantearon demostrar que el tratamiento que los pacientes recibían por la quimioterapia auxiliar estaba relacionada con el bajo rendimiento de regiones cerebrales envueltas en MT y reconocimiento de memoria comparado con controles. Van Snellenberg et al. (2016), estudiaron los déficits de la MT en pacientes con esquizofrenia. Goodrich & Yonelinas (2016), por otro lado estudiaron el rendimiento en pacientes con daño en el lóbulo temporal medio y controles recolectando juicios de confianza. Garrison et al (2017), investigaron si la lesión en la corteza prefrontal medial

anterior en pacientes con esquizofrenia durante el monitoreo de la realidad está directamente relacionada con la disfunción observada en la corteza pre frontal dorsolateral durante la MT.

Mattfeld et al. (2016) examinaron si el TDAH y la capacidad de la memoria de trabajo son conductualmente y neurobiológicamente separables posteriormente mediante RMf. Por otra parte, Magnuson et al., (2015) exploraron la relación de estabilidad entre la conectividad de la red de modo predeterminado (DMN) y la tarea de red positiva (TPN) y el rendimiento conductual. Peterburs et al., (2019) estudiaron la contribución cerebelar en la predicción de la memoria de trabajo verbal. Solomon et al., (2015) indagaron las bases cognitivas y neurales en los déficits de adultos jóvenes con autismo. Chen et al., (2017) investigaron los mecanismos neuronales subyacentes a los déficits de la MT en combinación con los cambios de conectividad funcional en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama que fueron tratadas con Tamoxifen (TMX) pero no con quimioterapia. Göbel et al., (2016) analizaron el efecto de la administración exógena de hormonas tiroideas en la memoria de trabajo mediante la tarea n-back.

4.2 Características clínicas y demográficas de las poblaciones de estudio

Los grupos poblacionales de cada estudio cumplían con diferentes características clínicas y demográficas de pendiendo del objetivo de estudios. Se clasificaron diferentes tipos de población de acuerdo a la condición o enfermedad que tenían en común.

En cada tabla se describe el número de participantes incluidos en las investigaciones, el rango de edad o media con su desviación estándar en caso de que haber información sobre la edad de la población.

En la tabla 3 se puede observar las características clínicas y demográficas de los sujetos que fueron parte del estudio, en donde se incluyen los rangos de personas del grupo de estudio y los del grupo control. Se da a conocer también los rangos de edad de los mismos.

Tabla 3*Características clínicas y demográficas de los grupos de estudio.*

Ítem	Enfermedad/ condición	Grupo de estudio	Grupo control	Rango de edad
1	Sujetos sanos	15 a 49	12 a 24	18 a 75
2	Trastornos psicóticos y esquizofrenia	20 a 96	20 a 142	18 a 65
3	Déficit de atención con hiperactividad (TDAH)	12 a 51	17 a 45	18 a 65
4	Trastorno del espectro autista	22 a 514	25 a 517	18 a 64
5	Trastornos psicológicos	13 a 55	11 a 27	21 a 61
6	Lesión cerebral	6 a 52	10 a 20	18 a 65
7	Enfermedades neurológicas	16	9 a 17	39 a 54
8	Pacientes oncológicos	31 a 515	32 a 514	30 a 60
9	Ceguera congénita	13	23	18 a 62
10	Base de datos Human Connectome.	100 a 1064	—	20 a 44

En el primer punto se presenta las características demográficas de los sujetos sanos, siendo 7 estudios realizados con esta población. En un estudio los participantes debían tener un estado tiroideo normal. En otro, debían ser personas sanas que hubiesen tenido una exposición estresante en la vida temprana. Dos estudios incluyeron grupos control de igual manera sanos, en los que se estableció una comparación entre diferentes tipos de entrenamiento cognitivo o sin entrenamiento.

El segundo ítem corresponde a pacientes con esquizofrenia y trastornos psicóticos. Tres estudios fueron de personas con esquizofrenia y uno de pacientes con diferentes trastornos psicóticos en los que se incluyen esquizofrenia, desórdenes psicoafectivos,

trastornos del estado de ánimo con características psicóticas, psicosis inducida por sustancias y trastorno psicótico no especificado. En todos se establecieron grupos control sanos, los cuales fueron emparejados en edad y género.

Dos estudios se realizaron en pacientes diagnosticados con TDAH. Por un lado, fueron diagnosticados en la niñez y en algunos casos remitieron o persistieron en su diagnóstico como adultos. En el otro estudio, incluyeron diagnósticos de TDAH combinado caracterizados por una deteriorada o intacta memoria de trabajo espacial en relación con los controles. Ambos incluyeron grupo control. En el primer caso sanos y en el segundo un grupo de pacientes que recibieron psicoeducación y otro, entrenamiento cognitivo.

Como cuarto punto referente al trastorno del espectro autista, se realizaron dos estudios, uno en comparación con personas con desarrollo típico y en el otro con hombres neurotípicos.

En el grupo de pacientes con trastornos psicológicos se encuentra un estudio realizado con pacientes con depresión unipolar en contraste con un grupo control de personas sanas emparejadas por edad y sexo. Por otro lado, un estudio con trastorno bipolar en remisión parcial y con dificultades subjetivas, en el que se realizó una comparación entre sujetos que recibieron remediación cognitiva grupal de 12 semanas y un grupo control con tratamiento estandar. Una investigación que incluyó un grupo de hombres y mujeres con diagnóstico crítico de trastorno por agotamiento contrastado con un grupo control sano. Un estudio con síndromes alimentarios en el que se incluyen mujeres con conductas de restricción y otro grupo con atracones y purgas.

Entre los grupos de pacientes con lesión cerebral se incluyeron, un grupo con lesión cerebral traumática leve con y sin quedas posteriores a la conmoción, otro con lesión cerebral adquirida con déficit de memoria de trabajo debido a la lesión y por último uno con amnesia neurológica y daño en el lóbulo medio. Todos los estudios incluyeron grupos control con personas sanas emparejadas por edad, sexo, educación, debían además ser diestros.

En los estudios con población con enfermedades neurológicas se evidencian tres investigaciones, en el primero con esclerosis múltiple en la que recibieron tratamiento

cognitivo comparado con un grupo control con placebo. En el segundo estudio, una población con fibromialgia en contraste con un grupo control sano. Por último, un población con enfermedad de Huntington premotor en comparación con un grupo control sano emparejado en edad y sexo.

Una investigación con pacientes oncológicos incluyó un grupo de mujeres que estaban recibiendo quimioterapia adyuvante y tenían evidencia de deterioro cognitivo en contraste con un grupo control cognitivamente normal. En otro estudio reclutaron mujeres premenopáusicas con cáncer de mama que recibieron tamoxifeno en comparación con un grupo control sano. Los grupos fueron emparejados por educación y edad.

Un estudio se realizó con hombres y mujeres con ceguera congénita en contraste con un grupo control de mujeres videntes.

En el último ítem se presentan características demográficas de estudios realizados con la base de datos del Proyecto Human Conenectome, en español Proyecto del Conectoma humano, el mismo que sirve como una plataforma de trabajo que facilita compartir datos con la comunidad científica. En el caso de la RMf, esto comprende datos cuidadosamente procesados, tales como las parcelaciones basadas en la conectividad funcional y las matrices de conectividad funcional para individuos, así como para promedios en la población (Van Essen & Barch, 2015). Dos estudios se basaron en este proyecto. Los datos demográficos no se incluyen en la descripción de dichos estudios, sin embargo, los autores facilitan un enlace de la página web para poder ingresar y revisar mas información relacionada con las características de los grupos.

Finalmente, todos los estudios se realizaron en población mayor a 18 años. El rango de edad de los participantes osciló entre 18 y 65 años en su mayoría, un estudio involucró personas hasta una edad de 75 años.

Como se puede observar, hay investigaciones que fueron ejecutadas en poblaciones con diferentes tipos de enfermedades o condiciones, pudiendo encontrarse estudios que evalúan la memoria de trabajo en esquizofrenia, TDAH, lesión cerebral, cáncer, desórdenes de alimentación, trastornos del ánimo, ceguera congénita, enfermedad de Huntington, fibromialgia, esclerosis múltiple, entre otros.

4.3 Paradigmas en valoración de memoria de trabajo

Se presentan los hallazgos de los paradigmas que fueron aplicados a las poblaciones antes mencionadas, describiendo los estímulos usados, condiciones de prueba, diseño y duración de la tarea. En este último aspecto se describe en algunos casos, el total de duración de la prueba, en otros de los estímulos, al no haberse encontrado el tiempo total en los documentos revisados.

En algunos estudios los autores aplicaron a más de tareas para valorar MT, pruebas que evaluaron otros tipos de funciones. Estas últimas se describieron dentro de las tablas para dar a conocer el compendio de tareas usadas, especificándose que no son paradigmas que valoren Memoria de Trabajo.

Los resultados evidencian el uso de paradigmas o tareas n-back, así como de Sternberg, el cuál es una tarea simple de amplitud. Por otro lado también se encontraron tareas complejas de amplitud, tareas de percepción de cambio, y de memoria de trabajo alocéntrica y egocéntrica, y por último un paradigma probabilístico.

4.3.1 Tareas n-back:

Hay veinte estudios en los que se usó el paradigma de memoria de trabajo n-back. Los estímulos incluidos fueron letras, números, imágenes, incluso estímulos auditivos para valorar la Memoria de Trabajo verbal y visual. Para la valoración de la memoria de trabajo visuoespacial se diseñaron matrices cuadrículadas en las que se debía identificar la posición de figuras geométricas. En el anexo 1 se presenta una tabla con la información de los paradigmas n-back analizados.

En algunos casos los estudios incluyeron una carga 0-back, que consiste en especificar un valor "n", por ejemplo la "X". El participante debe reaccionar ante este estímulo cada vez que aparezca en la pantalla. Esta tarea no representa mucha dificultad, en realidad tiene carga nula o una mínima carga de memoria de trabajo, sin embargo ayuda a determinar los niveles de atención de los participantes ante la tarea. A medida que la carga de MT se va incrementando desde 1 a 3-back, la demanda en la tarea se torna más complicada. Hay autores que establecieron 1, 2, 3 o 4 niveles de carga, de acuerdo al propósito del estudio.

Los autores prefirieron el diseño por bloques para ser usado dentro del resonador magnético, los cuales constaron de ciclos de activación, en el que se presentaron los estímulos para desempeñar las tareas; y otros de reposo, en donde los participantes no tenían que realizar ninguna actividad (representada por la presentación de una cruz).

En cuanto al tiempo de duración de la prueba, en algunos casos no se especificó el tiempo total del paradigma, sino de los estímulos.

Es importante añadir que ésta tarea permite una flexibilidad al momento de su diseño, ya que se ha evidenciado la implementación de tareas complejas de amplitud, por ejemplo cuando se incluye resolución de cálculos matemáticos entre ensayos. Por otro lado, para poder estudiar variables emocionales, se han incluido estímulos que provoquen un cierto grado de estrés.

Entre los paradigmas que destacaron se puede mencionar el test combinado Stroop y n-back. Esta combinación, entre una tarea (Stroop) que estudia las Funciones Ejecutivas, y n-back (Memoria de Trabajo) permite la evaluación de un amplio espectro de funciones. Otro estudio que resalta por el tipo de población al cuál va dirigida, es el paradigma dual n-back auditivo para personas con ceguera congénita, una población en la que no se han realizado estudios de este tipo, de acuerdo a los resultados obtenidos.

Antes de ingresar al resonador magnético, los investigadores realizaron pruebas o ensayos para asegurarse que los participantes pudieran comprender como debían desempeñar la tarea.

A continuación se describen los paradigmas n-back usados en los estudios:

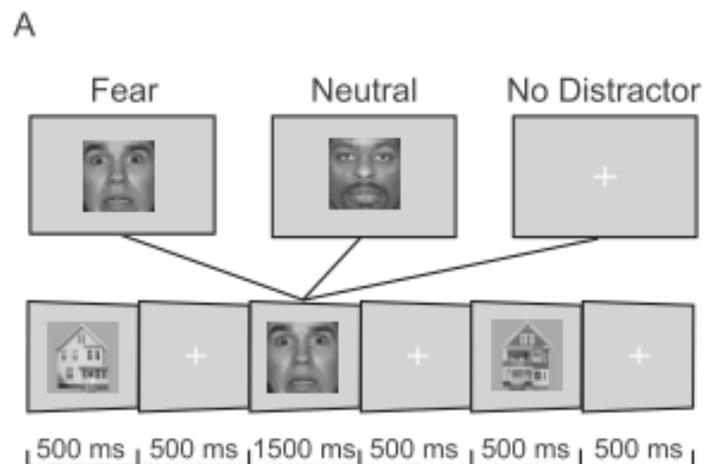
4.3.2 Tareas n-back imágenes:

En el estudio de Sabharwal et al., (2016) se valoró la memoria de trabajo integrando estímulos con una carga de MT 1-back en la que se incluyó imágenes de casas victorianas similares en tamaño y forma, al igual que distractores de miedo, neutrales y sin distractores. La tarea consistía en la presentación de una serie de casas, en las que los participantes debían indicar si la imagen actual coincidía o no con la casa que pasó anteriormente. Para responder, debían pulsar los botones “Sí” o “No”. Entre las imágenes de las casas, se presentó distractores, rostro de miedo o rostro neutro, o sin distractor (cruz de fijación) (Figura 5).

Los estímulos de la tarea incluyeron 15 imágenes en blanco y negro de casas victorianas, que eran similares en tamaño y forma. Los distractores fueron 15 rostros de miedo y 15 rostros neutrales. Las tres condiciones de distracción (miedo, neutralidad y ausencia de distracción) se distribuyeron en bloques para cada participante. Cada ensayo consistió en la presentación de la imagen de una casa (500 ms), seguida de una cruz de fijación (500 ms), seguida de la imagen del distractor (1500 ms), y otra cruz de fijación (500 ms), culminando en una duración de prueba de 3 segundos. Los ensayos se agruparon en cinco bloques para cada tipo de distractor, con 18 ensayos en cada bloque, lo que resultó en un total de 270 ensayos. La precisión y los registros del tiempo se recolectaron durante las sesiones de escaneo presionando un botón.

Figura 5

Tarea n-back con estímulos de imágenes (Sabharwal et al., 2016).



Nota. Presentación de diferentes componentes de los ensayos y el tiempo cronológico.

En otro estudio, Owens et al. (2018) usaron imágenes de lugares, herramientas, caras y partes de cuerpo con dos niveles de carga, 0- y 2-back. Durante la tarea de control (0-back), a los participantes se les presentó una imagen que tenían que seguidamente identificar con un estímulo que coincidiera con la misma. Durante la tarea 2-back, se pidió a los participantes que identificaran los estímulos que coincidían con el estímulo presentado dos ensayos antes.

Fransson et al., (2018) al igual que en el estudio anterior incluyeron imágenes de herramientas, caras y partes de cuerpo. Esta prueba consistió en la presentación de una instrucción de 2.5 seg seguida de diez intentos, cada una con una duración de 2.5 seg,

duración total 27.5 seg. Se intercalaron bloques de línea base de 15 seg. Cada sesión de resonancia magnética funcional contenía 8 bloques de tareas (4 de cada tipo de objeto) donde cada bloque contenía ensayos que incluían presentaciones visuales de objetos de "caras", "partes del cuerpo", "herramientas" y "lugares. A diferencia del trabajo anterior, el contraste fue decreciente 2- y 0-back.

Wang et al. (2016) eligieron una tarea de memoria de trabajo con imágenes de colores presentados como figuras psicodélicas. Integraron tres niveles de carga: 0-back, 1-back y 2-back. Cada bloque tuvo una duración de 33,75 segundos y se repitió 3 veces en un orden pseudoaleatorio. Dentro de cada bloque, se presentaron 39 imágenes fractales secuencialmente durante 500 mseg con un intervalo entre estímulos de 375 mseg. La consistió en presionar un botón para indicar si la imagen fractal en la pantalla era o no la misma que se mostró 0, 1 o 2 elementos atrás.

4.3.2.1. Áreas cerebrales implicadas en la activación cerebral con tareas n-back imágenes:

Con la aplicación de la tarea 1-back los investigadores observaron activación en la corteza prefrontal ventrolateral, dorsolateral y dorsomedial (Sabharwal et al., 2016).

En la tarea n-back visual con carga 0- y 2-back se encontró activación en el giro frontal medio en el rendimiento en la MT, las asociaciones únicas adicionales con MT fueron: activación en el lóbulo parietal superior, la circunvolución cingulada y fusiforme y el volumen de materia gris en la corteza orbitofrontal y cuneus dando como evidencia que existe implicación de subunidades frontoparietales en la MT (Owens et al., 2018).

En el estudio realizado por Fransson et al. (2018) se obtuvo como resultados aumentos pronunciados en las subredes de atención visual, frontoparietal, cíngulo opercular y dorsal, por otro lado se demostró que el tiempo de respuesta para los ensayos de 2-back se correlaciona con la integración de la subred frontoparietal y con la segregación de la subred visual.

En la tarea n back con 1- y 2 back cargas de memoria, contrastándose con los datos de 0-back, se observó una activación en la corteza prefrontal dorsolateral derecha (Wang et al., 2016)

4.3.3 Tareas n-back números:

Brandt et al. (2015) usaron una tarea de memoria n-back con una presentación consecutiva de pares de números entre 1 y 9. En la condición 0-back, se les indicó a los participantes que presionasen un botón de respuesta cuando los dos números fueran idénticos. En la condición 2-back, se les indicó a los participantes que oprimieran un botón de respuesta cuando los estímulos presentados fueran los mismos que los observados dos ensayos antes. Las dos condiciones fueron presentadas por separado. Se estructuró un diseño de bloques con cuatro bloques dentro y cuatro bloques fuera. Los bloques de 52 seg de duración incluían 18 estímulos presentados en una secuencia pseudoaleatoria, incluidos 3 a 4 objetivos (en total 12 objetivos en 0-back y 13 objetivos en 2-back). La duración del estímulo fue de 300 ms y el intervalo entre estímulos fue de 2500 ms. Los bloques de activación fueron seguidos por bloques de reposo que consistían en la presentación de una cruz de fijación de 26 s de duración.

Gavelin et al. (2017), presentaron una serie de números del 1 al 9 en el medio de una pantalla de una computadora. Se presentaron tres condiciones diferentes: 1-back, 2-back y 3-back. Para cada condición, los participantes debían asociar si el número presentado era el mismo que el que apareció uno, dos o tres estímulos anteriormente. Los estímulos se presentaron en una pantalla de computadora a través de un espejo montado en la bobina de la cabeza, utilizando E-prime versión 2.0. Las respuestas se dieron usando el dedo índice ("sí") y el dedo medio ("no") de la mano derecha usando una almohadilla de respuesta de fibra óptica. Cada lista constaba de 10 números, presentados durante 1,5 seg con una cruz exhibida durante 0,5 seg entre cada elemento. En total, 27 secuencias, nueve de cada condición, se alternaron durante la prueba. El rendimiento se midió en número de aciertos menos falsas alarmas y el número total de posibles respuestas correctas.

Heinzel et al. (2016) por otro lado optaron por dos ejecuciones con cuatro condiciones (0, 1, 2 y 3 back) siendo presentado en cuatro diferentes ordenes pseudo aleatorios. La duración total del test fue de 22 minutos. Las cargas de memoria variaron entre bloques. En cada bloque, 16 dígitos de 0 a 9 fueron aleatoriamente presentados en el centro de una pantalla negra durante 500 ms. Los estímulos respuesta fueron definidos de acuerdo a la presencia de un número que indicaba el nivel de carga (1, 2-, o tres

respectivamente). En la condición 0-back, el estímulo de respuesta fue el número 0. Después de cada bloque una cruz fija se presentó en el centro de la pantalla en negro durante 12 segundos.

Israel et al. (2015) aplicaron una tarea modificada n-back con un componente de inducción de estrés. La tarea requería que los participantes respondieran a los dígitos objetivo presentados directamente en una pantalla, por ejemplo el número 5, o indirectamente como solución a un problema aritmético (por ejemplo 3×20), de acuerdo a la instrucción de la variable n-back que requiere una respuesta al dígito presentado en la prueba actual (0-back), a la ocurrencia del dígito en la prueba anterior (1-back), o a la ocurrencia del dígito dos intentos atrás (2-back). La tarea se diseñó para aumentar la presión sobre el desempeño: se mostraban comentarios ("correctos" o "incorrectos") después de cada respuesta. La regla n-back (0, 1 o 2 ensayos back) varió sin previo aviso. La duración de la ventana del temporizador (5 seg) se adaptó al desempeño del participante de modo que después de dos respuestas correctas consecutivas, la duración se redujera en un 10% y después de dos errores consecutivos, se incrementara en un 10%. Los participantes completaron dos ejecuciones de la tarea, cada una de las cuales incluyó condiciones de descanso, control y experimentales. La condición de reposo (dos bloques de ocho adquisiciones de escáner cada uno) hizo que los participantes vieran una pantalla neutral sin ningún objetivo. La condición de control (dos bloques de 38 adquisiciones cada uno) hizo que los participantes realizaran solo pruebas de matemáticas con 0-back, con una ventana predeterminada fija. Las condiciones experimentales incluyeron todas las combinaciones de ensayos de dígitos y matemáticas con la ventana de tiempo de espera adaptativo y con dos bloques de 50 adquisiciones cada uno.

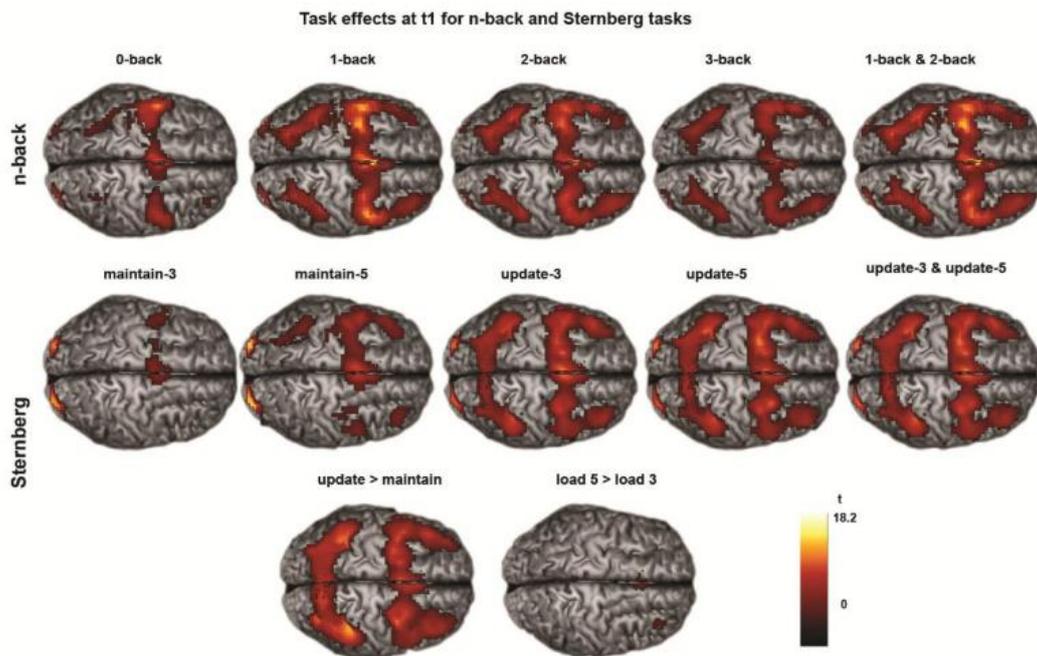
4.3.3.1. Áreas cerebrales implicadas en la activación cerebral con tareas n-back números.

Con la aplicación de la tarea n-back, 0- y 2-back con presentación de números se obtuvo como resultado una relación positiva sólida entre la activación cerebral frontoparietal y el grosor cortical de las regiones fronto-temporales (Brandt et al., 2015). En tres condiciones (1-back, 2-back y 3-back) se presentó una activación neural en la corteza prefrontal rostral, la corteza parietal posterior y el cuerpo estriado, principalmente en la condición de 2-back, y activación neuronal durante la 3-back en las regiones

relacionadas con la memoria de trabajo, incluido el cuerpo estriado (Gavelin et al., 2017). Por otro lado, Heinzl et al., (2016) observaron los efectos principales de la tarea n-back con cuatro condiciones (0-, 1-, 2- y 3-back) en donde se presentó actividad en la corteza fronto-parietal, principalmente en las circunvoluciones frontales media y superior laterales, incluidas las prefrontales dorsolaterales y corteza premotora en ambos hemisferios. El cúmulo se extendió ventralmente hasta la circunvolución frontal inferior e ínsula, caudalmente a la circunvolución precentral, y medialmente al área motora suplementaria y la circunvolución cingulada anterior. También se encontraron activaciones relacionadas con n-back en los lóbulos inferior y superior parietales, así como en regiones visuales en la corteza occipital. Subcorticalmente, n-back se asoció con la actividad estriatal y la actividad en el tálamo y el cerebelo. Los autores también aplicaron el paradigma de Sternberg descrito dentro del apartado dedicado a las tareas n-back (ver figura 6).

Figura 6

Paradigmas n-back y Sternberg (Heinzel et al., 2016).



Nota. Efectos t1 de las tareas n-back y Sternberg (maintain=mantenimiento, upload=actualización, load=carga).

En la tarea n-back con presentación directa e indirecta de números, los investigadores observaron la participación de una región prefrontal posterior derecha que abarca áreas de Brodmann 6 - 8 -, una región que se ha relacionado con la planificación de respuestas motoras, la memoria de trabajo para información secuencial y la gestión de la incertidumbre (Israel et al., 2015).

4.3.4 Tareas n-back letras:

Bachmann et al. (2018) usaron la tarea de memoria de trabajo n-back (1-back letras) como una manera de no dificultar el desempeño de los participantes dentro del resonador. Se mostró al sujeto una secuencia de letras blancas en una pantalla negra (visible a través de un proyector y un espejo). Se pidió a los participantes que indicaran si la letra actual coincidía con la anterior presionando un botón. En el caso de dos letras idénticas en una fila (objetivos), el sujeto tenía que presionar el botón derecho del mouse. De lo contrario, se tuvo que presionar el botón izquierdo del mouse (no objetivos). Antes de la medición de RMf, se realizaron dos ejecuciones de prueba basadas en los mismos criterios.

Philip et al. (2016) elaboraron una tarea de MT n-back con consonantes que incluía componentes 0 y 2 back. La consigna durante el 0-back consistió en que respondieran cuando apareciera una consonante predeterminada. Para responder debían presionar uno de dos botones con los primeros dedos de su mano derecha. En cada bloque, las consonantes se presentaron durante 500 ms cada una, con un intervalo entre estímulos de 2500 ms. En total, seis bloques de 0-back, cada uno con 9 consonantes. Durante el 2-back, los participantes debían responder, después de cada consonante presentada de la misma manera, para indicar si la letra en la pantalla era la misma o diferente de la presentada dos anteriormente, por ejemplo: w , N, r, N, R, Q, r, q, N, W, etc. Al igual que en el 0-back, cada consonante se presentó durante 500 ms cada una. Se presentaron un total de seis bloques de 2-back que contenían cada uno 15 consonantes. Los bloques 2-back se mostraron de manera alternada con los bloques de 0-back. Entre cada condición de n-back, se presentó una condición de referencia sin tarea de 30 seg (es decir, cruz de fijación gris sobre un fondo oscuro) para permitir contrastes entre la activación cerebral asociada a la tarea y una condición sin tarea. Se presentaron dos ensayos del n-back en

orden compensado (es decir, 2-back, reposo, 0-back; 0-back, reposo, 2-back). Las mayúsculas se asignaron al azar para limitar la coincidencia visual.

Walitt et al. (2016) aplicaron la tarea n-back letras con dos condiciones 0-back y 2 back en RMf. Esta tarea fue empleada previamente por los autores en otras poblaciones de pacientes. Se mostraron bloques de 9 letras mayúsculas pseudoaleatorias (A, B, C y D) durante 1000 ms seguidos de 1500 ms de pantalla en blanco. Los sujetos respondieron usando un cuadro de cuatro botones. En la condición 0-back, se pidió a los sujetos que presionasen el botón que corresponde a la letra que se muestra actualmente en la pantalla. En la condición 2-back, se pidió a los sujetos que pulsaran el botón que correspondía a la carta que se presentó dos láminas anteriormente. Esto requiere que los participantes recuerden simultáneamente la letra mostrada dos ensayos antes de la letra mostrada actual, presionen el botón que corresponde a la letra mostrada anteriormente y realicen un seguimiento de la secuencia actual de letras presentadas para informar las respuestas futuras. Se presentaron bloques alternos de tareas 0-back y 2-back durante 5 ciclos. Inmediatamente antes de cada bloque, se presentó una pantalla de instrucciones para preparar al participante para cada tarea. Entre los bloques 0-back y 2-back, los participantes tuvieron un período de "descanso" de 8000ms en el que se presentó visualmente una cruz y no hubo tarea.

Van der Horn et al., (2016), programaron un paradigma n-back verbal con tres condiciones de carga (0-, 1-, 2- back), con estímulos visuales. Usaron el programa E-prime v2, y proyectaron la prueba en una pantalla visible a través de un espejo en la parte superior de la bobina de la cabeza. Se presentó una secuencia de letras (tiempo de estímulo 500 milisegundos (ms), intervalo entre estímulos 1000 ms). Durante la condición de 0-back, los pacientes tenían que responder presionando un botón cuando aparecía una letra específica, y durante las condiciones de 1 y 2 back si la letra presentada coincidía con la letra visualizada uno o dos pasos hacia atrás respectivamente. La tarea consistió en 2 bloques pseudoaleatorizados (4 bloques de 36 seg por condición), con un período de fijación entre condiciones. Antes del escaneo, se dio la instrucción de la tarea y esta instrucción se repitió en el escáner de resonancia magnética antes del inicio de la tarea. La precisión de la tarea se definió como el porcentaje de respuestas correctas para cada condición.

Por otro lado, en el estudio de Huiskamp et al., (2016), los estímulos se presentaron cada dos segundos. Durante la condición de 0-back, que se utilizó como condición de control para las condiciones de 1 y 2-back, se pidió a los participantes que determinaran si la letra presentada era similar a una letra preespecificada ("K"). Durante las condiciones de 1 y 2-back, los participantes tuvieron que identificar letras similares a las presentadas 1 y 2 ensayos antes, respectivamente. La tarea n-back se presentó en un diseño de bloques y consistió en tres condiciones (0-back, 1-back y 2-back). Cada condición se llevó a cabo en una sola presentación, las cuales se compensaron entre los sujetos. Dentro de cada una de estas, hubo 3 bloques de tareas (0-, 1-, 2-back), cada uno de los cuales fue precedido y seguido por un bloque de descanso. Los bloques duraron 32 segundos (tanto los bloques de tareas como los bloques de descanso).

En el estudio de Braden et al. (2017), la condición de 0-back requería que los participantes coincidieran con una letra preespecificada con una memoria de trabajo mínima o carga nula. Las instrucciones fueron: "Presione el botón cuando vea la letra 'L'". Esto difería de las instrucciones de 1-back: "Presione el botón cuando el estímulo esté un puesto atrás", es decir, la misma letra dos veces seguidas. Antes de ingresar al escáner, los participantes fueron entrenados previamente en la tarea n-back que implicaba una explicación y ejemplos de cada condición (0-, 1- y 2-back). Luego, los participantes practicaron cada bloque con cada condición una vez. Si se cometió un error, los participantes debían practicar la condición nuevamente. Todos los participantes alcanzaron un rendimiento perfecto en la segunda práctica. En el escáner, había dos ejecuciones separadas de la tarea. Cada ejecución contenía cuatro bloques de 30 segundos para cada condición de forma pseudoaleatoria. Cada bloque contenía 10 ensayos, y cuatro de los 10 ensayos eran estímulos correctos n-back. Las comparaciones de la carga de la memoria de trabajo se realizaron mediante los contrastes de 2 versus 0, 1 versus 0 y 2 versus 1. Se registró el tiempo de reacción y la precisión.

Mattfeld et al., (2016) aplicaron la tarea n-back letras con un bloque de 4 niveles (0-back, 1-back, 2-back y 3-back). Los participantes realizaron un diseño de bloques paramétricos de 4 niveles n-back. Los bloques duraron 32 seg. Cada carga de memoria se repitió 4 veces en orden pseudoaleatorio, lo que resultó en aproximadamente 8,5 min de escaneo. Cada bloque comenzó con la presentación de una pantalla de instrucciones durante 2 seg indicando la carga de memoria actual. La pantalla de

4.3.4.1. Áreas cerebrales implicadas en la activación cerebral con tareas n-back letras:

Se usó la tarea n-back (1-back) en donde se valoró la memoria de trabajo y la atención. Se evidenció un aumento significativo en áreas relacionadas con el lóbulo parietal derecho, el lóbulo parietal inferior bilateral, ínsula posterior derecha y precuneus derecho, presentándose una activación más fuerte en partes del putamen izquierdo, globus pallidus y tálamo (Bachmann et al., 2018).

Con la tara n-back (0-, y 2 back) observaron activación en las áreas fronto parietales, típicamente asociadas con la memoria de trabajo (cortices dorsolateral y ventrolateral prefrontal (DLPFC, VLPFC), lóbulos parietales superior e inferior (SPL, IPL), área motora suplemental, cortez cingulado anterior (ACC), ínsula, precuneus, cerebellum). No hubieorn significativas diferencias entre los grupos de contraste 2-back/0-back (Walitt et al., 2016).

En una carga de memoria 0 y 2 back vieron que durante el 0-back, los participantes presentaron una mayor activación en la circunvolución temporal superior / ínsula, el lóbulo parietal inferior (IPL) izquierdo y circunvolución temporal media (MTG) y para hipocampal (PHG). Durante el 2-back, se asoció con una mayor activación en el IPL, MTG / PHG y giro frontal inferior, con una tendencia hacia la activación precuneus (Philip et al., 2016).

Con tres condiciones (0-, 1- y 2-back) obtuvieron la participación de la corteza prefrontal medial (Van der Horn et al., 2016). En otros estudios con los mismos niveles de carga observaron un incremento en el córtex prefrontal dorsolateral, el área motora suplementaria y el lóbulo parietal inferior (Huiskamp et al., 2016) y disminución del compromiso de una red neuronal cortico-estriatal-talámica-cortical (Braden et al., 2017).

En la aplicación de la tarea n-back letras con un bloque de 4 niveles (0-back, 1-back, 2-bach y 3-back) se presentó una activación en la unión inferior frontal, precuneo, giro lingual, y el cerebelo (Mattfeld et al., 2016).

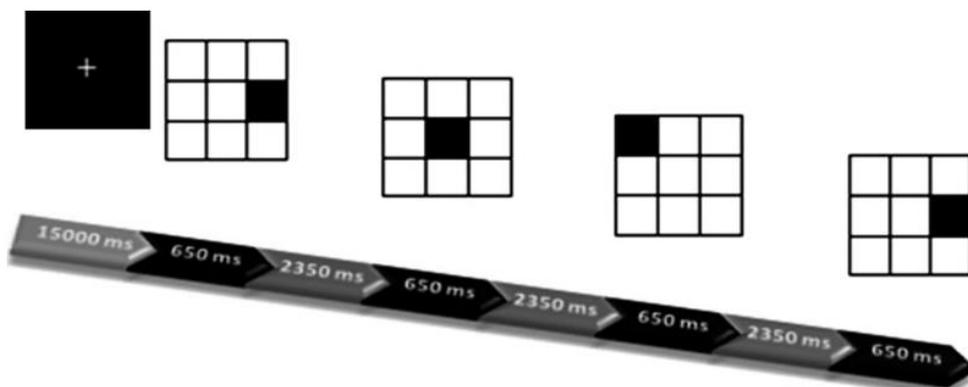
En la tarea combinada stroop y n-back (2- y 3-back) observaron activación de la corteza cingulada anterior (ACC) y la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC), así como del putamen y el caudado (Hammar et al., 2016).

4. 3. 5 Tareas n-back visuoespacial:

En la investigación de Dores et al., (2017) se aplicó una tarea de memoria de trabajo n-back con la presentación de una secuencia de estímulos visuales en los que el sujeto debía responder al cuadrado negro que estuviera en la misma ubicación a la que pasó dos ensayos atrás. El paradigma fue realizado con un diseño de bloques durante el cual los participantes observaron 36 estímulos repetidos en cuatro bloques. Cada ciclo constaba de un período de reposo de 15.000 ms seguido inmediatamente de un bloque de activación en el que se presentaban los 36 estímulos uno a la vez (650 ms de tiempo de exposición) con un intervalo entre estímulos de 2350 ms (correspondiente a 3000 ensayos). Los estímulos se presentaron en un orden pseudoaleatorio para evitar más de tres ensayos consecutivos del mismo tipo. Se indicó a los participantes que prestaran atención a una secuencia de estímulos visuales y presionasen un botón predefinido, lo más rápido posible, cada vez que el cuadrado negro fuera el mismo que en dos ensayos anteriores. Durante los períodos de descanso, se les pidió a los participantes que descansaran mientras prestaban atención a un punto de fijación (Figura 8).

Figura 8

Tarea de Memoria Visuoespacial (Dores et al., 2017).



Nota. Secuencia de periodo de descanso, tiempo de exposición e intervalo interestímulo.

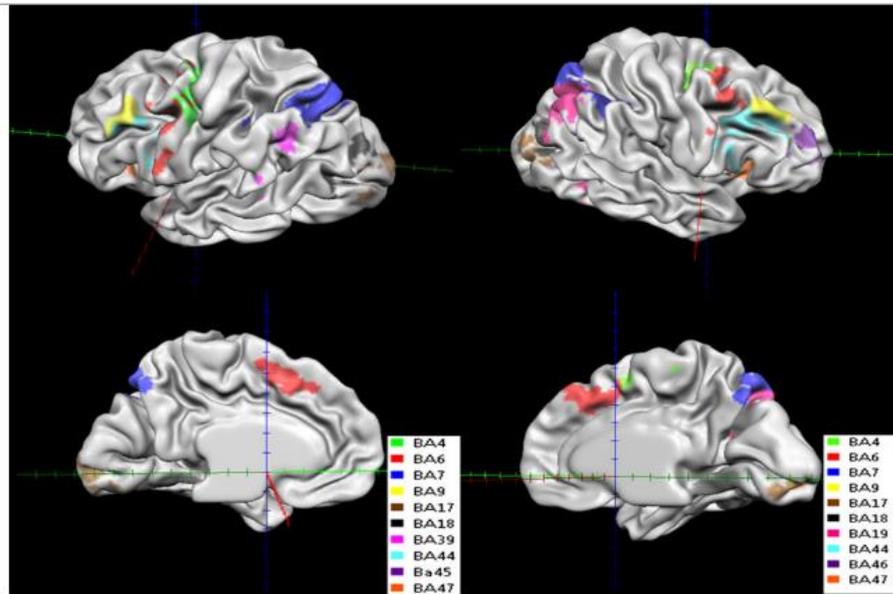
Macoveanu et al. (2018) por otro lado, administró una tarea de codificación de imágenes episódica estratégica y una tarea de memoria de trabajo espacial n-back con tres condiciones (0-back, 1-back y 2-back) bajo imágenes de resonancia magnética funcional al inicio del estudio y después de la remediación cognitiva o el tratamiento estándar. Se indicó a los pacientes que determinarían si las imágenes mostraban escenas interiores o exteriores y que prestaran atención, ya que se les pedía que recordaran las imágenes. Incluyó seis bloques de imágenes (24 seg cada uno) fueron precedidos por una pantalla de instrucciones (2 seg) e intercalados con 24 seg de cruces de fijación, lo que dio como resultado una duración de la tarea de 4 min 50 seg. Los bloques consistieron en seis imágenes presentadas en serie durante 3 seg intercaladas con una fijación de 1 seg.

4.3.5.1 Áreas cerebrales implicadas en la activación cerebral con tareas n-back visuoespacial:

Dores et al., (2017) con la tarea de memoria de trabajo 2-back, encontraron un aumento de la señal BOLD en las áreas especializadas de Memoria de Trabajo Visuo-espacial: el surco frontal superior, BA6, la corteza prefrontal dorsolateral (BA 9/46) y la corteza prefrontal ventrolateral bilateral (BA 47, circunvolución frontal inferior, pars orbitalis). El giro frontal inferior (BA 44/45) y la corteza premotora (BA 6 bilateral). Lo mismo ocurrió con BA 4 bilateral (activación de la circunvolución precentral en la corteza motora primaria). También se activaron BAs 6/47/19, así como el lóbulo parietal inferior (BAs 19/7/39) y el surco intraparietal (BA 7); y las áreas de asociación visual, incluidas las circunvoluciones lingual y fusiforme (BA 17/18) (ver figura 9).

Figura 9

Activación cerebral con una tarea n-back (Dores et al., 2017).



Nota. Activación en el hemisferio derecho (izquierdo en la imagen) y hemisferio izquierdo (derecho en la imagen). Las superficies coloridas representan las diferentes áreas de Brodmann. La imagen muestra una vista lateral (superior) y medial (inferior).

En la tarea n-back con tres condiciones (0-back, 1-back y 2-back) observaron activación de la corteza prefrontal dorsolateral derecha (Macoveanu et al., 2018).

4. 3. 6. Tarea n-back auditiva:

Se encontró un estudio en el que se aplicó una tarea auditiva n-back a población con ceguera congénita. El estudio fue realizado por Deen et al., (2015), en donde se usó una tarea de memoria de trabajo n-back y una tarea de comprensión de oraciones. La tarea auditiva n-back constaba de tres condiciones: n = 1, 2 y 3. Cada bloque de 24 segundos de duración incluía una pausa (0,5 segundos), una fase de instrucción que especificaba el valor de n (3,5 segundos) y luego 10 intentos (una letra individual en inglés [0,5 segundos] seguido de un intervalo entre ensayos [1,5 seg]). Se indicó a los participantes que oprimieran un botón cuando la letra coincidiera con la letra presentada anteriormente en los ensayos; los objetivos ocurrieron tres veces por bloque. Las condiciones se compensaron entre las carreras y los participantes. Cada corrida consistió

en 18 bloques, separados por períodos de descanso (12 segundos), para un total de 10,8 min. Los participantes recibieron dos ejecuciones de esta tarea.

Como resultados se evidenció una activación entre las áreas prefrontales con hiperconectividad en la corteza occipital. Los autores llegaron a la conclusión de que en la ceguera, la corteza occipital interactúa más con los sistemas de memoria de trabajo (Deen, Saxe and Bedny, 2015).

4.3.7 Tarea n-back dual (visual y auditivo):

En el caso del estudio realizado por Clark et al. (2017) aplicaron tres pruebas: la primera, la tarea dual n-back; en segundo lugar, las Matrices Progresivas Estandarizadas de Raven; y por último la tarea de decisión léxica. En este caso, la tarea usada para evaluar la MT fue el n-back dual, que incluía tres condiciones de carga (1-, 2- y 3-back). La tarea consistía en responder al mismo estímulo que paso n espacios atrás con respecto al estímulo visual o auditivo, así como de manera combinada de acuerdo a la consigna brindada. Para cada ensayo en un diseño de bloque, los participantes vieron un cuadrado azul presentado en una de las ocho ubicaciones alrededor de la periferia de una cuadrícula de 3x3 con una cruz de fijación en el centro, y simultáneamente escucharon una letra presentada de manera auditiva (D, F, H, J, M, Q, R o X). Los estímulos visuales se presentaron durante 500 milisegundos (ms), seguidos de 2500 ms de fijación que también sirvió como ventana de respuesta para ese ensayo. Los participantes registraron una coincidencia visual de n intentos previos con el dedo índice, una coincidencia auditiva de n intentos previos con el dedo medio, y una coincidencia visual y auditiva combinada con ambos dedos. No se requirió respuesta en los ensayos que no contenían una coincidencia. Los participantes se sometieron a cuatro bloques cada uno de cada condición de carga, donde cada bloque incluyó 20 + n ensayos. La ubicación de los estímulos visuales y la presentación de las letras se asignaron al azar dentro de cada bloque, aunque cada bloque estaba estructurado de manera que contenía cuatro coincidencias visuales, cuatro coincidencias auditivas y dos coincidencias visuales y auditivas combinadas. Cada bloque fue precedido por cinco segundos de instrucciones y separados de los bloques posteriores por 15 segundos de fijación para permitir que la respuesta hemodinámica regresara a la línea de base. El orden de los bloques se fijó para todos los participantes: 1-back, 2-back, 3-back repetido cuatro veces y dividido en dos escaneos separados. El tiempo total de la tarea fue de 17

minutos y 42 segundos. A los participantes se les dio un descanso entre las ejecuciones de exploración y se les pidió que indicaran cuándo estaban listos para continuar.

En este estudio valoraron la MT en adultos jóvenes sanos en RMf previo y posterior a un entrenamiento cognitivo. Como resultados encontraron reducciones significativas en la activación cerebral de áreas clave en la MT para el grupo de entrenamiento relacionadas con las áreas para entrenar MT. El patrón de resultados observado sugiere que la práctica repetitiva con una tarea compleja de hecho conduce a procesos neuroplásticos que muy probablemente representan la reducción de demanda de control de la atención, mientras que los subcomponentes de la tarea se vuelven más rutinarios con práctica (Clark et al., 2017).

4.4 Tarea simple de amplitud (Paradigma de Sternberg)

Se encontraron tres estudios realizados con el paradigma de Sternberg. La tabla 4 incluye la descripción de los paradigmas además de otras pruebas aplicadas en dichos estudios. En la tabla se presenta el trabajo realizado por Heinzl et al. (2016) en el que también aplicaron la tarea n-back, cuya descripción se encuentra también en el anexo 2 dedicado a las tareas n-back.

Tabla 4*Paradigma de Sternberg (Tareas simples de amplitud).*

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN PRUEBA	AUTORES
Tarea n-back.	Estímulos numéricos aleatorizados.	(0-, 1-, 2 y 3 back).	Bloques	22 min	Stephan Heinzel et al., (2016).
Paradigma de Sternberg.	Presentación de letras secuencialmente.	Tres fases: codificación, retraso (retraso temprano y retraso de la tarea) y fase de prueba.	Bloques	45 min	
Test de pares de palabras de monitoreo de la realidad.	Lista de 44 pares de palabras (por ejemplo, "Tocino y huevos"). 24 estímulos de pares de palabras en cada bloque.	Fase de codificación y fase de respuesta.	Bloques de una fase de estudio y prueba	No indica	Jane R. Garrison et al., (2017).
Versión del paradigma de reconocimiento de ítems de Sternberg (SIRP).	Presentación de letras clasificadas por niveles. Cada nivel comprendía una fase de codificación.	Tres cargas de MT incluidas en cada bloque.	6 bloques.	No indica	
Tarea de línea base de motricidad perceptiva.	Los participantes debían realizar una fila de nueve X lo más rápido posible entre una orientación horizontal y vertical.		Bloques		

Tarea de Sternberg	Secuencias de letras grabadas, nuevas y repetidas que eran fonológicamente similares o diferentes. La tarea constaba de 3 ejecuciones de 72 ensayos.	En cada ensayo, las letras se presentaron binauralmente en un ítem por segundo.	Bloques. El orden de la prueba fue pseudoaleatoria.	No indica	Jutta Peterburs et al., (2018).
--------------------	---	---	--	-----------	---------------------------------

Nota. La tarea n back presente en la tabla se describe en el anexo 2 dedicado a los paradigmas n-back. El test de pares de palabras de monitoreo de la realidad y la línea de base de motricidad perceptiva fueron aplicadas dentro de los estudios, sin embargo no valoran MT.

De acuerdo a los trabajos revisados, la dinámica de la tarea de Sternberg consta de fases que puede variar de acuerdo al objeto de estudio. En el trabajo de Heinzl las fases constaron de actualización, retraso (separado en un período de retraso temprano y una tarea período de retardo) y una fase de prueba; en la de Garrison et. al., (2017) de codificación y respuesta; en el estudio de Peterburs no especifica, sin embargo incluye una carga baja y alta de demanda de la tarea, así como hace uso de estímulos auditivos además de los visuales.

En el estudio de Heinzl et al., (2016) la tarea constó de una carga de MT (3 vs 5 letras) y las demandas de actualización (solo mantenimiento frente a mantenimiento más actualización) se manipularon ortogonalmente. El test consistió en tres fases. En la fase codificación, tres de cinco letras presentadas secuencialmente tenían que ser codificado. Antes de la fase de demora, una indicación escrita enunciaba que tarea realizar en las letras. En la condición de mantenimiento indicada por la palabra “mantener”, en alemán “merke”, los participantes continuaron manteniendo las letras en el orden de presentación. En la condición de actualización, una instrucción con la palabra “sustituir”, en alemán “ersetze”, se presentaron 1, 2, o 3 letras nuevas de manera pseudoaleatoria. Esto se hizo para asegurarse de que los participantes actualizaran un elemento a la vez.

Por otro lado, en la tarea de memoria de trabajo verbal Sternberg modificada por Peterburs et al. (2019), los estímulos de codificación fueron letras habladas grabadas,

digitalmente pronunciadas por un actor masculino. En cada ensayo, dos (carga baja) o cinco (carga alta) de estas letras (todas las consonantes) se presentaron binauralmente en un ítem por segundo. Las letras de la sonda se presentaron visualmente en minúsculas durante 3 seg. Para manipular la demanda de ensayo durante la fase de mantenimiento, las letras se extrajeron de un conjunto de consonantes fonológicamente similares (B – C – D – G – P – T – V – Z) o de un conjunto de consonantes fonológicamente disímiles (F – H – J – N – Q – R – S – W). Además, la mitad de los ensayos contenían una secuencia repetida de tres letras (C – T – Z para similares y F – J – Q para diferentes). Para la condición de carga alta, la secuencia repetida podría aparecer al principio, en el medio o al final de la matriz de cinco letras. Para ensayos de baja carga, es decir, ensayos con dos letras, solo se utilizaron partes de las secuencias (C – T o T – Z, y F – J o J – Q). Al comienzo de cada prueba, se presentó una cruz de fijación durante 3-5 seg. En la siguiente fase de codificación, se presentaron secuencialmente dos o cinco cartas. La fase de mantenimiento duró de 4 a 6 seg. En la fase de recuperación posterior, la lista de letras se presentó durante 3 seg, y los sujetos indicaron "coincidencia" o "no coincidencia" presionando uno de los dos botones de respuesta con su dedo índice o medio derecho. Se instruyó a los sujetos para que respondieran lo más rápido y con la mayor precisión posible. El tiempo de respuesta (RT) y la precisión se registraron para cada ensayo. Para asegurar que los sujetos estuvieran familiarizados con la tarea, cuatro ensayos de práctica que contenían letras de repaso que no formaban parte de los grupos de letras similares o diferentes utilizados para el experimento real se completaron fuera del escáner antes de comenzar el experimento. El orden de los ensayos fue pseudoaleatorizado para que la presentación de parámetros idénticos se limitara a tres ensayos consecutivos y para que la prueba en cualquier ensayo dado no hubiera sido parte de las cartas de estudio en el ensayo anterior.

En el paradigma de Garrison et. al., (2017) se administró seis bloques escaneados, con tres cargas de memoria de trabajo incluidas en cada bloque. Cada nivel comprendía una fase de codificación, en la que se instruía a los participantes para que aprendieran uno, tres o cinco estímulos que se presentaban secuencialmente como letras individuales seleccionadas al azar, durante 1,1 segundos cada una. La fase de codificación fue seguida por una fase de respuesta, en la que se dio una respuesta con un botón, utilizando los dos primeros dedos de la mano derecha, sobre si un estímulo de la lista presentada había sido incluido en la lista aprendida. Se utilizaron catorce listas para cada

nivel de la tarea, siete de los cuales fueron objetivos aprendidos y siete, no estudiadas. A los participantes se les dio 1,1 segundos para dar su respuesta. Se utilizaron nuevos estímulos seleccionados al azar para cada bloque de la tarea.

4.4.1. Áreas cerebrales implicadas en la activación cerebral con tareas de Sternberg:

En el trabajo de Garrison et al. (2017) hubo participación de la corteza prefrontal dorsolateral. Por otro lado Peterburs et al., (2019) evidenciaron una similitud fonológica en varias regiones cerebrales, cerebelosas y neocorticales.

Heinzel et al. (2016) obtuvieron participación de regiones frontoparietales, en donde al tener mayores demandas durante la actualización en comparación con el mantenimiento se reflejó una mayor actividad en regiones frontoparietales bilaterales, mientras que mayor carga de MT se asoció con actividad en las porciones anteriores de la corteza prefrontal (CPF) lateral, bilateralmente. La tarea involucró áreas frontoparietales que se superponen en gran medida con áreas activadas por la tarea n-back, usada en el mismo estudio. Los hallazgos de RMf indican un aumento relacionado con la formación en la eficiencia del procesamiento de las redes de MT, específicamente relacionado con el proceso de actualización de MT.

4.5 Tarea de selección probabilística.

Es la única tarea encontrada para valorar memoria de trabajo que usa probabilidades en la selección de respuesta. Es una tarea con diseño de eventos. No se determina el tiempo de duración del paradigma.

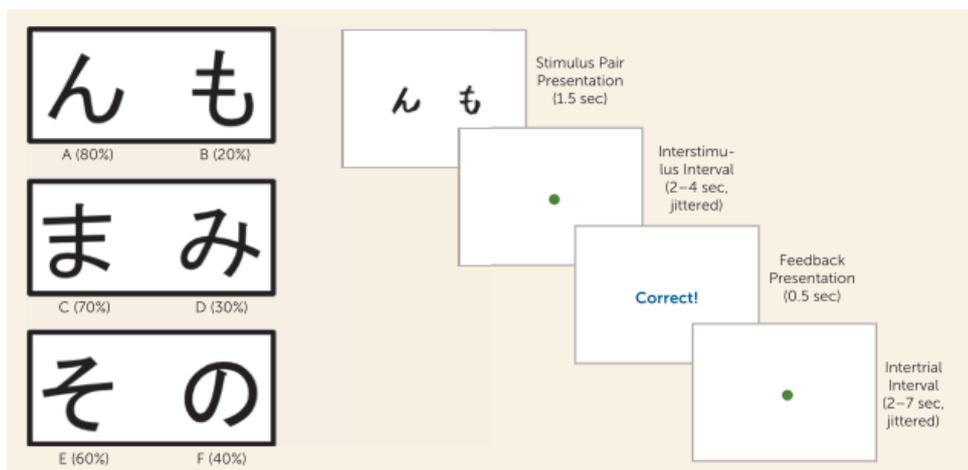
Este paradigma consiste en elegir el estímulo correcto en pares de probabilidad alta (AB), probabilidad media (CD) y probabilidad baja (EF), presentados con retroalimentación válida el 80%, 70% y 60% de las veces, respectivamente. La retroalimentación consistió en estímulos recompensados, definido como el porcentaje de ensayos que siguen de "Correcto" (impreso en azul), "Incorrecto" (impreso en rojo) o "No se detectó respuesta". Para ensayos AB de alta probabilidad, una elección del estímulo A condujo a una retroalimentación positiva válida de 80% del tiempo, mientras que la retroalimentación no válida (es decir, B es correcta y A es incorrecta) se le dio el 20% del tiempo. Para ensayos de CD y EF, retroalimentación válida se le dio el 70% y el

60% del tiempo, respectivamente. Hubo cuatro presentaciones de 72 ensayos. Doce "pruebas de captura" (una fijación cruz sola) se incluyeron por ejecución. Los ensayos consistieron en una tiempo de estímulo (1,5 segundos). Un período de retroalimentación con las palabras "correcto" o "incorrecto" (0,5 segundos); y un intervalo entre ensayos, con una duración media de 2,8 segundos y un rango de 2 a 7 segundos .

Como resultados los autores observaron activación de la corteza prefrontal anterior y medial. En la figura 10 se presenta un ejemplo de esta tarea.

Figura 10

La tarea de selección probabilística (Solomon et al., 2015).



Nota. Se presentan los pares de estímulos y las probabilidades válidas o no válidas (derecha), así como un esquema de probabilidades de selección de tarea, incluyendo los tiempos de los estímulos, intervalos inter-estímulos, retroalimentación de respuestas, e intervalos entre los ensayos.

4.6 Tareas complejas de amplitud

En la tabla 5 se presenta los resultados encontrados de las tareas complejas de amplitud. Estas tareas requieren que el sujeto realice dos actividades de manera consecutiva, lo cual lo hace más difícil de ejecutar. Después de la presentación de una serie de estímulos, por ejemplo una serie de presentación de letras, se realiza una actividad de interferencia (realizar un cálculo matemático, identificar la similitud o

diferencia entre objetos, etc), por último el sujeto tiene que indicar en orden los estímulos presentados anteriormente. En la tabla 5 se observa los paradigmas con tareas complejas de amplitud usados dentro de un estudio para valorar memoria de trabajo verbal y visuoespacial.

Tabla 5

Tareas complejas de amplitud verbal y visuoespacial.

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	AUTORES
Tarea Operation span (OST). (Memoria de trabajo verbal).	Presentación de letras. Resolver entre cada presentación un problema simple de matemáticas.	Puntuación: 75 Número total de errores: 75.	Matthew Evan Magnuson et al., (2015).
Tarea Symetry span (Memoria de trabajo visuoespacial).	Presentación de un bloque rojo y el resto blanco. Tarea de juicio de simetría.	Puntuación de la memoria de simetria= Total de respuestas correctas para el orden de presentacion de bloques rojos.	
Matrices Progresivas Raven avanzada (Inteligencia Fluida).	Matriz que contenia varias formas en cada ensayo. Una celda estaba vacia.	8 elecciones posibles fueron dadas.	

Nota. El test de Matrices Progresivas Raven avanzada fue usado dentro del estudio para valorar fluidez verbal, no incluye tareas de MT.

En el estudio de Magnuson (2015) se presentaron letras para valorar la MT verbal y ubicación de bloques color rojo para valorar la memoria visuo-espacial. En este trabajo no indica el tiempo de duración de la prueba ni el tipo de diseño estructurado.

4.6.1 El paradigma Operation Span (OST).- Consistía en la presentación de letras, una por vez. Entre las presentaciones de cada letra, los sujetos realizaron una tarea verbal de resolución de un problema matemático. A los sujetos se les presentó una serie de letras, una a la vez. Entre las presentaciones de cada letra, los sujetos realizaron una tarea verbal de interrupción que involucraba la resolución de un problema matemático simple (división o multiplicación emparejada con suma o resta para cada problema). Se presentaron de tres a siete cartas y luego se pidió al participante que recordara el etras en orden. Este procedimiento se repitió hasta que se hayan presentado 75 letras y problemas matemáticos. Esta tarea mide el rendimiento de la memoria de trabajo verbal.

El resultado de esta tarea cognitiva es una puntuación de 75 que indica cuántas letras pudo recordar el sujeto y un número total de errores, también una puntuación de 75, que es un recuento de cuántos problemas matemáticos el sujeto respondió incorrectamente.

En este trabajo evidenciaron una anticorrelación de la red de modo predeterminada (DMN) / tarea de red positiva (TPN) disminuida, por lo que se correlacionó significativamente con menos errores en la tarea de interrupción presentada durante el paradigma. Las regiones anatómicas asociadas a la DMN incluyen el córtex cingulado posterior, precuneos, giro angular, cortex medial prefrontal, giro frontal medio, y el giro superior frontal.

4.6.2 Tarea Simetry Span (SST). Esta tarea es similar a la OST; sin embargo, la SST evalúa la memoria de trabajo espacial. En cada ensayo se presentó una matriz de 4x4 de cuadrados delineados bidimensionales. Un bloque era rojo y el resto blanco. Entre cada presentación de matriz, el sujeto realizó una tarea de juicio de simetría de interrupción en la que se le pidió que emitiera un juicio sobre la simetría de la imagen (simetría vertical de una cuadrícula de 8x8 en blanco y negro). Se presentaron de dos a cinco repeticiones de la matriz 4x4, y luego se le pidió al sujeto que recordara la ubicación de los bloques rojos en orden de presentación. La puntuación de la memoria de simetría es el número total de respuestas correctas para el orden de presentación de bloques rojos, y los errores de simetría es el número total de respuestas incorrectas en la evaluación de simetría espacial del interruptor (ambas puntuaciones son de 48).

Los autores observaron que la tarea de red positiva se correlaciona significativamente con menos errores en la tarea de interrupción presentada durante el paradigma. Cabe recalcar que el TPN está ligada con el córtex dorsal prefrontal, cortex premotor, lóbulos parietales inferiores, y el giro frontal medial.

4.7 Tarea de memoria de trabajo egocéntrica y alocéntrica:

Se encontró un estudio realizado en MT alocéntrica y egocéntrica, relacionada con la memoria visuoespacial, que son extensamente estudiadas en el aprendizaje de la navegación. La descripción del paradigma se observa en la tabla 6.

Tabla 6

Tareas de memoria de trabajo egocéntrica y alocéntrica.

ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	AUTORES
MT. Alocéntrica.- Los sujetos tienen que recordar cual es la distancia de cada uno de los rectangulos negros desde la línea.	Los objetivos siempre aparecían a ambos lados y en el mismo plano horizontal que la línea	Cada prueba (alocéntrica y egocéntrica) tuvo 80 ensayos que incluyeron 32 coincidencias presentadas al azar.	Katherine L. Possin et al., (2017).
MT. Egocéntrica.- Los sujetos tenían que recordar la localización de cada objetivo desde su propia posición o mirada.	Recordar 2 rectángulos objetivo.		

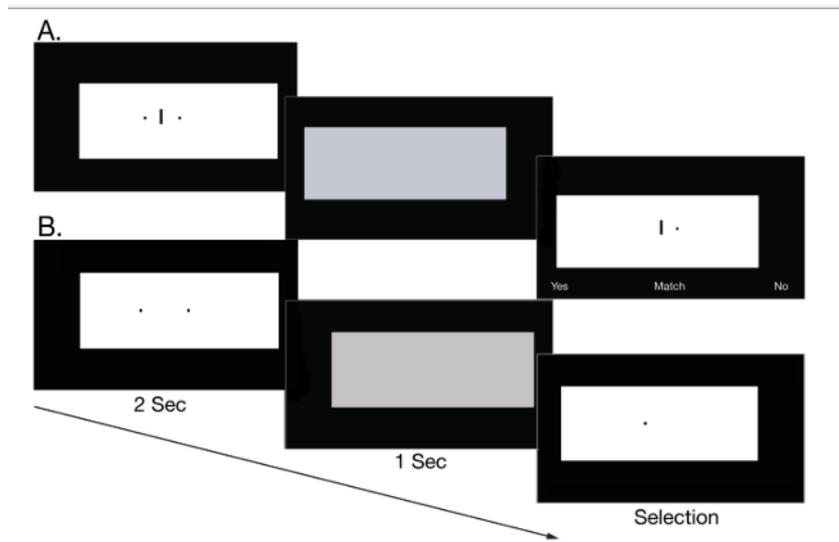
En la tarea de MT. Alocéntrica, apareció una línea entre los objetivos y se les dijo a los sujetos que recordaran la distancia de cada uno de estos rectángulos negros a la línea. En la prueba de memoria de trabajo egocéntrica, no había línea, y los sujetos debían recordar la ubicación de cada objetivo en relación con su propia posición o mirada.

Después de 2 segundos, los objetivos desaparecieron y el rectángulo de fondo grande cambió de posición y se volvió gris para minimizar las imágenes residuales. Después de un segundo de retraso, uno de los objetivos reapareció (en la versión allocéntrica reapareció con la línea) y el gran rectángulo de fondo cambió de posición nuevamente y se volvió blanco. Esta sonda permaneció en la pantalla hasta que el sujeto respondió. Los sujetos presionaron la tecla de flecha izquierda para indicar que sí, la sonda coincidía con uno de los objetivos, o la tecla de flecha derecha para indicar que no, la sonda no coincidía. Estas teclas fueron etiquetadas con pegatinas "Y" y "N" en consecuencia.

En las pruebas de coincidencia de memoria de trabajo allocéntricas, la distancia y posición relativas (derecha v izquierda) del rectángulo de la sonda a la línea era la misma que la distancia y posición relativas de uno de los rectángulos objetivo a la línea (por ejemplo, si la sonda apareció a la derecha de la línea, estaba a la misma distancia a la línea que el objetivo que apareció a la derecha de la línea). En las pruebas de coincidencia de la memoria de trabajo egocéntrica, la sonda estaba en la misma ubicación que uno de los rectángulos objetivo, es decir, en relación con la posición del sujeto y en relación con el monitor de la computadora. Sin embargo, debido a que se interrumpió la disponibilidad del borde del monitor como un punto de referencia, la única referencia disponible fue la propia posición del sujeto. El rendimiento se midió en precisión y no se impuso un límite de tiempo para responder. Un ejemplo del paradigma de memoria de trabajo egocéntrica y allocéntrica se presenta en la figura 11.

Figura 11

Paradigma de memoria de trabajo allocéntrica y egocéntrica (Possin et al., 2017).



Nota. Presentación del paradigma de memoria de trabajo allocéntrica (A) y egocéntrica (B) y de los tiempos de exposición de los estímulos.

4.7.1. Áreas de activación cerebral:

La tarea de MT egocéntrica correlaciona con los volúmenes caudados, específicamente la cabeza dorsolateral del caudado, derecha más que izquierda, una región que recibe densas eferencias de la corteza dorsolateral prefrontal. La precisión allocéntrica se correlacionó con los volúmenes del hipocampo, específicamente regiones intermedias y posteriores que se conectan fuertemente con la circonvolución parahipocampal y cortezas parietales posteriores. Estos resultados indican que la distinción entre la navegación egocéntrica y allocéntrica se aplica a la memoria de trabajo. Concluyeron que el caudado dorsolateral es importante para la memoria de trabajo egocéntrica, y la memoria de trabajo allocéntrica, por el contrario, se asienta en el hipocampo (Possin et al., 2017).

4.8 Tareas de detección de cambio:

La dinámica de la tarea consiste en identificar si existieron o no cambios entre un conjunto de estímulos presentados. Los objetos o figuras se presentan por un periodo de tiempo y luego se vuelve a exponer los estímulos y consecuentemente se debe

analizar y verificar si se dieron cambios o no. Estos cambios pueden ser de forma o de color.

Puede incluirse en la prueba respuestas de niveles de confianza, es decir, conocer cuan seguros se encuentran los participantes de que existe o no diferencias entre los objetos. En la tabla 7 se presenta tres estudios que aplicaron tareas de detección de cambio.

Tabla 7

Tareas de detección de cambio.

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	AUTORES
Adaptación del auto-ordenado test de MT (SOT).	Presentación de ocho dibujos lineales difíciles de verbalizar.	Aumento gradual de carga de MT de 0 a 7 elementos en una sola prueba	Bloques	Jared X. Van Snellenberg et al., (2016).
Sonda de memoria con señales RMf con monitero de ojos.	Presentación de parches de colores en de sonda en la fijación de hemicampos visuales.	Carga de memoria 1 frente a 3 y hemicampo visual con claves (izquierda frente a derecha).	Bloques	Sabrina Brigadoi et al., (2017).
Paradigma de detección de cambio de color modelada.	Mitad de ensayos (sin cambio de color) y la otra (cambio de color).	Niveles de confianza.	Bloques	Robin I. Goodrich et al., (2016).
Tarea de control perceptual	Barras de colores presentados secuencialmente (par de colores heterogéneos).		Bloques	

Nota. La tarea de control perceptual se incluyó dentro del estudio pero no forma parte de las pruebas de MT.

En los trabajos de Brigadoi et., al. (2017) y Goodrich et., al. (2016), los participantes debían detectar si existieron o no cambios en el color de los estímulos. En este último también utilizaron una tarea de control perceptual, el cual no se describe debido a que no es una tarea de MT. Van Snellenberg et al. (2016) modificaron la tarea de MT (SOT) integrando carga de memoria de trabajo, en este caso, de 0 a 7 elementos; además los estímulos eran imágenes de objetos que eran difíciles de pronunciar, que al pasar de ensayo debían identificar que objeto no estaba incluido anteriormente y seleccionarlo, esta última tarea corresponde a una actividad de detección de cambio. Los diseños de las pruebas fueron realizados en bloques. No se indicó el tiempo total de la duración de la prueba.

Van Snellenberg et al. (2016) adaptaron la tarea “The self-ordered WM task (SOT)” o Tarea de memoria de trabajo autoordenada, en su traducción al español. Es una prueba neuropsicológica clásica de la función de la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) para su uso con RMf. Se presentaron ocho dibujos lineales de objetos difíciles de verbalizar, y se pidió a los participantes que seleccionaran cada objeto una vez, en cualquier orden. Después de seleccionar cada objeto, todos los objetos se reorganizaron pseudoaleatoriamente en la pantalla. Luego, los participantes tenían que seleccionar un objeto que aún no estaba seleccionado, de modo que en cada paso hubiera un objeto más previamente seleccionado para recordar. La tarea permite un aumento gradual en la carga de MT de 0 a 7 elementos en una sola prueba. Los autores registraron los tiempos de reacción y la estimación de la capacidad de MT.

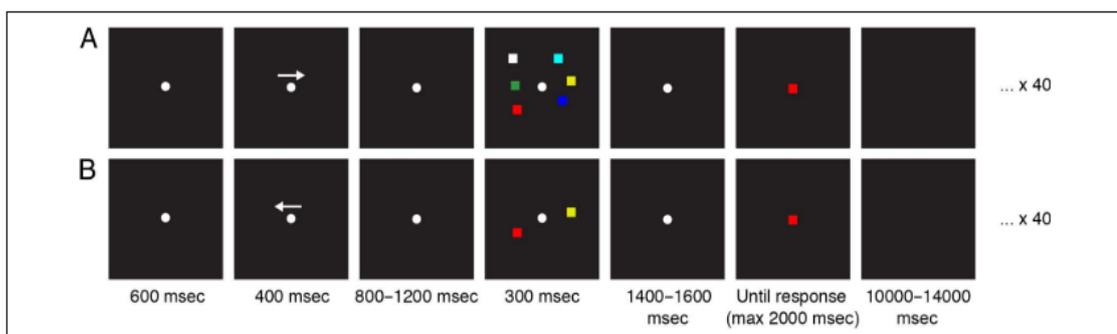
Brigadoi et al., (2017) optaron por la tarea “Cued memory probe”, o sonda de memoria con señales, en español. La matriz de sondas constaba de un parche de color presentado en el centro, que podía ser igual o diferente del color de uno de los fragmentos que se recordaran. Se instruyó a los participantes para que mantuvieran la mirada fija y memorizaran el color de los parches presentados en el hemisferio visual indicado mientras ignoran los colores presentados en el hemisferio opuesto. A continuación, se presentó un parche de un solo color de sonda en la fijación después de un intervalo de retención en blanco de 1400-1600 mseg (vibración aleatoria en pasos de 20 mseg). Los participantes tenían 2000 ms para indicar, presionando una de las dos teclas en una almohadilla de respuesta acoplada ópticamente colocada dentro del escáner, si el color de la sonda coincidía con uno de los colores a memorizar. La mitad de los participantes

usaron el dedo índice izquierdo para responder "coincidencia" y el dedo índice derecho para responder "no coincide", mientras que la otra mitad de los participantes utilizó el mapeo de respuesta opuesto. En la mitad de las pruebas, el color de la sonda coincidió con uno de los colores mostrados en el hemisferio con indicación, mientras que en la otra mitad de las pruebas, el color de la sonda se seleccionó al azar entre el conjunto disponible de colores no mostrados. Después de la respuesta, transcurrió un intervalo entre ensayos de 10.000 a 14.000 mseg (alterado aleatoriamente en pasos de 500 mseg) antes del comienzo del próximo ensayo. La sesión experimental consistió en cinco bloques de 32 ensayos cada uno. Cada participante fue expuesto a 40 ensayos por condición en un diseño generado por la combinación ortogonal de carga de memoria (1 frente a 3) y hemisferio visual con claves (izquierda frente a derecha). Los ensayos en las diferentes condiciones se mezclaron al azar dentro de cada bloque. Se invitó explícitamente a los participantes a tomar un breve descanso entre un bloque de ensayos y el siguiente. Durante la pausa, se recordó a cada participante la instrucción de mantener la mirada en la fijación central durante toda la secuencia de estimulación visual.

Antes de la adquisición de datos de RMf, los participantes se familiarizaron con la tarea en una sesión de práctica y recibieron una retroalimentación por sus respuestas mostrando un signo más (correcto) o menos (incorrecto) en la fijación al final de cada prueba. No se proporcionó información durante la adquisición de datos de RMf. Durante la práctica, se enfatizó la precisión de la respuesta en relación con la velocidad de respuesta. En la figura 12 se presenta un ejemplo del paradigma descrito.

Figura 12

Tarea de sonda de memoria con señales (Brigadoi et al., 2017).



Nota. Se les pidió a los participantes que memorizaran el color de tres (A) o uno (B)

parches de colores que se muestran en el hemisferio visual indicado (izquierda o derecha). La matriz de sondas constaba de un parche de color mostrado en el centro, que podía ser ("igual") o no ("diferente") del mismo color que uno de los parches de color que se recordarán. Hubo 40 ensayos para cada carga; la mitad asociada con una "misma" respuesta y la mitad asociada con una respuesta "diferente".

Goodrich & Yonelinas (2016) en un estudio control aplicaron un paradigma de detección de cambio de color modelada, con un diseño de bloques. Cada bloque consistió en 120 ensayos presentados en orden aleatorio: la mitad, "iguales" (sin cambio de color) y la otra "diferentes" (cambio de color). La persona debía señalar el cuadrado que había cambiado de color, y determinar su nivel de confianza ante su respuesta. De igual manera, en cuanto a si el cuadro señalado no había cambiado. Cada prueba comenzó con una cruz de fijación presentada centralmente (+) que permaneció visible continuamente durante toda la prueba. La matriz de muestra apareció durante 300 ms, seguida de un retraso de 1 s, y luego se presentó una matriz de prueba durante 2 s. En la matriz de prueba, se indicó un cuadrado (es decir, rodeado por un borde negro grueso) y los participantes tenían que indicar si ese cuadrado en particular había cambiado de color o no entre las matrices de muestra y prueba. Los participantes hicieron juicios iguales o diferentes utilizando una escala de confianza de 6 puntos que era visible en la parte inferior de la pantalla en toda la ventana de respuesta. Específicamente, los participantes indicaron su nivel de confianza en que el cuadrado señalado había cambiado de color (1 = seguro diferente, 2 = tal vez diferente, 3 = adivinar diferente) o permaneció igual (6 = seguro igual, 5 = tal vez igual, 4 = adivinar igual). Las respuestas se ingresaron usando los números del 1 al 6 en un teclado. Después de dar una respuesta, o después de que hubieran transcurrido 4 s, se iniciaría la siguiente prueba.

4.7.1. Áreas de activación cerebral implicadas en tareas de detección de cambio:

En la aplicación de la tarea de memoria de trabajo auto ordenada evidenciaron activación de la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC), además de la corteza medial prefrontal (mPFC) y activación de la corteza visual en el cuneus. (Van Snellenberg et al., 2016).

Con la "Cued memory probe", los resultados obtenidos indicaron la presencia de dos subpoblaciones distintas de voxels en el surco intraparietal (IPS) que muestran una

respuesta funcional consistente entre los participantes. Una subpoblación, ubicada en el IPS superior, mostró una respuesta bilateral al número de objetos codificados en la memoria de trabajo visual. Una subpoblación diferente, ubicada en el IPS inferior, mostró un aumento de la respuesta unilateral cuando los objetos se mostraban contra lateralmente. Como conclusión, los resultados sugieren que un grupo de neuronas en el IPS inferior es una fuente de respuestas electromagnéticas contralaterales a la carga de la memoria de trabajo en tareas de detección de cambios con señales (Brigadoi et al., 2017).

En la aplicación de la tarea de detección de cambio observaron que los pacientes con daño en el lóbulo temporal medio (MTL) presentaron reducciones significativas en la precisión de la memoria de trabajo visual (MTV). El daño exhibió deterioros de MTV cuando se les pidió que recordaran una mayor cantidad de enlaces de baja resolución (es decir, un tamaño de 5 conjuntos y obvios cambios de color) o un número menor de enlaces de alta resolución (es decir, establecer un tamaño de 3 y un sutil cambio de color). Los resultados indican que solo algunos procesos de MTV dependen del MTL, y son consistentes con la propuesta de que el MTL juega un papel crítico en la formación de enlaces complejos de alta resolución (Goodrich & Yonelinas, 2016).

CAPÍTULO 5

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

5.1 Discusión:

El objetivo del presente trabajo fue identificar estudios que muestren la validez de la Resonancia Magnética Funcional en la valoración de la memoria de trabajo por medio de una revisión sistemática en personas mayores de 18 años.

Se analizaron 30 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. El análisis realizado se basó en los diseños de los paradigmas usados y la activación cerebral evidenciada en la ejecución de estas pruebas para conocer que paradigmas se consideran válidos para la valoración de la memoria de trabajo en RMf.

Todos los estudios se realizaron en población mayor a 18 años, con diferentes tipos de características, por ejemplo, en personas con esquizofrenia, cáncer, desórdenes de alimentación, trastornos del ánimo, TDAH, etc. El rango de edad de los participantes osciló entre 18 y 65 años en su mayoría, un estudio involucró personas hasta una edad de 75 años. No se reflejan onvestigaciones en personas mayores a esta edad, posiblemente debido a la dificultad de ejecutar pruebas en RMf debido a problemas médicos, psicológicos o cognitivos que impidan desempeñar la tarea de manera adecuada. Pelegrina et al. (2016) refiere que la memoria de trabajo experimenta cambios a lo largo de la vida, durante la niñez la capacidad aumenta gradualmente, alcanzando su auge entre los 16 y 19 años. Desde el final de la adolescencia se da una disminución gradual que converge en un deterioro significativo a partir de los 65-70 años de edad. El envejecimiento de las estructuras, la pérdida neuronal, la disminución en la producción de neurotransmisores o la disminución de la velocidad de trasmisión del impulso nervioso, entre otros, son factores relevantes que influyen en el funcionamiento cerebral (Maroto, 2000).

Es importante mencionar la escasa investigación que se ha realizado en población ciega congénita, habiéndose encontrado sólo un estudio en esta población con el uso de un paradigma n-back auditivo (Deen, Ben; Saxe, Rebecca, and Bedny, 2015), pudiendo de esta manera valorar las áreas implicadas en la MT.

Por otro lado en cuanto al tipo de diseño aplicado a los paradigmas, se evidenció que en un estudio elaboraron un paradigma con un diseño de eventos (Solomon et al.,

2015), en contraparte, los demás estudios fueron realizados por bloques. Muchas son las razones por las que se prefiere este tipo de diseño, una de ellas es que permiten una mejor aplicación y análisis de los resultados, además de que una de las limitaciones de los diseños por eventos es que en paradigmas de memoria no es posible presentar aleatoriamente los estímulos, como se hace en el diseño de eventos, ya que la fase de aprendizaje debe anteceder a la de recuerdo (Ríos-Lago, 2008). El diseño por bloques al tener dos fases, una de control y otra de reposo (Cabrales, 2015), es posible distinguir la actividad cerebral presentada ante las tareas y el tiempo de descanso. Por estas razones, este tipo de diseño es el más utilizado dentro del ámbito clínico, a más de que permite tener mayor contacto con el paciente o sujeto de estudio, ya que se suele en el inicio y el fin de cada bloque dar indicaciones verbalmente, aparte de que debido a las condiciones en las que se encuentran los participantes no pueden cooperar por mucho tiempo (Armony, Jorge, Trejo-martínez, David, Hernández, 2012).

Antes de la aplicación de las pruebas, los investigadores realizaron ensayos o les brindaron indicaciones a los participantes para que se familiarizaran con la dinámica de las actividades que iban a realizar dentro del resonador. Walitt et al., (2016) emplearon unos 15 minutos de práctica el día anterior y otra antes de la prueba en RMf. De acuerdo a los autores, esto asegura que los sujetos comprendan lo que se espera de ellos durante las sesiones. De igual manera Brandt et al., (2015), concuerdan con que la práctica permite que los participantes puedan entender de manera adecuada las instrucciones. Brigadoi et al., (2017) establecieron una sección de práctica en la que los pacientes recibieron retroalimentación con respecto a sus respuestas, es decir, correcto o incorrecto. En la sesión con RMf no hubo retroalimentación, ya que puede ser una interferencia. En el estudio de Chen et al., (2017) los participantes fueron instruidos verbalmente y realizaron un bloque de práctica antes del experimento. En otro estudio, todos los participantes practicaron la tarea, hasta que lograron al menos el 75% de precisión (Sabharwal et al., 2016), de manera que se pueda comprobar que están aptos para realizar la tarea en RMf. De acuerdo a lo que manifiesta Delgado et al., (2008) el paciente programado para una RMf debe entrenarse, antes del examen, para la tarea que deba realizar en cada uno de los paradigmas de interés (por ejemplo, motor mano, motor pie, generación de verbos, fluencia fonológica, etc.). Ríos-Lago (2008) refiere que suele ser suficiente explicar al sujeto la tarea y el procedimiento a seguir, cerciorándose de que todo el proceso sea comprendido, evitando posibilidades de error. Además, un

punto muy importante de la práctica, es asegurar que los sujetos puedan reaccionar adecuadamente (Gutiérrez et al., 2007).

El tiempo de presentación de los paradimas, a pesar de que no se indicó en todos los estudios, varió. De la información obtenida, la de menor duración fue de 6 minutos con 16 segundos (Bachmann et al., 2018). En base al estudio realizado por Aguirre (2012), es recomendable el diseño de los paradigmas con una duración aproximada de 240 segundos, es decir, 4 minutos, especificando el número de volúmenes según sea el valor del tiempo de repetición (TR), tiempo de eco (TE) y el número de volúmenes en estado de reposo y actividad.

En cuanto a la duración de los estímulos, los estudios presentaron estímulos con una duración de hasta 650 ms, sin embargo, los de intervalo o los que corresponden al tiempo de reposo se configuró hasta en 8000 ms. Los estímulos en la mayoría de estudios fue de hasta 500 ms o menos. Según Castellá (2010) manifiesta que en este intervalo de tiempo es posible apreciar un gran número de estímulos simples, pero no de mayor complejidad, por lo que cree conveniente aumentar el tiempo de presentación de los ítems para diferenciar las limitaciones de capacidad memorística de las perceptivas, por lo que se puede atribuir con más seguridad los errores relacionados a problemas en el almacenamiento en memoria y no a la percepción de los ítems.

En relación con el tiempo de duración de un paradigma, este puede tener una corta o larga duración de acuerdo al objetivo a estudiar, sin embargo las tareas largas pueden causar fatiga o cansancio. Clark et al., (2017) en su estudio brindó a los sujetos descansos entre ensayos o bloques para continuar cuando estén nuevamente preparados, puesto que el tiempo de la prueba era considerablemente larga. Como afirman Aydmune & Introzzi, (2018) es importante tomar en consideración las condiciones del evaluado, ya que estas están vinculadas al manejo del instrumento, su motivación, la fatiga y la práctica, por lo tanto pueden influir en el rendimiento y por ende en los resultados. Por otro lado, un aumento en la duración del estudio provocará efectos, negativos, como el cansancio del sujeto o la habituación a la tarea (Ríos-Lago, 2008).

En referencia al número de los participantes en los estudios con RMf, Aguirre (2012) manifiesta que el número de sujetos adecuados para formar parte de un estudio en RMf

en un equipo 1.5 Tesla es de 16. Por otro lado, en un 3 Tesla el tamaño es de 12. Aunque es evidente que incrementar el número de sujetos aumenta el poder estadístico y la validez metodológica del estudio (Delgado et al., 2008). Los grupos de estudio de los autores que reportaron haber usado un equipo con 3 T se encontraron dentro del parámetro establecido por Aguirre (2012), de un mínimo de 12 participantes para el estudio (Wang et al., 2016; Philip et al., 2016; Walitt et al., 2016; Huiskamp et al., 2016; Dores et al., 2017; Macoveanu et al., 2018; Deen, Ben; Saxe, Rebecca, and Bedny, 2015); Garrison et al., 2017; Van der Horn et al., 2016; Braden et al., 2017; Peterburs et al., 2019; Clark et al., 2017; Solomon et al., 2015; Possin et al., 2017; Heinzl et al., 2016 y Chen et al., 2017). De igual manera, lo hicieron los autores que usaron un equipo 1.5 T con sus grupos de investigación (Israel et al., 2015; Van Snellenberg et al., 2016; Brigadoi, 2017 y Hammar et al., 2016). Tomando en consideración estos datos, se puede establecer que las investigaciones estudiadas ofrecen datos relevantes al tener grupos de personas adecuados para ser aplicados dentro de RMf.

Un aspecto importante dentro de la ejecución de paradigmas en RMf es la forma de respuesta. Los autores configuraron dos formas para responder ante el estímulo. La primera usando dos botones para “sí” correcto o “no” incorrecto y la segunda sólo un botón para responder ante el ítem correcto. En un estudio, los participantes debían presionar un botón de “sí” o “no” (Sabharwal et al., 2016; Wang et al., 2016), a través de un dispositivo para la mano derecha en las que se debía pulsar un botón con el dedo índice, o pulgar (Brandt et al., 2015), o de igual manera el dedo índice cuando es correcto o del medio cuando es incorrecto (Braden et al., 2017). Las respuestas fueron dadas usando el dedo índice para indicar “sí” y el dedo del medio “no” para la mano derecha usando un dispositivo de fibra óptica (Gavelin et al., 2017). La segunda forma de responder, es decir con dos opciones sí y no, puede llegar a ser muy demandante, y posiblemente confunda al participante.

En el caso del paradigma n-back los sujetos debían presionar un botón indicando si el actual estímulo era igual al previo. En caso de dos estímulos idénticos el sujeto tenía que presionar el botón derecho del mouse y el botón izquierdo se debía presionar cuando no hubiese estímulos idénticos a los previamente visualizados (Bachmann et al., 2018); (Chen et al., 2017). Es decir, “sí” ante la aparición del mismo estímulo que pasó n

puestos atrás y “no” cuando aparecieran otros estímulos diferentes. Con la respuesta “si” se garantiza una respuesta del incremento de la respuesta BOLD (Philip et al., 2016).

El uso de dos opciones de respuesta ante cada estímulo puede ser demandante considerando que el sujeto debe estar pendiente a la tarea que debe realizar, además de no moverse durante el experimento, y tener en mente la manera correcta para responder, sumado al estrés o ansiedad de estar en condiciones poco conocidas, lo cual puede dificultar la tarea. Por otro lado, (Dores et al., (2017) consideraron el uso de un dispositivo en el que el sujeto debía presionar sólo un botón lo mas rápido posible ante la respuesta correcta. De manera similar, en una tarea de Sternberg, Garrison et al., (2017), establecieron un tiempo de 4.5 segundos para responder con un botón usando los dos primeros dedos de la mano derecha. Durante el período de respuesta de 6.5 sec, los sujetos tenían que responder si o no presionando un botón, ya sea derecho o izquierdo, minimizando de esta manera la dificultad en la forma de respuesta. La mejor opción, puede resultar este tipo de respuesta, usando un solo botón, sin embargo, esto dependerá de la forma en como los autores deseen registrar las respuestas.

Otro aspecto a considerar, son las formas de registro de las respuestas. Estas van a depender de las variables a estudiar. Se habla de modelo dicotómico cuando el tipo de respuesta se califica como acierto o error, y de modelos politómicos cuando se incluyen más de dos categorías de respuesta (Soler, 2014). En el estudio de Dores et al. (2017) el registro de respuestas incluyó números de respuestas correctas y errores, incluyendo omisiones, falsas alarmas y respuestas autocorregidos y tiempos de reacción. En contraste con los estudios de Van Snellenberg et al. (2016), en donde se incluyó la valoración de los tiempos de reacción y la estimación de la capacidad de MT, en el estudio de Chen et al., (2017), la precisión y el tiempo medio de reacción y el rendimiento en precisión (Possin et al., 2017). En relación a los tiempos de reacción dentro del análisis de los resultados, se consideran valores bajos o altos, esto es, tiempos de reacción rápidos o lentos (Castellote Olivito, 2015). Para el análisis de los resultados del desempeño de los participantes el uso de registros dicotómicos o politómicos, como se mencionó anteriormente están regidos por las variables que se desee estudiar, es decir, tiempos de reacción, precisión, estimación de capacidad de MT, falsas alarmas, entre otros.

En cuanto a la dificultad que se le sea asignada a tarea, depende del tipo de paradigma que se pretenda usar, modificar o estructurar. En las tareas n-back se habla de las cargas en memoria; las de Sternberg, fases, que pueden estar constituidas por almacenamiento, codificación, retraso y respuesta. La configuración de la tarea también puede estar estructurada de acuerdo a actividades simples, complejas, duales o de percepción de cambio. Las tareas complejas, resultan tener mayor dificultad en su ejecución, en contraparte con las simples hay mayor posibilidad de que el usuario o participante en RMf comprenda y realice de manera adecuada la prueba. En referencia a (Dores et al., 2017) manifiesta la relevancia del uso del mismo material de estímulos para estudiar diferentes funciones cognitivas, puesto que contribuye a mejorar la comprensión de las instrucciones en los participantes. Se familiarizan con el mismo material de estímulos en las siguientes tareas. Este problema del entendimiento de las instrucciones no es sólo crucial para la aplicación en RMf sino también cuando los pacientes tienen déficits cognitivos resultantes de daño cerebral (memoria, atención o déficits ejecutivos).

Los trabajos analizados en este estudio, en los que se incluyeron un factor de carga 1-back (Sabharwal et al., (2016; Bachmann et al. 2018), resultaron ser efectivos en cuanto a la activación cerebral en funciones implicadas en la MT, a pesar de que la carga usada es menor. Parece ser que este tipo de tareas facilita a los participantes cumplir con la prueba por su mayor simplicidad al no recargar al sujeto de tareas, obteniendo los resultados esperados. Los demás estudios incluyeron cargas de memoria 2 o 3-back, o ambas. En contraparte, Yoldi (2005) refiere que hay incremento de la activación en la CPF cuando una tarea se complejiza o se realiza más de una simultáneamente (Yoldi, 2015). Es posible que a mayor incremento de tareas, se pueda establecer una mayor participación de las funciones cognitivas, sin embargo como observamos anteriormente las tareas simples cumplen el mismo cometido, tal vez con menor fuerza en la activación, pero positivamente puede facilitar la tarea del sujeto y de alguna manera permitir una mejor ejecución de la misma.

Las áreas implicadas en la activación cerebral en las investigaciones concuerdan con Carrillo & Jiménez (2019) en referencia a que con tareas de MT existe participación de la corteza prefrontal (CPF). Además, tanto la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) como el córtex prefrontal ventrolateral (CPFVL) desempeñan un papel preponderante

en lo referente a la MT. Las áreas antes mencionadas tuvieron gran implicación en la mayoría de estudios, por lo que es clara la participación de las áreas prefrontales en tareas de MT.

Las tareas n-back de acuerdo a los estudios revisados pudieron estimularon especialmente la corteza pre frontal dorsolateral (Hammar et al., 2016, Sabharwal et al., 2016, Huiskamp et al., 2016) derecha (Wang et al., 2016, Macoveanu et al., 2018). Además evidenciaron la implicación de la corteza prefrontal ventromedial (Sabharwal et al., 2016) y de la región prefrontal posterior derecha (Israel et al., 2015). En otros estudios observaron activaciones cerebrales fronto parietales (Brandt et al., 2015, Owens et al., 2018) incluidas las prefrontales dorsolaterales y ventrolateral prefrontal, regiones frontoparietales bilaterales y la corteza premotora en ambos hemisferios.

Por otro lado se encontró también en este tipo de tarea, activación de los lóbulos parietales superior e inferior y área motora suplementaria (Huiskamp et al., 2016), cortex cingulado anterior (ACC), ínsula, precuneus, cerebellum), putamen, caudado y el surco intraparietal, corteza occipital, también se activaron las áreas de asociación visual, incluidas las circunvoluciones lingual, fusiforme (Heinzel et al., 2016, Walitt et al., 2016, Dores et al., 2017, Hammar et al., 2016, Deen, Saxe and Bedny, 2015). En otro estudio se encontró también activación en áreas relacionadas, lóbulo parietal derecho, el lóbulo parietal inferior bilateral, ínsula posterior derecha y precuneus derecho, presentándose una activación más fuerte en partes del putamen izquierdo, globus pallidus y tálamo (Bachmann et al., 2018).

En otros estudios con el n-back observaron activación en la circunvolución temporal superior / ínsula, el lóbulo parietal inferior izquierdo y circunvolución temporal media y parahipocampal. Giro frontal inferior, con una tendencia hacia la activación precuneus (Philip et al., 2016). En el estudio realizado por Fransson et al. (2018) se observó activación de las subredes de atención visual, frontoparietal, cíngulo opercular y dorsal. Subred frontoparietal y con la segregación de la subred visual. Se evidenció de igual manera el compromiso de una red neuronal cortico-estriatal-talámica-cortical (Braden et al., 2017) y activación neural en la corteza prefrontal rostral, la corteza parietal posterior y el cuerpo estriado (Gavelin et al., 2017).

La tarea de Stenberg es la segunda tarea que mas se usó, aunque no en un porcentaje alto. La aplicaron como una tarea para valorar memoria de trabajo, sin embargo, es considera y tomada como una prueba de valoración de memoria a corto plazo. En cuanto a la activación cerebral, se vio implicada también la activación de la corteza pre frontal dorsolateral (Garrison et al., 2017). Al igual que con la tarea n back, en la tarea de Sternberg intervino actividad estriatal, en el tálamo y el cerebelo. Además de regiones neocorticales, activación en la unión inferior frontal, precuneo, giro lingual, y el cerebelo (Heinzel et al., 2016, Mattfeld et al., 2016, Peterburs et al., 2019).

En las tareas complejas se involucraron el cortex cingulado posterior, precuneos, giro angular, cortex medial prefrontal, giro frontal medio, y el giro superior frontal, el cortex dorsal prefrontal, cortex premotor, lóbulos parietales inferiores, y el giro frontal medial. En los test de detección de cambio, la corteza pre frontal dorsolateral, activación de la corteza visual en el cuneus y participación de la corteza medial prefrontal (mPFC) (Van der Horn et al., 2016). Por otro lado con el uso de la tarea probabilística, observaron activación de la corteza prefrontal anterior y medial (Solomon et al., 2015). Activación del surco intraparietal (IPS) superior e inferior (Brigadoi et al., 2017). En la prueba probabilística la corteza prefrontal anterior y medial (Solomon et al., 2015).

En la prueba de Memoria de trabajo egocéntrica y allocéntrica encontraron activación en volúmenes caudados, específicamente la cabeza dorsolateral del caudado, derecha más que izquierda, una región que recibe densas eferencias de la corteza dorsolateral prefrontal. Tambien se involucraron volúmenes del hipocampo, específicamente regiones intermedias y posteriores que se conectan fuertemente con la circonvolución parahipocampal y cortezas parietales posteriores (Possin et al., 2017).

En los trabajos que incluyeron población enferma o con lesión en contraste con grupos control sanos, los autores notaron que existian diferencias en la activación cerebral, en lo que a mayor carga de memoria o dificultad en la tarea se refiere. Dado que al existir mayor demanda en la tarea, el desempeño en los pacientes empieza a declinar en comparación con los controlres sanos. Es así que, como la carga de memoria incrementa, debe haber un punto de cruce en la que la dificultad por el exceso de tareas excede la capacidad de las redes para pacientes pero no para los controles, en este punto los pacientes pueden mostrar una reducida actividad en la corteza prefrontal

dorsolateral comparada con los controles (Garrison et al., 2017). Comparado con los controles, los pacientes con daño en el lóbulo temporal medio demostraron reducciones significativas en la precisión de la MT visual (Dores et al., 2017). Por otra parte, en el estudio de Solomon et al. (2015) en la que participaron 60 sujetos en el estudio, sin embargo un 20 % de pacientes con el espectro autista no pudieron realizar el test debido a la dificultad para comprender y realizar la tarea, por lo que los autores recomiendan en futuros estudios incluir tests simples. Es posible que la condición o enfermedad de los sujetos influyan de manera decreciente en los resultados, debido a la dificultad muchas de las veces en la comprensión de las instrucciones, el deterioro cognitivo que presenten o las diferentes características que diferencian el rendimiento cognitivo entre población enferma en comparación con población sana.

En la aplicación de un protocolo clínico de resonancia, la delimitación de las áreas cerebrales se basa en la tarea de activación y la de control, en el diseño de bloques; así como en problemas técnicos, tiempo de aplicación, las características del paciente, los cambios de señal, o artefactos por movimiento (Gutiérrez et al., 2007). Aunque muchas variables pueden dificultar la obtención de una buena activación cortical, las variables relacionadas con el paciente son las que con mayor frecuencia causan un pobre resultado, por ejemplo, el movimiento de la cabeza, el no cumplimiento del paradigma asignado, etc (Delgado et al., 2008). Muchas son las variables que pueden alterar en algunos casos los resultados, aún mas si la población objeto de estudio tiene problemas de índole médico o psicológico.

A pesar de las características individuales de las personas y de factores externos que puedan afectar una buena activación de áreas corticales, se pudo observar que ante la aplicación de los paradigmas, en algunos casos, activaron en mayor medida áreas que se han asociado dentro de la literatura científica con la MT. Parece ser que la tarea n-back y Sternberg han demostrado mayor eficacia al lograr involucrar áreas dorsolaterales, de mayor relevancia e implicación en la MT.

Al realizar el análisis de los paradigmas encontrados, se pudo evidenciar que mayoritariamente los autores tienden a emplear el test n-back en sus estudios. Sin embargo, también se ubicaron tareas simples de amplitud (Heinzel et al., (2016); Garrison et al., 2017; Peterburs et al., 2018) tareas complejas de amplitud verbal y

visuo-espacial (Magnuson et al., 2015); tarea de detección de cambio (Brigadoi et al., 2017; Goodrich & Yonelinas, 2016; Van Snellenberg et al., 2016) descritas en la literatura como las frecuentemente elegidas para valorar la MT. Por otro lado se encontró una tarea de selección probabilística (Solomon et al., 2015), poco conocida y que no se había evidenciado anteriormente en la revisión bibliográfica, así como de memoria de trabajo aloécéntrica y egocéntrica (Possin et al., 2017)

Para conocer cuales son las razones por las que los autores parecen preferir la tarea n-back, nos remontaremos a su origen. La tarea n-back fue propuesta por Kirchner en 1958, como una prueba visuoespacial con cuatro factores de carga (“0-back” a “3-back”), y por Mackworth en 1959 como una prueba visual de letras con seis factores de carga (Coulacoglou & Saklofske, 2017). A lo que se llama factor de carga, es referido como el nivel de dificultad que se le asigna al valor de n. La prueba consiste, en el caso del test de letras, en que los participantes observen una secuencia de letras, una por una, en la que se determina un valor n. De acuerdo al valor asignado, el nivel de dificultad se incrementa (Aghajani et al., 2017).

El test n-back está dividido en dos fases: la primera, comienza con la presentación del estímulo y termina después de la respuesta al estímulo. En esta fase los sujetos tienen que desempeñar un test de pareo para comparar el actual estímulo con los estímulos almacenados en la memoria de corto plazo. En la segunda, desde la respuesta del estímulo que va al comienzo del siguiente estímulo, varias funciones ejecutivas son necesarias para una correcta respuesta (Grissmann et al., 2017). Es por esto que esta tarea requiere monitoreo en línea, actualización y manipulación de información recordada y por lo tanto, se supone que impone grandes demandas a una serie de procesos clave dentro de la MT (Owen et al., 2005).

Con respecto a la actualización, los elementos para recordar en la tarea n-back se presentan en un flujo continuo, y los participantes deben actualizar constantemente el contenido de su MT reemplazando elementos viejos con elementos nuevos (Lilienthal et al., 2013). El n-back sirve como una fase indirecta para la subsecuente tareas de reconocimiento (Wang et al., 2016).

Fundamentalmente la dinámica del n-back se basa en los niveles de carga o dificultad que el investigador desee incluir en la tarea. La carga de la tarea en la MT es variable,

habitualmente desde uno hasta 3-back (Owen et al., 2005) o de dos a tres, en las que los participantes deben responder a los estímulos que se han presentado dos o tres ensayos antes. Las versiones zero-back y 1-back también se utilizan a menudo como condiciones de control (Meule, 2017).

En referencia a las condiciones de carga, existen investigaciones en las que se determina de qué manera influye el valor de n en el desempeño de los participantes, así como en cual de las condiciones se evidencia una mayor carga de MT. En un estudio, en donde los participantes presentaron un mejor desempeño se dio en el lapso de dígitos más largos hacia atrás, en la tarea 2-back verbal durante RMf (Jacola et al., 2015). En otra investigación Ragland y sus colaboradores, evidenciaron que hubo una mayor activación de la corteza prefrontal dorsolateral en condiciones de mayor carga de memoria, cuando las demandas de monitoreo y manipulación del Sistema Ejecutivo Central (CES) fueron mayores, es decir en el contraste 2-back/1 back (Ragland et al., 2015). Por otro lado, encontraron que en las tareas 2-back y 3-back hay una mayor carga de MT (Torres, 2018). Parece ser que a mayor carga, o cuando las demandas de la tarea son mas altas se obtiene una activación de las áreas implicadas en MT mas pronunciada.

Entre los paradigmas que de alguna manera destacaron por su diseño y por la función que valoran en relación a pruebas similares se pueden mencionar el paradigma cuyo formato incluyó la combinación de dos tareas, el n-back y el test stroop (Hammar et al., 2016). Este test resulta ser un paradigma novedoso e interesante. El stroop es una prueba fundamental en la evaluación neuropsicológica, ya que valora algunas funciones cognitivas; atención, flexibilidad mental, inhibición de respuestas automáticas, entre otras, vinculadas a las funciones ejecutivas asociadas a los lóbulos frontales (Oroquieta, 2003). Esta tarea requiere atender selectivamente a la información importante inhibiendo la información no relevante para la tarea (Gomez, 2017). Esta tarea combinada, es una prueba con un alto valor evaluativo no sólo de la memoria de trabajo, sino de todas las funciones ejecutivas, por lo que puede usarse de manera extendida en la investigación o en la práctica clínica.

Por otro lado, el paradigma de memoria de trabajo egocéntrica y allocéntrica, es una prueba prometedora para valorar memoria de trabajo espacial. Para comprender de que se trata estos tipos de memoria, se debe tomar dos puntos de referencia: el

primero, cuando la información espacial se basa en la posición del observador (marco de referencia interno) se considera memoria egocéntrica. Por otra parte cuando, la información espacial se construye en referencia a otros objetos, es decir, con un marco de referencia externo, se le llama memoria allocéntrica o exocéntrica (Fernández-Ruiz & Gutiérrez-Garralda, 2011). La memoria allocéntrica ha sido ampliamente estudiada dentro del campo de las neurociencias dentro de las pruebas de memoria espacial, sin embargo la MT egocéntrica, no ha sido investigado en los estudios revisados. Es por esto que este paradigma, al estudiar dos tipos de navegación en una sola prueba pueden determinar diferentes situaciones de orientación y navegación espacial en diferentes poblaciones. De acuerdo a los mismos autores que estudiaron este test (Possin et al., 2017), la memoria allocéntrica y egocéntrica son tipos de memoria de gran importancia en el aprendizaje de la navegación. Los autores estudiaron los déficits en la navegación debido a lesiones motores menores en la enfermedad de Huntington, sin embargo se puede ampliar sus estudios a otras poblaciones con diferentes condiciones o enfermedades.

El diseño de los paradigmas n-back fueron modificados de acuerdo a las necesidades de los estudios. En base a los trabajos revisados, en algunos casos se intentó mantener el formato original con pequeñas modificaciones, y en otros se dieron notables cambios pero manteniendo la consigna ante la respuesta de acuerdo al valor de n., ya que además de que la tarea implica múltiples procesos como la codificación de los estímulos entrantes, el monitoreo, mantenimiento y actualización del material, la clave principal de la prueba es que coincida con el estímulo n preestablecido (Jaeggi et al., 2010).

Dentro de las tareas n-back hay diferentes opciones de presentación, single back o dual back. En los estudios predominaron el single back, es decir, una tarea en la que los participantes deben responder ante un solo estímulo. En el dual back, como su nombre lo indica, se debe responder a dos estímulos a la vez. Este es el caso del estudio de Clark et al. (2017) en el que la tarea consistía en observar una letra y escuchar un sonido a la vez y emparejarlos con el estímulo que coincidía con uno o ambos a la vez de acuerdo a la consigna dada. Esta tarea requiere mayor carga de trabajo, por lo tanto tiene un nivel mayor de dificultad. Las tareas single back parece facilitar el desempeño de los participantes dentro del equipo de resonancia. Es posible también que el poco empleo

de las tareas duales se deba a la dificultad que representa adaptar y presentar estímulos auditivos dentro de RMf, debido al ruido que éste realiza.

En los paradigmas que valoran memoria de trabajo verbal están implicadas tareas en las que se debe mantener en la mente objetos, situaciones, imágenes, etc, que deban ser verbalizadas, en este tipo de pruebas se pueden usar también estímulos auditivos. La base para valorar la memoria de trabajo visuoespacial es la ubicación del lugar de los objetos. Por otra parte las tareas duales, en las que se debe realizar de manera simultánea dos tareas, en donde una es la tarea primaria, y es aquella que prioritariamente ha de ejecutar el sujeto; la otra, secundaria, debe realizarse al mismo tiempo que la tarea principal, pero no de forma prioritaria, en donde la interferencia podría afectar el desempeño de las mismas, de igual modo los recursos atencionales cumplirían un rol de gran relevancia (García Sevilla, 1991). En el caso del paradigma de Sternberg se mide también la velocidad de exploración de la información en la MCP.

El uso de diferentes estímulos, ya sean auditivos o visuales como letras, números e imágenes, son una variedad de opciones que los investigadores tienen a consideración. Su empleo depende del objetivo de estudio y el tipo de memoria a valorar. Sabharwal et al., (2016) incluyeron imágenes, ya que querían integrar estímulos visuales que a más de los déficits en la memoria quisieron estudiar los procesos emocionales incluyendo rostros de miedo y neutrales en pacientes psicóticos. Por otra parte Israel et al. (2015) buscaban evaluar la diferencia entre los desordenes alimenticios relacionados con distintas tendencias neurocognitivas. En este estudio, a más de presentar una secuencia de números integraron entre ensayos problemas aritméticos que los participantes debían solucionar, integrando una mayor carga de dificultad. El objetivo fue llevar a los participantes a sus límites de memoria de trabajo, mientras gradualmente inducían a un estado de estrés por la tarea. En contraste, para evaluar la MT visuoespacial, los investigadores estructuran pruebas en las que presentan diseños geométricos, por lo general, en las que el sujeto debe recordar el lugar de un objeto (Dores et al., 2017; Macoveanu et al., 2018), o por ejemplo identificar la simetría de dos o más objetos (Magnuson et al., 2015). Para evaluar la MT aloécéntrica y egocéntrica, el sujeto debe recordar el lugar de un objeto desde la posición de un punto predeterminado y desde su propia posición, respectivamente (Possin et al., 2017).

Es posible determinar una jerarquía en cuanto al tipo de pruebas usadas y su validez basadas en las tareas que incluye, los niveles de carga y complejidad. En primer lugar se encuentran las tareas n-back, debido a los niveles de carga que se pueden implementar, ya sea de manera creciente de 0 a 3-back, o decreciente de 3 a 0-back. Es importante recalcar que los niveles de carga pueden incrementarse a más de tres, de acuerdo al objetivo o lo que se pretenda estudiar. Los procesos que incluyen permiten estimular regiones relacionadas con la MT, estas son monitoreo en línea, actualización y manipulación. Por otra parte, la flexibilidad de la tarea, al poder usar diferentes estímulos como imágenes, letras, números, entre otros, hace que pueda convertirse en una prueba que mide memoria de trabajo verbal, visual, auditiva y/o visuo-espacial. Las posibilidades son extensas y la tarea puede continuar innovándose en futuras investigaciones. En segundo lugar, las pruebas complejas de amplitud cumplen un papel muy importante en la valoración de la MT, puesto que entre las tareas se incluyen situaciones que los participantes deben resolver. Esta combinación de tareas se ajustan a las demandas de la MT, debido a que los sujetos deben evitar la interferencia, evitando olvidar los estímulos, ya sea letras o números que se encuentran manteniendo en la mente para resolver con éxito la prueba. Se puede decir que es lo que más se asemeja a las tareas que realizamos en la vida cotidiana, en donde por lo general se pueden presentar varios tipos de interferencia que pueden perjudicar nuestra MT. En tercer lugar, los paradigmas de cambio de tarea en las que sujetos deben resolver dos tareas con consignas diferentes permite que el sujeto no sólo desempeñe actividades de memoria de trabajo, sino que también pone en acción la atención. Por último, el Paradigma de Sternberg, que se considera una tarea simple para valorar memoria a corto plazo, sin embargo se ha usado para MT, ha comprobado su validez para estudiar esta función. Las tareas que involucran son sencillas y permiten al participante ejecutar la prueba con facilidad.

La relevancia de las pruebas neuropsicológicas radica en su validez. Un determinante de la validez de los paradigmas revisados es el que logren activar las áreas frecuentemente relacionadas con la Memoria de Trabajo y de las que se tiene un gran bagaje teórico y científico de años de investigación. Es de fundamental importancia que el instrumento esté midiendo lo que dice medir, caso contrario se estaría operacionalizando incorrectamente el atributo, al no corresponderse lo que realmente se observa, con lo que se cree medir, lo cuál se relaciona con la validez (Argibay, 2006). Esta es la cualidad

más importante de un instrumento de medida, ya que un instrumento puede ser fiable pero no válido; pero si es válido ha de ser también fiable (Chiner, 2011). Al mismo tiempo es importante que la prueba deba estar relacionada con la serie de procesos o pasos que se considera debe seguir una persona para responder correctamente al ítem y que éstas estén relacionadas con la definición y objetivo que se pretende medir (Soler, 2014).

Es posible que antes de que los paradigmas se hayan puesto a prueba en el resonador, hayan sido validados con anterioridad. Aunque este aspecto no fue reportado, sin embargo en algunos estudios, el paradigma había sido usado en un estudio anterior por los mismos autores con otra población. La forma más frecuente de validación de estos tipos de pruebas es la validación por expertos. La consulta a expertos es la vía más usual para apreciar la calidad del contenido, aparte de las instrucciones, los ejemplos de práctica, el material de la prueba, el tiempo de ejecución, etc (Prieto & Delgado, 2010). Los expertos en las áreas relacionadas con la construcción del paradigma son los más indicados para poder comprobar su validez y relacionados con los aspectos antes mencionados, es decir, si el tiempo de la prueba es adecuado, el material, si es necesario o no integrar instrucciones, así como si las instrucciones son claras, entre otros factores determinantes a la hora de la aplicación dentro de RMf.

En base a lo anteriormente mencionado, las pruebas neuropsicológicas aplicadas en los diferentes estudios son válidas y pueden ser usadas dentro del campo neurocientífico. La prueba más elegida en definitiva fue el n-back, sin embargo los demás tipos de tareas cuentan con un formato y diseño que se puede adaptar y usar dentro de RMf. Los estudios brindaron evidencia de activación cerebral que confirma la confiabilidad del uso de estos paradigmas.

A pesar de ser la más optada por diferentes investigadores, la tarea n-back ha tenido críticas de algunos autores. Según lo que refiere Meule (2017), carece de asociaciones claras con otras tareas de la memoria de trabajo (Kane et al., 2007; Jaeggi et al., 2010), utilizando más análisis del rendimiento de la tarea n-back que de reportes de los tiempos de reacción y la precisión que pueden, por lo tanto, revelar ideas más claras sobre su validez como medida del rendimiento de la memoria de trabajo, sus correlatos neuronales o psicopatológicos, y su utilidad en aplicaciones neuropsicológicas. Por otro

lado en un estudio realizado por Jacola y sus colaboradores, encontraron evidencia para la validación del n-back como una medida clínica en estudios de neuroimagen funcional en memoria de trabajo (Torres, 2018). En referencia a Gavelin et al., (2017), el n-back se presume la primera medida de la funcionalidad de la corteza prefrontal. El n-back es una tarea de actuación continua (continuous performance task) usado para investigar memoria de trabajo (Bachmann et al., 2018)

A pesar de no tener una base psicométrica validada, hay evidencia que sugiere que el n-back es un instrumento de evaluación adecuado para la valoración de la activación cerebral en MT, así como para la rehabilitación y estimulación de las áreas que intervienen en esta función. Existen estudios bajo las mismas condiciones que garantizan la validez del paradigma y demuestran activación cerebral dentro de RMf (Gutiérrez Romero, 2017).

5.1.1 Limitaciones:

Durante el proceso investigativo pueden ocurrir situaciones que no estaban pre determinadas y que tienen relación con aspectos de la búsqueda o factores individuales, las mismas que serán detalladas a continuación:

En primer lugar, en el desarrollo de la búsqueda las bases de datos consultadas proporcionaron pocos documentos relacionados con el tema, excepto Scopus, en donde se encontró la mayor parte de artículos que se revisaron en el presente trabajo. Algunas páginas no contaban con filtros para reducir la búsqueda de acuerdo a los criterios de exclusión e inclusión por lo que fueron descartados.

En Scopus se encontró una gran cantidad de documentos relacionados con la valoración de funciones cognitivas en RMf, sin embargo se usó filtros para minimizar en lo posible la búsqueda. Es posible que al no usar los filtros en esta base de datos se encuentren mas trabajos relacionados a esta temática, los mismos que no pudieron ser incluidos en esta investigación debido al poco tiempo disponible para el análisis de los documentos.

No se encontraron estudios realizados en español, lo que denota la falta de investigación dentro del campo neurocientífico de habla hispana referente a esta temática.

En la etapa de análisis de los estudios, fue difícil la lectura o traducción de los documentos, debido al idioma, y del uso de gran porcentaje de palabras técnicas y desconocidas, lo que prolongó dicho análisis.

Algunos estudios tenían una muestra reducida por lo que los resultados no pueden generalizarse, debiendo estos ser desarrollados en muestras mas grandes para que los resultados puedan ser reafirmados.

Se encontraron manuscritos aceptados pero aun no publicados, los cuales es posible que tengan modificaciones posteriormente para su publicación.

No todos los estudios indicaban si los experimentos fueron realizados con paradigmas en diseños de bloques o eventos, el tiempo de duración de la prueba, formas en las que debían responder los participantes y edades de los sujetos, clasificandolos sólo como edad media o adulto mayor. Estos datos faltantes serían útiles para tener una mejor perspectiva general de los resultados en su conjunto.

Debido a que esta revisión sistemática fue realizada por una sola revisora, no se contó con ayuda adicional para poder tener una retroalimentación adecuada acerca de la metodología, calidad o validez de los artículos revisados.

5.2 Conclusiones:

Se evidenciaron estudios realizados con RMf para valorar Memoria de Trabajo en personas mayores de 18 hasta 74 años desde el 2015 hasta el 2018, no se encontraron estudios relacionados en el 2019 y 2020. Se hallaron paradigmas que han sido usados dentro del campo neurocientífico y que han demostrado ser válidos por su eficacia al lograr activar zonas cerebrales relacionadas con MT.

Las pruebas usadas dentro de los estudios son han demostrado su validez, sin embargo se observó que la mayor parte de autores usaron la tarea n-back, una tarea que ha sido aceptada dentro de la investigación y práctica clínica como una herramienta confiable y valida para la valoración de memoria de trabajo a pesar de que existen ciertas críticas al respecto. Estas criticas hacen referencia a la falta de validez psicométrica y de estudios que se enfocan en investigar el desempeño ante la tarea, en vez de los tiempos de reacción y precisión.

La segunda prueba mas usada fue la tarea de Sternberg. A pesar de ser considerada una prueba para valorar memoria a corto plazo, demostró activación de áreas cerebrales relacionadas con la MT, evidenciadas en la tarea n-back, especialmende de de corteza pre frontal dorsolateral.

En los estudios en general se pudo evidenciar áreas de activación neuronal básicas en tareas de memoria de trabajo. Se evidenció mayor participación de la corteza prefrontal, especialmende, la corteza prefrontal dorsolateral y del córtex prefrontal ventrolateral.

Los diseños de los paradigmas en formato de bloques son los mas optados para ser aplicados dentro de RMf, al permitir una mejor aplicación y análisis de los datos obtenidos.

Los intrumentos que se usaron en el resonador para responder ante los estímulos constaban de un dispositivo que debe ir en cada mano para responder ante cada estímulo correcto e incorrecto, ya sea derecha o izquierda, de acuerdo a la consigna asignada.

Los estudios en población con ceguera congénita son casi nulos, por lo que es importante continuar con el desarrollo de investigaciones al respecto que contribuyan a obtener una base sólida acerca de los paradigmas de valoración neuropsicológica válidos en esta población con RMf.

Es importante que antes de la ejecución de la tarea en RMf, se realice un ensayo o brinde indicaciones a los participantes para que se familiaricen con la dinámica de la prueba y poder tener así un mejor desempeño, y por ende mejores resultados.

Es importante que se de un equilibrio entre la duración del paradigma y la presentación de los estímulos de manera que se pueda obtener una prueba adecuada que no fatigue a los participantes y a la vez permita una adecuada capacidad memorística.

Es importante tomar en cuenta el análisis de los tiempos de reacción. Y adaptar a los paradigmas registros de respuestas polítómicos que permitan obtener un análisis completo del desempeño de los participantes ante la tarea.

Los autores de investigaciones con paradigmas cognitivos en RMf deben reportar de manera detallada el proceso de elaboración y ejecución de las pruebas, indicando en el trabajo escrito final el tiempo de ejecución de la tarea, formas de respuesta ante los estímulos en el equipo de RMf, elección y estructura del diseño del paradigma, es decir, por bloques o eventos, las edades de los participantes, permitiendo de esta manera la réplica y comparación entre estudios.

Las ventajas que la RMf presenta en cuanto a su uso es que no utiliza radiación ionizante, es decir, no usa radiación, por lo tanto no es perjudicial para el ser humano; y el paciente tiene en todo momento comunicación con el médico o profesional a cargo (Raudales Díaz, 2014). Tampoco es invasiva (Venturelli & Branca, 2016), por lo que su uso es seguro y confiable. Por otro lado, no todas las personas pueden ser parte de un estudio de RMf, (Intriago & Astudillo, 2012). Sin embargo, es y seguirá siendo una técnica de estudio de neuroimagen con gran impacto y alcance en los estudios de las funciones cognitivas y de valoración neuropsicológica en el campo de la investigación y la salud.

Por último, es importante destacar que la RMf es una herramienta de uso para la valoración funcional de las áreas cognitivas que ha demostrado gran validez. Ha logrado captar aquellas regiones de activación cerebral en las tareas de memoria de trabajo con uso de paradigmas sistemáticamente elaborados bajo una base teórica sólida acerca del funcionamiento cerebral y con protocolos de ejecución adecuados para el éxito en la tarea.

ANEXOS

Anexo 1

Lista de documentos incluidos en el estudio.

Ítem	Autores	Año	Título
1	Christine Lycke Brandt, Nhat Trung Doan, Sirena Tønnesen, Ingrid Agartz, C, Kenneth Hugdahl, Ingrid Melle, Ole A. Andreassen, Lars T. Westlye.	2015	Assessing brain structural associations with working memory related brain in schizophrenia and healthy controls using linked independent component analysis.
2	Aaron T. Mattfeld, Susan Whitfield-Gabrieli, Joseph Biederman, Thomas Spencer, Ariel Brown, Ronna Fried, John D.E. Gabrieli.	2015	Dissociation of working memory impairments and attention-deficit/hyperactivity disorder in the brain.
3	Matthew Evan Magnuson & Garth John Thompson & Hillary Schwarb & Wen-Ju Pan & Andy McKinley & Eric H. Schumacher & Shella Dawn Keilholz.	2015	Errors on interrupter tasks presented during spatial and verbal working memory performance are linearly linked to large-scale functional network connectivity in high temporal resolution resting state fMRI.
4	Noah S. Philip & Lawrence H. Sweet & Audrey R. Tyrka & S. Louisa Carpenter & Sarah E. Albright & Lawrence H. Price & Linda L. Carpenter.	2015	Exposure to childhood trauma is associated with altered n-back activation and performance in healthy adults: implications for a commonly used working memory task.
5	Mimi Israel, Michael Klein, Jens Pruessner, Lea Thaler una, Michael Spilka, Simona Efanov, Anne-Sophie Ouellette, Marcelo Berlim, Nida Ali, Thomas Beaudry, Frederique Van den Eynde, Claire-Dominique Walker, Howard Steiger.	2015	N-Back task performance and corresponding brain-activation patterns in women with restrictive and bulimic eating-disorder variants: Preliminary findings.

Ítem	Autores	Año	Título
6	Ben Deen, Rebecca Saxe, and Marina Bedny.	2015	Occipital Cortex of Blind Individuals Is Functionally Coupled with Executive Control Areas of Frontal Cortex
7	Marjorie Solomon, Ph.D., Michael J. Frank, Ph.D., J. Daniel Ragland, Ph.D., Anne C. Smith, Ph.D., Tara A. Niendam, Ph.D., Tyler A. Lesh, Ph.D., David S. Grayson, B.S., Jonathan S. Beck, B.S., John C. Matter, B.S., Cameron S. Carter, M.D.	2015.	Feedback-Driven Trial-by-Trial Learning in Autism Spectrum Disorders.
8	Harm J. van der Horn & Edith J. Liemburg & Myrthe E. Scheenen & Myrthe E. de Koning & Jacoba M. Spikman & Joukje van der Naalt.	2015	Post-concussive complaints after mild traumatic brain injury associated with altered brain networks during working memory performance.
9	Artemisa R. Dores, Fernando Barbosa, Irene P. Carvalho, Isabel Almeida, Sandra Guerreiro, Benedita M. da Rocha, Liliana de Sousa and Alexandre Castro-Caldas.	2015	Study of behavioural and neural bases of visuospatial working memory with an fMRI paradigm based on an n-back task.
10	M. Huiskamp, E. Dobryakova, G.D. Wylie, J. DeLuca, N.D. Chiaravalloti.	2016	A Pilot Study of Changes in Functional Brain Activity during a Working Memory Task after mSMT Treatment: the MEMREHAB Trial.
11	Brian Walitt, Marta Ceko, Manish Khatiwada, John L. Gracely, Rakib Rayhan, John W. VanMeter, Richard H. Gracely.	2016	Characterizing “fibrofog”: Subjective appraisal, objective performance, and task-related brain activity during a working memory task.
12	Lei Wang, PhD; Alexandra C. Apple, MS; Matthew P. Schroeder, PhD; Anthony J. Ryals,	2016	Reduced Prefrontal Activation During Working and Long-Term Memory Tasks and Impaired Patient-Reported

Ítem	Autores	Año	Título
	PhD4; Joel L. Voss, PhD; Darren Gitelman, MD5; Jerry J. Sweet, PhD, ABPP; Zeeshan A. Butt, PhD; David Cella, PhD; and Lynne I. Wagner, PhD		Cognition Among Cancer Survivors Postchemotherapy Compared With Healthy Controls.
13	Åsa Hammar, Emanuel Neto, Leila Clemo, Gunnhild J. Hjetland, Kenneth Hugdahl, and Rebecca Elliott	2016	Striatal hypoactivation and cognitive slowing in patients with partially remitted and remitted major depression.
14	Jared X. Van Snellenberg PhD, Ragy R. Girgis MD, Guillermo Horga MD, PhD, Elsmarieke van de Giessen MD, PhD, Mark Slifstein PhD, Najate Ojeil MA, Jodi J. Weinstein MD, Holly Moore PhD, Jeffrey A. Lieberman MD, Daphna Shohamy PhD, Edward E. Smith PhD, Anissa AbiDargham MD.	2016	Mechanisms of working memory impairment in schizophrenia.
15	Robin I. Goodrich, Andrew P. Yonelina.	2016	The Medial Temporal Lobe Supports SensingBased Visual Working Memory.
16	Amri Sabharwal, Akos Szekely, and Roman Kotov, Prerona Mukherjee, Hoi-Chung Leung, Deanna M. Barch, Aprajita Mohanty	2016	Transdiagnostic Neural Markers of Emotion–Cognition Interaction in Psychotic Disorders.
17	Stephan Heinz, Robert C. Lorenz, Patricia Pelz, Andreas Heinz, Henrik Walter, Norbert Kathmann, Michael A. Rapp, Christine Stelzel.	2016	Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults
18	Anna Göbel, Marcus Heldmann, Martin Göttlich, Anna-	2016	Effect of Mild Thyrotoxicosis on Performance and Brain Activations in a

Ítem	Autores	Año	Título
	LuiseDirk,Georg Brabant, ThomasF.Münste		Working Memory Task.
19	Katherine L. Possin, Hosung Kim, Michael D. Geschwind, Tacie Moskowitz, Erica T. Johnson, Sharon J. Sha, Alexandra Apple, Duan Xu, Bruce L. Miller, Steven Finkbeiner, Christopher P. Hess, Joel H. Kramer.	2017	Effects of mindfulness and psychoeducation on working memory in adult ADHD: A randomised, controlled fMRI study.
20	B. Blair Braden, Christopher J. Smith, Amiee Thompson, Tyler K. Glaspy, Emily Wood, Divya Vatsa, Angela E. Abbott, Samuel C. McGee, and Leslie C. Baxter.	2017	Executive Function and Functional and Structural Brain Differences in Middle- Age Adults With Autism Spectrum Disorder.
21	Hanna Malmberg Gavelin, Anna Stigsdotter Neely, Micael Andersson, Therese Eskilsson, Lisbeth Slunga Järholm, Carl- Johan Boraxbekk.	2017	Neural activation in stress-related exhaustion: Cross-sectional observations and interventional effects
22	Jane R. Garrison, Emilio Fernandez-Egea, Rashid Zaman, Mark Agius, Jon S. Simons.	2017	Reality monitoring impairment in schizophrenia reflects specific prefrontal cortex dysfunction.
23	Sabrina Brigadoi, Simone Cutini, Federica Meconi, Marco Castellaro, Paola Sessa, Mattia Marangon, Alessandra Bertoldo, Pierre Jolicœur, and Roberto Dell'Acqua.	2017	On the Role of the Inferior Intraparietal Sulcus in Visual Working Memory for Lateralized Single-feature Objects
24	Xingui Chen, MD; Xiaoxuan He, MS; Longxiang Tao, MD; Jingjing Li, MS; Jiaonan Wu, MS; Chunyan Zhu, PhD; Fengqiong Yu, PhD; Lei	2017	The Working Memory and Dorsolateral Prefrontal-Hippocampal Functional Connectivity Changes in Long-Term Survival Breast Cancer Patients Treated

Ítem	Autores	Año	Título
	Zhang, PhD; Jingjie Zhang, MD; Bensheng Qiu, PhD; Yongqiang Yu, MD; Kai Wang, MD, PhD		with Tamoxifen.
25	Cameron M. Clark, Linette Lawlor-Savage, Vina M. Goghari.	2017	Functional Brain Activation Associated with Working Memory Training and Transfer.
26	Peter Fransson, Björn C. Schiffler, William Hedley Thompson.	2018	Brain network segregation and integration during an epoch-related working memory fMRI experiment.
27	Jutta Peterburs, Laura C. Blevins, Yi-Shin Sheu, John E. Desmond.	2018	Cerebellar contributions to sequence prediction in verbal working memory.
28	Max M. Owens, Bryant Duda, Lawrence H. Sweet, James MacKillop.	2018	Distinct functional and structural neural underpinnings of working memory.
29	Julian Macoveanu, Kirsa M Demant, Maj Vinberg, Hartwig R Siebner, Lars V Kessing and Kamilla W Miskowiak.	2018	Towards a biomarker model for cognitive improvement: No change in memory-related prefrontal engagement following a negative cognitive remediation trial in bipolar disorder.
30	Katharina Bachmann, Alexandra P. Lam, Peter Sörös, Manuela Kanat, Eliza Hoxhaj, Swantje Matthies, Bernd Feige, Helge Müller, Jale Özyurt, Christiane M. Thiel, Alexandra Philipsen.	2018	Effects of mindfulness and psychoeducation on working memory in adult ADHD: A randomised, controlled fMRI study.

Anexo 2

Tareas n-back

	PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES
1	Tarea n-back	Presentaciones visuales de objetos de "caras", "partes del cuerpo", "herramientas" y "lugares".	2-back, 0-back.	Cada sesión de RMf contenía 8 epochs de tareas (4 de cada tipo de objeto) donde cada epoch contenía ensayos.	27,5 s	Peter Fransson, Björn C. Schiffler, William Hedley Thompson (2018.)
2	Tarea n-back	Visual. Presentación de imágenes de lugares, herramientas, caras y partes de cuerpo	0 back y 2, back	Bloques	No indica	Max M. Owens, Bryant Duda, Lawrence H. Sweet, James MacKillop (2018).
3	Tarea n-back	Con una presentación consecutiva de pares de números entre 1 y 9. En total 12 láminas en 0-back y	0-back y 2	Bloques	Duración de estímulos 300 ms y de inter-estímulos 2500ms. Láminas de reposo 26 s.	Christine Lycke Brandt una , Nhat Trung Doan, Sirena Tønnesen, Ingrid Agartz, C , Kenneth Hugdahl, Ingrid Melle, Ole

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES	
	13 en 2-back				A. Andreassen, Lars T. Westlye (2015).	
4	Tarea n-back	Presentacion de letras. En el 0-back el estímulo a responder era cada vez que apareza la letra X.	0-back, 1-back, 2-bach y 3-back	Bloques con estímulos seudo aleatorios.	8,5 min.	Aaron T. Mattfeld, Susan Whitfield-Gabrieli, Joseph Biederman, Thomas Spencer, Ariel Brown, Ronna Fried, John D.E. Gabrieli (2015).
5	Tarea n-back verbal	Se usó letras. Cada bloque contenía 10 estímulos y 4 de ellos eran correctos.	0-, 1-, y 2-back. Comparacione entre los contrastes: 2 vs 0, 1 vs 0, y 2 vs 1.	Bloques con estímulos seudo aleatorios.	4 bloques de 30 s por cada condición.	B. Blair Braden, Christopher J. Smith, Amiee Thompson, Tyler K. Glaspy, Emily Wood, Divya Vatsa, Angela E. Abbott, Samuel C. McGee, and Leslie C. Baxter (2017).
6	Tarea n-back	Se usó consonantes.	0 y 2 back	Bloques presentados de	Las consonantes	Noah S. Philip &

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES	
	Seis 0-back bloques, cada una contenía 9 consonantes. Seis 2 back bloques con 15 consonantes.		manera alternada.	fueron resentadas por 500 ms con un estímulo de intervalo 2500ms.	Lawrence H. Sweet & Audrey R. Tyrka & S. Louisa Carpenter & Sarah E. Albright & Lawrence H. Price & Linda L. Carpenter (2015).	
7	Tarea modificada n-back con un componente de inducción estresante.	Presentación directa de números (Ejm: 7) o indirecta de como la solución de un problema aritmético (Ejm: 5+2=7). Al aplastar la respuesta se presenta: correcto o incorrecto. Con dos respuestas correctas la duración de la tarea se reducía un 10%. Con dos respuestas incorrectas la duración de la	0-,1- y 2 back	Bloques	No indica	Mimi Israel, Michael Klein, Jens Pruessner, Lea Thaler una, Michael Spilka, Simona Efanov, Anne-Sophie Ouellette, Marcelo Berlim, Nida Ali, Thomas Beaudry, Frederique Van den Eynde, Claire-Dominique Walker, Howard Steiger (2015).

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES	
8	Tarea n-back	<p>respuesta aumentaba un 10%.</p> <p>Presentación de números (1-9). Cada lista constió en 10 números presentados con una cruz entre cada ítem.</p> <p>En total 27 secuencias, 9 de cada condición.</p>	1-back, 2-back y 3-back	Bloques de manera alternada.	<p>Cada número 1.5 s.</p> <p>Cruz: 0.5 s</p>	Hanna Malmberg Gavelin, Anna Stigsdotter Neely, Micael Andersson, Therese Eskilsson, Lisbeth Slunga Järholm, Carl-Johan Boraxbekk (2017).
9	Tarea n-back	Con presentaciones únicas de palabras Stroop, con la instrucción de recordar el color de la tinta en la que se escribió la palabra o el color de la palabra en sí, presentado dos o tres palabras en la serie.	2-, 3-back	Bloques con 4 sesiones, una por cada condición experimental, presentada con diferente orden.	8.4 min	Åsa Hammar, Emanuel Neto, Leila Clemo, Gunnhild J. Hjetland, Kenneth Hugdahl, and Rebecca Elliott (2016).
10	Tarea n-back	Imágenes de casas victorianas similares en tamaño y forma que incluyeron distractores de	1-back	5 Bloques por cada tipo de distractor, con 18 ensayos en cada bloque.	Image (500 ms) + (cruz 500 ms) + distractor (1500 ms)	Amri Sabharwal, Akos Szekely, and Roman Kotov, Prerona

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES	
	miedo, neutrales (caras), y sin distractores (una cruz).			+ (cruz 500 ms) + un periodo de 3s	Mukherjee, Hoi-Chung Leung, Deanna M. Barch, Aprajita Mohanty (2016).	
11	Tarea n-back	Presentación de letras. Antes de cada bloque se presentaron instrucciones. Entre las condiciones de carga se presento una cruz (8000ms).	0-back y 2 back	Boques presentados de manera aleatoria por 5 ciclos.	Letras: 1,000 ms Pantalla en blanco:1,500 Cruz: 8000 ms	Brian Walitt, Marta Ceko, Manish Khatiwada, John L. Gracely, Rakib Rayhan, John W. VanMeter, Richard H. Gracely (2016).
12	Tarea de memoria de n-back visual	Presentación de de imágenes. Consistió en imágenes fractales del n-back intercaladas con 22 nuevas imágenes. Se debía indicar si habían visto un fractal presentado en la tarea n-back.	0-back, 1-back y 2-back	Bloques con un pseudo orden aleatorio.	Cada bloque duró 33.75 s y se repitió por tres veces.	Lei Wang, PhD; Alexandra C. Apple, MS; Matthew P. Schroeder, PhD; Anthony J. Ryals, PhD4; Joel L. Voss, PhD; Darren Gitelman, MD5; Jerry J. Sweet, PhD, ABPP; Zeeshan A. Butt, PhD; David Cella, PhD; and

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES	
					Lynne I. Wagner, PhD (2016).	
13	Tarea n-back visual	Presentación visual de letras .	0-, 1- y 2-back	12 Bloques pseudo aleatoriamente ordenado,	Cada bloque 36 s.	Harm J. van der Horn & Edith J. Liemburg & Myrthe E. Scheenen & Myrthe E. de Koning & Jacoba M. Spikman & Joukje van der Naalt (2015).
14	Tarea n-back	Presentación de una secuencia de estímulos visuales de manera pseudoaleatoria en los que el sujeto debía responder al cuadrado negro que estuviera en la misma ubicación a la que pasó dos ensayos atrás.	2-back	4 Bloques	36 estímulos: 650 ms Intervalo: 2350 ms (3000 ms por ensayo).	Artemisa R. Does, Fernando Barbosa, Irene P. Carvalho, Isabel Almeida, Sandra Guerreiro, Benedita M. da Rocha, Liliana de Sousa and Alexandre Castro-Caldas (2015).

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES	
15	Tarea n-back	Presentación de letras.	0, 1 y 2 back	3 bloques de estímulos y uno de reposo.	Cada bloque 32 s	M. Huiskamp, E. Dobryakova, G.D. Wylie, J. DeLuca, N.D. Chiaravalloti (2016).
16	Tarea n-back	Presentación de letras. Cada bloque tuvo 22 estímulos incluyendo 3 objetivos. Antes de cada bloque se presentó una instrucción.	0-, 1- y 2-back	4 bloques de cada condición	Letras: 600 ms Intervalo entre ensayos: 800 ms Instrucción: 2 s	Anna Göbel, Marcus Heldmann, Martin Göttlich, Anna-Luise Dirk, Georg Brabant, Thomas F. Münte
17	Tarea n-back	Presentación de letras.	1-back debido a las demandas de los procedimientos dentro del resonador y para evitar el fracaso en el desempeño.	Dos presentaciones de 20 bloques cada uno pseudoaleatorizados.	Una presentación duró 6.16 s.	Katharina Bachmann, Alexandra P. Lam, Peter Sörös, Manuela Kanat, Eliza Hoxhaj, Swantje Matthies, Bernd Feige, Helge Müller, Jale Özyurt, Christiane M. Thiel,

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES	
18	Tarea n-back	Presentación de letras de manera aleatoria.	0-back, 1-back y 2-back.	Bloques con 20 ensayos	Letras: 500 ms Intervalo inter estímulo: 2500 ms	Alexandra Philipsen (2018). Xingui Chen, MD; Xiaoxuan He, MS; Longxiang Tao, MD; Jingjing Li, MS; Jiaonan Wu, MS; Chunyan Zhu, PhD; Fengqiong Yu, PhD; Lei Zhang, PhD; Jingjie Zhang, MD; Bensheng Qiu, PhD; Yongqiang Yu, MD; Kai Wang, MD, PhD (2017). Ben Deen, Rebecca Saxe, and Marina Bedny (2015).
19	Tarea de lenguaje	La condición del lenguaje comprendía tres subcondiciones (historias con contenido mental,				

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES
	social o físico). Consistía en identificar si las mismas coincidían con las historias antes escuchadas.				
20	Tarea auditiva n-back	El sujeto debía escuchar una serie de letras. Se hacía una pausa en la que se brindaba una instrucción que especificaba el valor de n. Cada bloque tenía una duración de 24 s. Habían tres láminas correctas en cada bloque.	1-, 2 y 3 back.	18 Bloques, separados por periodos de reposo. Los participantes recibieron dos presentaciones de esta tarea.	Cada bloque duró 24 s. Reposo: 12 s Total: 10.8 min
	Versión modificada	Presentación de imágenes en las que se debía determinar si			Julian Macoveanu, Kirsa M Demant, Maj Vinberg,

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES
del Encoding task de Hariri.	mostraban escenas interiores o exteriores, donde debían prestar atención, ya que se les pedía que recordaran las imágenes. Por tanto, implicó un componente estratégico de codificación de memoria.				Hartwig R Siebner, Lars V Kessing and Kamilla W Miskowiak (2018).
21 Tarea de memoria de trabajo visuo-espacial n-back .	Presentación de un círculo amarillo en la que los sujetos debían indicar presionando un botón si el círculo apareció en la misma ubicación que hace 1, 2 o 3 puestos atrás. Durante la condición 0-back, los pacientes debían presionar cuando el círculo apareció en una de las	0-back, 1-back y 2-back.	Bloques de cada tipo de condición. Se presentaron 5 veces (15 bloques en total), separados con una cruz de reposo.	7 min 35 s.	

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES	
	cuatro esquinas de la cuadrícula.					
22	Tarea dual n-back	Presentación de un cuadrado azul presentado en una de las ocho ubicaciones alrededor de la periferia de una cuadrícula con una cruz de fijación en el centro, y simultáneamente escucharon una letra presentada audiblemente (D, F, H, J, M, Q, R o X).	1-, 2- y 3 back.	Bloques Cada bloque fue precedido por instrucciones y separados de los bloques posteriores por 15 s.	17 min 42 s. Descanso entre las ejecuciones de escaneo.	Cameron M. Clark, Linette Lawlor-Savage, Vina M. Goghari (2017).
	Matrices Progresivas de Raven Estandar.	Presentación de cada problema matriz, después se resaltó una de las múltiples opciones de respuesta con un cuadro rojo		Bloques		

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES
	superpuesto. Luego se pidió a los participantes que indicaran si esta respuesta resaltada era correcta o incorrecta.				
Test de desición. Fue usada para comparación.	Secuencias de cuatro letras y se les pidió que indicaran si habían compuesto una palabra real en inglés.		Bloques		
23 Tarea n-back.	Presentación de estímulos numéricos de manera aleatoria.	(0-, 1-, 2 y 3 back).	Bloques 2 ejecuciones	22 min	Stephan Heinzl, Robert C. Lorenz, Patricia Pelz,

PARADIGMA	ESTÍMULOS USADOS	CONDICIONES DE PRUEBA	DISEÑO	DURACIÓN	AUTORES
		3 vs 5 letras			Andreas Heinz, Henrik Walter, Norbert
Paradigma de Sternberg.	La tarea constaba de tres fases: codificación, retraso (separado en un período de retraso temprano y un período de retraso de la tarea) y fase de prueba. Demandas de actualización (solo mantenimiento más actualización) se manipularon ortogonalmente.	Mantenimiento-3, mantenimiento-5, actualización-3, actualización-5	Bloques 4 presentaciones experimentales. 24 ensayos por cada 4 condiciones	45 min	Kathmann, Michael A. Rapp, Christine Stelzel (2016).

Referencias

- Aghajani, H., Garbey, M., & Omurtag, A. (2017). Measuring mental workload with EEG+fNIRS. *Frontiers in Human Neuroscience*, *11*(July), 1–20.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00359>
- Aguirre Reyes, D. F. A. (2012). Tamaño de muestra a considerarse en un estudio de resonancia magnética funcional (RMF) con un equipo de resonancia magnética de 1.5 T. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, *21*(1–3), 10–14.
http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/muestra-a-considerarse-en-estudio-de-resonancia-magnetica-funcional/
- Alcaide, Antiago Agustín; Romano, A. A. (2018). *Correlato neural del despertar : un estudio de resonancia magnética funcional*.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, *8*(2), 71–82.
<https://doi.org/10.1076/chin.8.2.71.8724>
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., Coleman, L., Anderson, P., Williams, J., Greenham, M., Leventer, R. J., & Jacobs, R. (2010). Children's executive functions: Are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*, *48*(7), 2041–2050.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025>
- Ardila, A. (2013). *Función Ejecutiva [fundamentos y evaluación]*.
- Argibay, J. C. (2006). Técnicas psicométricas: cuestiones de validez y confiabilidad. *Subj. Procesos Cogn*, 15–33.
- Armony, Jorge, Trejo-martínez, David, Hernández, D. (2012). Resonancia Magnética Funcional (RMf): Principios y aplicaciones en Neuropsicología y Neurociencias Cognitivas. *Revista Neuropsicología Latinoamericana*, *4*(2), 36–50.
<https://doi.org/10.5579/rnl.2012.010>

- Arteaga Díaz, G., & Pimienta Jiménez, H. (2006). Memoria operativa y circuitos corticales. *Rev. Fac. Med. (Bogotá)*, 248–268.
- Ascencio, J. L., Arbeláez, A., & Londoño, A. (2006). *Resonancia magnética funcional*. 46, 1–11. https://www.acnweb.org/acta/2006_22_1_66.pdf
- Aydmune, Y., & Introzzi, I. (2018). Inhibición: una función ejecutiva difícil de medir. Algunas problemáticas en relación con las pruebas de inhibición informatizadas. *Psicodebate*, 18(2), 7. <https://doi.org/10.18682/pd.v18i2.741>
- Aznar Casanova, J. (1990). Pruebas de memoria: estructura formal, comportamientos y estrategias. *Anuario de Psicología*, 45, 43–62.
- Bachmann, K., Lam, A. P., Sörös, P., Kanat, M., Hoxhaj, E., Matthies, S., Feige, B., Müller, H., Özyurt, J., Thiel, C. M., & Philipson, A. (2018). Effects of mindfulness and psychoeducation on working memory in adult ADHD: A randomised, controlled fMRI study. *Behaviour Research and Therapy*, 106, 47–56. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2018.05.002>
- Baddeley, A. (2003). *Working memory and language : an overview*. 36, 189–208. [https://doi.org/10.1016/S0021-9924\(03\)00019-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9924(03)00019-4)
- Barragán Silva, V. A. (2012). ESTIMULACIÓN DE LA MEMORIA EN ADULTOS MAYORES INDÍGENAS DE LA COMUNIDAD CASIPAMBA DEL CANTÓN GUARANDA, POROVINCIA BOLÍVAR, PERIODO DICIEMBRE 2018-ABRIL 2019. In *Universidad estatal de Bolívar*. http://dspace.ueb.edu.ec/bitstream/123456789/3093/1/PROYECTO_FINAL_repositorio.pdf
- Barriga, C; Silva, D; Sevilla, P. (2015). *Maduración de la Memoria de Trabajo en niños , adolescentes y jóvenes adultos mediante Potenciales Relacionados con Eventos* [Universidad de Sevilla]. https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/27025/Tesis_Catalina_Barriga_da_Silva_%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Barrós Loscertales, A. R., Ávila Rivera, C., & Parcet Ibars, M. A. (2001). *Aplicación de la resonancia magnética funcional en la evaluación prequirúrgica en neurocirugía*.
- Bausela, E. (2014). *EXECUTIVE FUNCTION : NOTIONS OF DEVELOPMENT FROM A NEUROPSYCHOLOGICAL PERSPECTIVE* Esperanza Bausela Herreras. *11*, 21–34.
- Belloch, C. (2014). Recursos tecnológicos para la Evaluación Psicoeducativa. *Unidad de Tecnología Educativa (UTE). Universidad de Valencia.*, 1–16.
<https://www.uv.es/bellohc/logopedia/NRTLogo3.pdf>
- Besserra-Lagos, D., Lepe-Martínez, N., & Ramos-Galarza, C. (2018). Las Funciones Ejecutivas del Lóbulo Frontal y su Asociación con el Desempeño Académico de Estudiantes de Nivel Superior. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, *27*(3), 51–56.
- Blancat, G. D. (2019). *Dinámicas neurales de los procesos proactivos y reactivos en el cambio de tarea*. Universidad Complutense de Madrid.
- Blanco Consuegra, Yipsandra, Matos Matos, Ariadna, O., & Bermúdez, Yamila, Michel Gómez, Yuliet, Leal Ruíz, Elizabeth, Fusté Bruzain, M. (2016). Bases neurales de la memoria de trabajo u operativa. *Congreso, Tercer Morfol, Ciencias Cient, Tercera Jornada Ram, Santiago*, 1–16.
<http://www.morfovirtual2016.sld.cu/index.php/Morfovirtual/2016/paper/viewFile/85/546>
- Braden, B. B., Smith, C. J., Thompson, A., Glaspy, T. K., Wood, E., Vatsa, D., Abbott, A. E., McGee, S. C., & Baxter, L. C. (2017). Executive function and functional and structural brain differences in middle-age adults with autism spectrum disorder. *Autism Research*, *10*(12), 1945–1959. <https://doi.org/10.1002/aur.1842>
- Brandt, C. L., Doan, N. T., Tønnesen, S., Agartz, I., Hugdahl, K., Melle, I., Andreassen, O. A., & Westlye, L. T. (2015). Assessing brain structural associations with working-memory related brain patterns in schizophrenia and healthy controls using linked independent component analysis. *NeuroImage: Clinical*, *9*, 253–263.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.08.010>

- Brigadoi, Sabrina; Cutini, Simone; Meconi, Federica; Castellaro, Marco; Sessa, Paola; Marangon, Mattia; Bertoldo, Alessandra; Pierre, Jolicœur, and Dell'Acqua, R. (2017). On the Role of the Inferior Intraparietal Sulcus in Visual Working Memory for Lateralized Single-feature Objects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *X*(y), 1–15. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01042
- Cabbage, K., Brinkley, S., Gray, S., Alt, M., Cowan, N., Green, S., Kuo, T., & Hogan, T. P. (2017). Assessing working memory in children: The comprehensive assessment battery for children-working memory (CABC-WM). *Journal of Visualized Experiments*, *2017*(124), 1–11. <https://doi.org/10.3791/55121>
- Cabrales, A. (2015). *Neuropsicología y la localización de las funciones cerebrales superiores en estudios de resonancia magnética funcional con tareas Neuropsychology and the localization of superior brain functions in fMRI with task studies*. *31*(1), 92–100. <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n1/v31n1a14.pdf>
- Caicedo, Oswin; Aldana, C. (2009). Resonancia magnética funcional: evolución y avances en clínica. *Tecnura*, *13*(25), 88–103. <https://doi.org/10.14483/22487638.6672>
- Canet Juric, L., Stelzer, F., Andrés, M. L., Vernucci, S., Introzzi, I. M., & Burin, D. I. (2018). Evidencias de validez de una tarea computarizada de memoria de trabajo verbal y viso-espacial para niños. *Revista Interamericana de Psicología Internacional Journal of Psychology*, *52*(January), 112–128.
- Carrillo-risquet, L. C. E., & Jiménez-puig, M. S. E. (2019). *La Memoria de Trabajo y su incidencia en el Rendimiento Académico en la asignatura de Matemática, en la infancia y adolescencia* (EDITORIAL).
- Carruthers, P. (2013). Mindreading in infancy. *Mind and Language*, *28*(2), 141–172. <https://doi.org/10.1111/mila.12014>
- Castellá, J. M. (2010). *El Efecto De Similitud En La Memoria De Trabajo Visual Mediante Tareas De Reconocimiento* [Universitat Autònoma de Barcelona]. <https://ddd.uab.cat/record/65739%0Ahttp://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4779/jmc1de1.pdf?sequence=1>

- Castellote Olivito, J. M. (2015). *Guía Tareas Estímulo-Respuesta y Fatiga Física Valoración neuromuscular y su interés laboral* (Secretaría).
- César, A. :, & Gavilán, M. (2009). Lenguajes documentales Principales tipos de clasificación Encabezamientos de materia, descriptores y tesauros Lenguajes documentales. *Acimed* , 1, 1–25.
- Chen, X., He, X., Tao, L., Li, J., Wu, J., Zhu, C., Yu, F., Zhang, L., Zhang, J., Qiu, B., Yu, Y., & Wang, K. (2017). The working memory and dorsolateral prefrontal-hippocampal functional connectivity changes in long-term survival breast cancer patients treated with tamoxifen. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(5), 374–382. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx008>
- Chiner, E. (2011). Tema 6-Validez. *Materiales Docentes de La Asignatura Métodos, Diseños y Técnicas de Investigación Psicológica*, 1–13.
- Clark, C. M., Lawlor-Savage, L., & Goghari, V. M. (2017). Functional brain activation associated with working memory training and transfer. *Behavioural Brain Research*, 334, 34–49. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.07.030>
- Coulacoglou, C., & Saklofske, D. H. (2017). Executive Function, Theory of Mind, and Adaptive Behavior. *Psychometrics and Psychological Assessment*, 91–130. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-802219-1.00005-5>
- De la Barrera, María Laura; Donolo, D. (2009). Neurociencias y su importancia en contextos de aprendizaje. *Revista Digital Universitaria*, 10(4), 1067–6079. <http://www.revista.unam.mx/vol.10/num4/art20/art20.pdf>
- Deen, Ben; Saxe, Rebecca, and Bedny, M. (2015). Occipital Cortex of Blind Individuals Is Functionally Coupled with Executive Control Áreas of Frontal Cortex. *Journal of Cognitiva Neuroscience*, 1–15. https://doi.org/doi:10.1162/jocn_a_00807
- Delgado, J. A., Rascovsky, S., Sanz, A., & Castrillón, J. G. (2008). Introducción práctica a la resonancia magnética funcional cerebral (RMF). *Rev. Colomb. Radiol, i*(August 2018), 2300–2309.

- Díaz, J. L. (2009). Persona , mente y memoria. *Salud Mental*, 32(6), 513–526.
- Dores, A. R., Barbosa, F., Carvalho, I. P., Almeida, I., Guerreiro, S., da Rocha, B. M., de Sousa, L., & Castro-Caldas, A. (2017). Study of behavioural and neural bases of visuo-spatial working memory with an fMRI paradigm based on an n-back task. *Journal of Neuropsychology*, 11(1), 122–134. <https://doi.org/10.1111/jnp.12076>
- Echavarría, L. M. (2017). *Modelos explicativos de las funciones ejecutivas*. 20, 237–247.
- Espejo Montes, R. M. (2016). *Introducción al análisis estadístico de imágenes de resonancia magnética funcional*. 1–118.
- Etchepareborda Simonini, M. C., & Abad Mas, L. (2005). Memoria de trabajo en los procesos básicos del aprendizaje. *Revista de Neurología*, 40(S01), S079. <https://doi.org/10.33588/rn.40s01.2005078>
- Fernández-Ruiz, J. M., & Gutiérrez-Garralda, J. (2011). Sustrato neuronal de la memoria de trabajo espacial - Universidad Veracruzana. *Revista ENeurobiología*, 2(3), 1–12. <http://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2011/3/Fernandez-et-al/HTML.html>
- Ferreras, D. M. (2017). *Los tesauros*. 1–14. <http://cvapp.uoc.edu/autors/MostraPDFMaterialAction.do?id=143963>
- Flores-Mendoza, C., & Colom, R. (2000). Memoria de trabajo, retraso mental y dificultades de aprendizaje. *Estudios de Psicología (Campinas)*, 17(3), 67–89. <https://doi.org/10.1590/s0103-166x2000000300006>
- Flores, Julio César; Ostrosky-Solís, F. (2008). Neuropsicología de los Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana. *Revista Neuropsicología , Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 1–188.
- Flores, E. M., Manuel, J., & Cortés, R. (2010). *Detección y Reconocimiento de activación en datos 4D de Resonancia Magnética Funcional por análisis Multiresolución y Multivariable por [Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica]*. <https://inaoe.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1009/542/1/MoralesFE>.

pdf

- Flores, R. M. (2010). *Evolución del bucle fonológico y el ejecutivo central* [Universidad Católica de Salta]. <https://institutoneuropsicologia.com/wp-content/uploads/2016/04/Evolución-del-bucle-fonológico-y-ejecutivo-central.pdf>
- Fransson, P., Schiffler, B. C., & Thompson, W. H. (2018). Brain network segregation and integration during an epoch-related working memory fMRI experiment. *NeuroImage*, *178*(January), 147–161. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.05.040>
- Friedman, N. P., Miyake, A., Corley, R. P., Young, S. E., DeFries, J. C., & Hewitt, J. K. (2006). Not all executive functions are related to intelligence. *Psychological Science*, *17*(2), 172–179. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01681.x>
- Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., DeFries, J. C., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2008). Individual Differences in Executive Functions Are Almost Entirely Genetic in Origin. *Journal of Experimental Psychology: General*, *137*(2), 201–225. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.137.2.201>
- García Sevilla, J. (1991). Paradigmas experimentales en las teorías de la automaticidad. *Anales de Psicología*, *7*(1), 1–30.
- Garrison, J. R., Fernandez-Egea, E., Zaman, R., Agius, M., & Simons, J. S. (2017). Reality monitoring impairment in schizophrenia reflects specific prefrontal cortex dysfunction. *NeuroImage: Clinical*, *14*, 260–268. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.028>
- Garzon, A., & Seoane, J. (1982). *La memoria desde el procesamiento de la información*.
- Gavelin, H. M., Neely, A. S., Andersson, M., Eskilsson, T., Järholm, L. S., & Boraxbekk, C. J. (2017). Neural activation in stress-related exhaustion: Cross-sectional observations and interventional effects. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, *269*(August), 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2017.08.008>

- Göbel, A., Heldmann, M., Göttlich, M., Dirk, A. L., Brabant, G., & Münte, T. F. (2016). Effect of mild thyrotoxicosis on performance and brain activations in a working memory task. *PLoS ONE*, *11*(8), 1–15.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161552>
- Gomez, E. (2017). Evaluación de la atención (1). *ResearchGate*, November.
<https://doi.org/10.13140/RG.2.2.27547.77601>
- González, L. F., Cadena, F. A., Senz, E., Uribe, J. alfonso, & Velázquez, F. (2009). Craneotomía con paciente despierto para resección de tumores cerebrales. *Revista Colombiana de Anestesiología*, *37*(1), 57–62. [https://doi.org/10.1016/s0120-3347\(09\)71007-x](https://doi.org/10.1016/s0120-3347(09)71007-x)
- González Nieves, S., Morales Nieves, F. H., & Duarte, J. E. (2016). Memoria de trabajo y aprendizaje. *Saber, Ciencia y Libertad*, *11*(2), 161–176.
<https://doi.org/10.18041/2382-3240/saber.2016v11n2.554>
- Gonzalo, T., & Sánchez, M. (2017). *Desarrollo de una metodología para la determinación automática de alteraciones estructurales y funcionales en el cerebro mediante el procesamiento de imágenes de Resonancia Magnética* [Universitat Politecnica de Valencia].
https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/110764/DNI_TFM_15373472336521477831815499276093.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Goodrich, R. I., & Yonelinas, A. P. (2016). The medial temporal lobe supports sensing-based visual working memory. *Neuropsychologia*, *89*, 485–494.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.07.011>
- Grissmann, S., Faller, J., Scharinger, C., Spüler, M., & Gerjets, P. (2017). Electroencephalography based analysis of working memory load and affective valence in an N-back task with emotional stimuli. *Frontiers in Human Neuroscience*, *11*(December), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00616>
- Gualba, A. B. (2016). *Entrenamiento cognitivo en Memoria de Trabajo para niños con TDAH: Ensayo Clínico Aleatorizado*. Universidad Autónoma de Barcelona.

- Gutiérrez, J. P., Salgado, P., & Llata, S. G. (2007). Utilidad de la técnica bold de resonancia magnética funcional en los tumores intracraneales de pacientes prequirúrgicos. *Arch Neurocienc* (), 12(3), 152–161.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2007/ane073d.pdf>
- Gutiérrez Romero, M. G. (2017). *Diseño e implementación de una herramienta computacional dinámica para mejorar las habilidades de memoria de adultos mayores, y comprobar su eficacia por medio de la detección de actividad cerebral utilizando imágenes de resonancia magnética*. 141.
<https://www.coursehero.com/file/45997056/Gutierrez-Romero-Mara-Gabrielapdf/>
- Hammar, Å., Neto, E., Clemo, L., Hjetland, G. J., Hugdahl, K., & Elliott, R. (2016). Striatal hypoactivation and cognitive slowing in patients with partially remitted and remitted major depression. *PsyCh Journal*, 5(3), 191–205.
<https://doi.org/10.1002/pchj.134>
- Heinzel, S., Lorenz, R. C., Pelz, P., Heinz, A., Walter, H., Kathmann, N., Rapp, M. A., & Stelzel, C. (2016). Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults. *NeuroImage*, 134, 236–249.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.068>
- Huiskamp, M., Dobryakova, E., Wylie, G. D., Deluca, J., & Chiaravalloti, N. D. (2016). A pilot study of changes in functional brain activity during a working memory task after mSMT treatment: The MEMREHAB trial. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 7, 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.03.012>
- Humanas, C. (2017). *La memoria de trabajo de los estudiantes de interpretación: estudio comparativo*. <https://repositorio.comillas.edu/rest/bitstreams/102387/retrieve>
- Intriago, V., & Astudillo, K. (2012). *Implementación De Un Manual Técnico De Protocolos En Resonancia Magnética, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca Febrero-Julio 2012*. Universidad de Cuenca.
- Israel, M., Klein, M., Pruessner, J., Thaler, L., Spilka, M., Efanov, S., Ouellette, A. S., Berlim, M., Ali, N., Beaudry, T., Van den Eynde, F., Walker, C. D., & Steiger, H.

(2015). n-Back task performance and corresponding brain-activation patterns in women with restrictive and bulimic eating-disorder variants: Preliminary findings. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, 232(1), 84–91.

<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2015.01.022>

Jacola, L. M., Willard, V. W., Ashford, J. M., Ogg, R. J., & Scoggins, M. A. (2015). *Utilidad clínica de la tarea N-back en estudios de neuroimagen funcional de la memoria de trabajo*. 36(8), 875–886. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.953039>. *Clinical*

Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Perrig, W. J., & Meier, B. (2010). The concurrent validity of the N-back task as a working memory measure. *Memory*, 18(4), 394–412.

<https://doi.org/10.1080/09658211003702171>

Jáuregui, Matilde y Razumiejczyk, E. (2011). MEMORIA Y APRENDIZAJE: UNA REVISIÓN DE LOS APORTES COGNITIVOS Matilde Jáuregui 1. *Revista Virtual de La Facultad de Psicología y Psicopedagogía de La Universidad Del Salvador*, 1314, 20–44.

Korzeniowski, C. (2018). Las funciones ejecutivas en el estudiante: Su comprensión e implementación desde el salón de clases. *Dirección General de Escuelas*.

http://www.mendoza.edu.ar/wp-content/uploads/2016/05/Las-funciones-ejecutivas-del-estudiante_-Dra.-Celina-Korzeniowski-2018_FINAL.pdf

Kundera, M. (2017). *La memoria humana*.

<https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448180607.pdf>

Lasaquero, B., Luengo, M., Antonio, J., & Rivilla, M. (2017). La intervención del bucle fonológico en la actividad ortográfica de alumnos de 2º y 5º de Educación Primaria. *Indivisa. Boletín de Estudios e Investigación*, 17, 93–118.

Lavilla, L. (2011). La memoria en el proceso de enseñanza y aprendizaje. *Pedagogía Magna*, 11, 311–319.

Lepe-Martínez, N., Cancino.Durán, F., Tapia-Valdés, F., Zambrano-Flores, P., Muñoz-Veloso, P., Gonzalez-San MArtínez, I., & Ramos-Galarza, C. (2020). Desempeño en Funciones Ejecutivas de Adultos Mayores: Relación Con su Autonomía y Calidad de

Vida. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 29(1), 92–103.

<http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2020/07/2631-2581-rneuro-29-01-00092.pdf>

Lilienthal, L., Tamez, E., Shelton, J. T., Myerson, J., & Hale, S. (2013). Dual n-back training increases the capacity of the focus of attention. *Psychonomic Bulletin and Review*, 20(1), 135–141. <https://doi.org/10.3758/s13423-012-0335-6>

López, M. (2011). Memoria de Trabajo y Aprendizaje: Aportes de la Neuropsicología. *Cuaderno De Neuropsicología*, 5(July), 25–47. <https://www.redalyc.org/pdf/4396/439642487003.pdf>

López, M. (2013). *RENDIMIENTO ACADÉMICO: SU RELACIÓN CON LA MEMORIA DE TRABAJO*. 13(3), 1–19. <https://www.scielo.sa.cr/pdf/aie/v13n3/a08v13n3.pdf>

López, R., Sanmartín, P., & Méndez, F. (2013). *Revisión de las evaluaciones adaptativas computarizadas (CAT)**. 16(26), 27–40. <http://revistas.unisimon.edu.co/index.php/educacion/article/view/2345>

Loubon, C. O., & Franco, J. C. (2010). Neurofisiología del aprendizaje y la memoria. Plasticidad Neuronal. *MedPub Journals*, 6(12). <https://doi.org/10.3823/048>

Lozano, P., Iván, O., Ramírez, B., Prieto, U., Díaz, A., Jiménez, P., & José, H. (2005). CORTEZA PREFRONTAL HUMANA: ÁREAS 10m, 11o Y 46d CITOARQUITECTURA E IMPLICACIONES FUNCIONALES. *Revista de La Universidad Industrial de Santander. Salud*, 37(1), 6–14.

Lozzia, G. S., Abal, F. J. P., Blum, G. D., Aguerri, M. E., Galibert, M. S., & Attorresi, H. F. (2013). Tests Informatizados. Nuevos desafíos prácticos y éticos para la Evaluación Psicológica. *Summa Psicológica*, 6(1), 135–148. <https://doi.org/10.18774/448x.2009.6.57>

Macoveanu, J., Demant, K. M., Vinberg, M., Siebner, H. R., Kessing, L. V., & Miskowiak, K. W. (2018). Towards a biomarker model for cognitive improvement: No change in memory-related prefrontal engagement following a negative cognitive remediation

trial in bipolar disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 32(10), 1075–1085.
<https://doi.org/10.1177/0269881118783334>

Magnuson, M. E., Thompson, G. J., Schwarb, H., Pan, W. J., McKinley, A., Schumacher, E. H., & Keilholz, S. D. (2015). Errors on interrupter tasks presented during spatial and verbal working memory performance are linearly linked to large-scale functional network connectivity in high temporal resolution resting state fMRI. *Brain Imaging and Behavior*, 9(4), 854–867. <https://doi.org/10.1007/s11682-014-9347-3>

Mamédio, C., Roberto, M., & Nobre, C. (2007). The Pico Strategy for the Research Question. *Revista Latino-Am Enfermeria*, 15(3), 1–4.
<https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>

Manso, A. J. (2003). *El papel de la agenda visoespacial en la adquisición del vocabulario ortográfico*. 15, 388–394. <http://www.psicothema.com/pdf/1077.pdf>

Manterola, C., Astudillo, P., Arias, E., & Claros, N. (2013). Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cirugía Española*, 91(3), 149–155.
<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2011.07.009>

Margarita, J., Cabarcas, E., Rozo, P. P., Fernando, W., & Alhucema, P. (2017). *Comprensión Lectora Multinivel En Adultos. Un Análisis Correlacional Con La Memoria De Trabajo* * (Issue October).
https://www.researchgate.net/publication/320287730_Comprension_lectora_multinivel_en_adultos_Un_analisis_correlacional_con_la_memoria_de_trabajo

Maroto, M. Á. (2000). *La memoria: Programa de estimulación y mantenimiento cognitivo* (Instituto). <https://fiapam.org/wp-content/uploads/2012/10/maroto-memoria-01.pdf>

Mattfeld, A. T., Whitfield-Gabrieli, S., Biederman, J., Spencer, T., Brown, A., Fried, R., & Gabrieli, J. D. E. (2016). Dissociation of working memory impairments and attention-deficit/hyperactivity disorder in the brain. *NeuroImage: Clinical*, 10, 274–282. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.12.003>

Meule, A. (2017). Reporting and Interpreting Working Memory Performance in n-back Tasks. *Frontiers in Psychology, 8*(352). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00352>

Miranda, E. (2017). *Tutorial del DeCS. Figura 1*.
https://instituciones.sld.cu/cirah/files/2017/05/tutorial_DeCS.pdf

Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: Four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science, 21*(1), 8–14. <https://doi.org/10.1177/0963721411429458>

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology, 41*(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>

Mogardo, I. (2005). Psicobiología del aprendizaje y la memoria. *Cuadernos de Información y Comunicación, 10*, 221–233.
<https://www.redalyc.org/pdf/935/93501010.pdf>

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Altman, D., Antes, G., Atkins, D., Barbour, V., Barrowman, N., Berlin, J. A., Clark, J., Clarke, M., Cook, D., D’Amico, R., Deeks, J. J., Devereaux, P. J., Dickersin, K., Egger, M., Ernst, E., ... Tugwell, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine, 6*(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., & Villanueva, J. (2018). Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral, 11*(3), 184–186.
<https://doi.org/10.4067/s0719-01072018000300184>

Morton, J. B. (2013). Funciones Ejecutivas. In *Enciclopedia sobre el Desarrollo de la Primera Infancia*. <http://www.encyclopedia-infantes.com/sites/default/files/dossiers-complets/es/funciones-ejecutivas.pdf>

Navarro, M. R. (2008). *Procesos cognitivos y aprendizaje significativo* (Subdirecci).

<https://doi.org/edupubli>

- Oates, J., Karmiloff, A., & Johnson, M. (2012). La primera Infancia en perspectiva, El cerebro en desarrollo. In *Adwebcrm.Com*.
http://adwebcrm.com/proyectos/unicefdit/site/images/pdf/publicaciones_dit/El-cerebro-en-desarrollo-F.BvLeer.pdf
- Olea, Julio; Abad, Francisco; Barrado, J. (2010). *Tests informatiados y otros tipos de tests*. 31(1), 97–107. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3150845>
- Oroquieta, J. (2003). El Test de Rorschach y el Fenómeno Stroop. El control emocional en epilépticos temporales: Estudio preliminar. *EduPsyke*, 2(1), 125–137.
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1), 46–59. <https://doi.org/10.1002/hbm.20131>
- Owens, M. M., Duda, B., Sweet, L. H., & MacKillop, J. (2018). Distinct functional and structural neural underpinnings of working memory. *NeuroImage*, 174, 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.03.022>
- Pelegrina, S., Elousa, M., & Lechuga, M. (2016). Memoria de Trabajo. In *ResearchGate* (Issue April). https://doi.org/10.0/Linux-x86_64
- Peterburs, J., Blevins, L. C., Sheu, Y. S., & Desmond, J. E. (2019). Cerebellar contributions to sequence prediction in verbal working memory. *Brain Structure and Function*, 224(1), 485–499. <https://doi.org/10.1007/s00429-018-1784-0>
- Philip, N. S., Sweet, L. H., Tyrka, A. R., Carpenter, S. L., Albright, S. E., Price, L. H., & Carpenter, L. L. (2016). Exposure to childhood trauma is associated with altered n-back activation and performance in healthy adults: implications for a commonly used working memory task. *Brain Imaging and Behavior*, 10(1), 124–135. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9373-9>
- Pinillo León, A. L., & Cañedo Andalia, R. (2005). El MeSH: Una herramienta clave para la

búsqueda de información en la base de datos Medline. *Acimed*, 13(2), 1–15.
http://scielo.sld.cu/pdf/aci/v13n2/aci06_05.pdf

Portellano, J. A. (2005). *Introducción a la neuropsicología* (McGRAW-HIL).

Possin, K. L., Kim, H., Geschwind, M. D., Moskowitz, T., Johnson, E. T., Sha, S. J., Apple, A., Xu, D., Miller, B. L., Finkbeiner, S., Hess, C. P., & Kramer, J. H. (2017). Egocentric and allocentric visuospatial working memory in premotor Huntington's disease: A double dissociation with caudate and hippocampal volumes. In *Neuropsychologia* (Vol. 101). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.04.022>

Prieto, G., & Delgado, A. R. (2010). Fiabilidad y validez. *Papeles Del Psicologo*, 31(1), 67–74.

Proal, E., de la Iglesia Vaya, M., & Castellanos, F. X. (2013). Actividad espontánea del cerebro: bases de la conectividad funcional. *Neurociencia Cognitiva*, 143–148.
<https://doi.org/10.1109/AVSS.2012.22>

Ragland, J. D., Turetsky, B. I., Gur, R. C., Gunning-dixon, F., Turner, T., Schroeder, L., Chan, R., & Gur, R. E. (2015). Working Memory for Complex Figures: An fMRI Comparison of Letter and Fractal n-Back Tasks. *NIH Public Access*, 16(3), 370–379.

Ramos, L. E. (2018). *Estudio de tres funciones visuales cognitivas mediante resonancia magnética funcional y su relación con la conducción de vehículos en*.
https://dadun.unav.edu/bitstream/10171/57969/1/Tesis_Eudave19.pdf

Ramos, P. J., Sopena, J. M., & Gilboy, E. (2007). Memoria de trabajo, atención y composicionalidad. *Anuario de Psicología*, 38(1), 93–116.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2004.02.001>

Raudales Díaz, I. (2014). Imágenes diagnósticas: conceptos y generalidades. *Revista Facultad de Ciencias Médicas*, 35–43.

Ríos-Lago, M. (2008). Functional magnetic resonance and neuropsychology: Basic concepts. *Radiología*, 50(5), 351–365. <https://doi.org/10.1016/S0033->

- Rodríguez, W. C. (1997). La relación entre funciones ejecutivas y lenguaje: una propuesta para estudiar su relación. *Perspectivas Psicológicas*, 3–4, 43–50. <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/pp/v3-4/v3-4a05.pdf>
- Romero, Shirley, Carazo, Viviana, Corrales, Jéssica; Fernández, Adriana; Gutiérrez, Esteban; Loiza, M. (2017). *Funciones Ejecutivas Centrales: Fundamentos para su desarrollo en la Primera Infancia* (Universida). <http://repositorio.inie.ucr.ac.cr/bitstream/123456789/469/1/funciones.pdf>
- Rosales F., M. R. (2003). RESONANCIA MAGNETICA FUNCIONAL: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA EXPLORAR LA ACTIVIDAD CEREBRAL Y OBTENER UN MAPA DE SU CORTEZA. *Revista Chilena de Radiología*, 9(2), 86–91. <https://doi.org/10.4067/s0717-93082003000200008>
- Ruiz-Contreras, A., & Cansino, S. (2005). Neurofisiología de la interacción entre la atención y la memoria episódica: Revisión de estudios en modalidad visual. *Revista de Neurología*, 41(12), 733–743.
- Ruiz Díaz, Marina; Guevara Pérez, M. A. ; y M. H. G. (2008). Desarrollo computacional de pruebas para evaluar funciones ejecutivas: HANOI y WISCONSI. *Avances En La Investigación Científica En El Cucha*, 383–390.
- Sabharwal, A., Szekely, A., Kotov, R., Mukherjee, P., Leung, H. C., Barch, D. M., & Mohanty, A. (2016). Transdiagnostic neural markers of emotion-cognition interaction in psychotic disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 125(7), 907–922. <https://doi.org/10.1037/abn0000196>
- Salazar Villanea, M., Ortega Araya, L. E., Ortiz Álvarez, J., Esquivel Miranda, M. A., Vindas Montoya, R., & Montero Vega, P. (2016). Calidad de vida en pacientes costarricenses con tumores cerebrales: aportes de la neuropsicología. *Actualidades En Psicología*, 30(121), 49. <https://doi.org/10.15517/ap.v30i121.24417>
- Schade, N., Hernández, P., & Elgueta, B. (2005). Ensayo de Aplicación práctica , el Test

Informatizado de Practical Application of Memopoc informatized Memory Test : A test of the procedure. *Revista de Psicología de La Universidad de Chile*, XIV(1), 73–88. <https://core.ac.uk/download/pdf/46532522.pdf>

Sell, E. (2007). Resonancia Magnética Funcional. *MEDICINA*, 67(1), 661–664.

Soler, P. (2014). *Evaluación de la comprensión de lectura en personas con limitación visual*. Universidad Nacional de Colombia.

Solomon, M., Frank, M. J., Daniel Ragland, J., Smith, A. C., Niendam, T. A., Lesh, T. A., Grayson, D. S., Beck, J. S., Matter, J. C., & Carter, C. S. (2015). Feedback-driven trial-by-trial learning in autism spectrum disorders. *American Journal of Psychiatry*, 172(2), 173–181. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14010036>

Stelzer, F., Andrés, M. L., Canet-Juric, L., & Introzzi, I. (2016). Memoria de Trabajo e Inteligencia Fluida. Una Revisión de sus Relaciones. *Acta de Investigación Psicológica*, 6(1), 2302–2316. [https://doi.org/10.1016/S2007-4719\(16\)30051-5](https://doi.org/10.1016/S2007-4719(16)30051-5)

Téllez, A. (2003). *La Memoria Humana: Revisión De Los Hallazgos Recientes Y Propuesta De Un Modelo Neuropsicológico* [Universidad Autónoma de Nuevo León]. <http://eprints.uanl.mx/1514/1/1020149160.PDF>

Tirapu-Ustárroz, J y Luna-Lario, P. (2008). *Neuropsicología de las funciones ejecutivas*.

Tirapu-Ustárroz, J., Cordero-Andrés, P., Luna-Lario, P., & Hernández-Goñi, P. (2017). Proposed model of executive functions based on factorial analyses. *Revista de Neurología*, 64(2), 75–84. <https://doi.org/10.33588/rn.6402.2016227>

Tirapu-ustárroz, J., García-molina, A., & Luna-lario, P. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Revista de Neurología*, 46(1), 684–692.

Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., Pelegrín-Valero, C., & Albéniz-Ferreras, A. (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(3), 177–186. <https://doi.org/10.33588/rn.4103.2005054>

- Tirapu Ustárróz, Javier; Muñoz-Céspedes, J. M. (2005). *Memoria y funciones ejecutivas*. 41(8), 475–484.
https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/43371849/Lectura_10._SI_Memoria_y_Funciones_Ejecutivas.pdf?1457138063=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DLectura_10._SI_Memoria_y_Funciones_Ejecu.pdf&Expires=1594274606&Signature=T76PitRbMvGkhpGpO6kLo
- Tirapu Ustárróz, J. (2007). La evaluación neuropsicológica. *Intervención Psicosocial*, 16(2), 189–211. <https://doi.org/10.4321/s1132-05592007000200005>
- Torres, B.-. (2018). *El entrenamiento en memoria de trabajo mejora la eficiencia cognitiva en pacientes de Esclerosis Múltiple Working memory training improves cognitive efficiency in multiple sclerosis patients*. 5(2), 16–25.
<http://riberdis.cedd.net/handle/11181/5746>
- van der Horn, H. J., Liemburg, E. J., Scheenen, M. E., de Koning, M. E., Spikman, J. M., & van der Naalt, J. (2016). Post-concussive complaints after mild traumatic brain injury associated with altered brain networks during working memory performance. *Brain Imaging and Behavior*, 10(4), 1243–1253.
<https://doi.org/10.1007/s11682-015-9489-y>
- Van Essen, D., & Barch, D. (2015). El conectoma humano en la salud y en la psicopatología. *World Psychiatry*, 13(2), 154–157.
- Van Snellenberg, J. X., Girgis, R. R., Horga, G., van de Giessen, E., Slifstein, M., Ojeil, N., Weinstein, J. J., Moore, H., Lieberman, J. A., Shohamy, D., Smith, E. E., & Abi-Dargham, A. (2016). Mechanisms of Working Memory Impairment in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 80(8), 617–626.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.02.017>
- Vásquez, A & Martín, A. (2015). Memoria: Sistemas y procesos. In *Manual de Introducción a la Psicología Cognitiva* (Udelar, pp. 117–146).
https://cognicion.psico.edu.uy/sites/cognicion.psico.edu.uy/files/Capítulo_4_0.pdf
- Venturelli, N., & Branca, I. (2016). Evidencia y neurociencias cognitivas: El caso de la

resonancia magnética funcional. *Temas (México)*, 50(50), 177–207.
<https://doi.org/10.21555/top.v0i50.721>

Vidal, C. R. (2009). Desarrollo de la atención, percepción y memoria . *Máster En Paidopsiquiatría*. http://www.paidopsiquiatria.cat/files/Desarrollo_atencion_percepcion_memoria.pdf

Walitt, B., Čeko, M., Khatiwada, M., Gracely, J. L., Rayhan, R., Vanmeter, J. W., & Gracely, R. H. (2016). Characterizing “fibrofog”: Subjective appraisal, objective performance, and task-related brain activity during a working memory task. *NeuroImage: Clinical*, 11, 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.01.021>

Wang, L., Apple, A. C., Schroeder, M. P., Ryals, A. J., Voss, J. L., Gitelman, D., Sweet, J. J., Butt, Z. A., Cella, D., & Wagner, L. I. (2016). Reduced prefrontal activation during working and long-term memory tasks and impaired patient-reported cognition among cancer survivors postchemotherapy compared with healthy controls. *Cancer*, 122(2), 258–268. <https://doi.org/10.1002/cncr.29737>

Yoldi, A. (2015). LAS FUNCIONES EJECUTIVAS: HACIA PRÁCTICAS EDUCATIVAS QUE POTENCIEN SU DESARROLLO. *Páginas de Educación*, 8(1), 72–98.
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-74682015000100003&lang=es%0Ahttp://www.scielo.edu.uy/pdf/pe/v8n1/v8n1a03.pdf

Zamarreño, P. (2018). *Eficacia del entrenamiento en tareas de memoria de trabajo sobre la memoria episódica de personas mayores* [Universidad de Salamanca].
https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/139871/REDUCIDA_Eficaciaentrenamiento.pdf?sequence=1