

REVISTA
Neuropsicología, Neuropsiquiatría
y Neurociencias



ALAN
Asociación
Latinoamericana de
Neuropsicología

EDITOR FUNDADOR
Alfredo Ardilat

EDITOR
Esmeralda Matute

EDITOR TÉCNICO-ADMINISTRATIVO
Gabriela Castillo-Parra

Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias, volumen 25, núm. 3, julio-diciembre del 2025, es una publicación digital semestral, editada por la Asociación Latinoamericana de Neuropsicología (ALAN, A.C.), con domicilio para recibir notificaciones en Colomos núm. 2390, interior 85, colonia Providencia, C.P. 44630, Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 3338174383

Página electrónica de la revista:

<http://revistaneurociencias.com>

Correo electrónico: maria.matute@academicos.udg.mx

Editora responsable: María Esmeralda Matute y Villaseñor. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo núm. 04-2026-030214122100-102. ISSN: en trámite ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor.

Responsable de la última actualización de este número: Dra. Gabriela Castillo Parra, Editor Técnico-administrativo, Colomos núm. 2390, interior 85, colonia Providencia, C.P. 44630, Guadalajara, Jalisco, México. Fecha de la última modificación: 29 de noviembre del 2025. Tamaño del archivo: 2.82 MB.

Contenidos

Vol. 25 N°3
Julio- Diciembre 2025

I	Presentación Esmeralda Matute
1	Diagnóstico del TDAH con Redes Neuronales Convolucionales a partir de rs-fMRI <i>Diagnosis of ADHD with Convolutional Neural Networks based on rs-fMRI</i> Catalina Quintero López, Víctor Daniel Gil Vera, Juan Pablo Ospina López, Andrés Gallego y Yaira Chamorro Díaz
25	Revisión Sistemática del Impacto de los ISRS en las Funciones Ejecutivas <i>Systematic Review of the Impact of SSRIs on Executive Functions</i> Alba Pons Gamecho e Idoia Zorrilla Larrainzar
67	Evaluación de la Flexibilidad Cognitiva en Niños de 7 a 10 Años: Estudio Descriptivo <i>Assessment of Cognitive Flexibility in Children Aged 7 to 10 Years: A Descriptive Study</i> Valentina Loaiza Valencia, Sergio Gómez Saldarriaga, Camila Molano Vargas, Isabella Morales Rendón, Liseth Henao Manrique, María Alejandra Giraldo Restrepo, María José Tobón Valencia y Valentina López Marín
85	Utilidad Clínica de la Evaluación Cognitiva Montreal y su Índice de Memoria (MoCA-MIS) para la Detección del Deterioro Cognitivo y el Análisis de la Probabilidad de Conversión a Enfermedad de Alzheimer <i>Clinical utility of the Montreal Cognitive Assessment and Memory Index (MoCA-MIS) for the detection of cognitive impairment and the analysis of the probability of conversion to Alzheimer's disease</i> Joanna Valentina Brzozowski y Andrea Natalia Querejeta
101	Factores Relacionados con las Alteraciones Intelectuales en Niños y Adolescentes con Epilepsia <i>Factors Related to Intellectual Impairments in Children and Adolescents with Epilepsy</i> Ricardo Montoya Monsalve, Daniela Sánchez Acosta, María Carolina Restrepo Chica, María Camila Díaz Garcés y Julián Carvajal-Castrillón

Presentación

El tercer número del Volumen 25 de la *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* incluye cinco artículos dedicados a la investigación en niños y en adultos. El primero de ellos, *Diagnóstico del TDAH con Redes Neuronales Convolucionales a partir de rs-fMRI* de Catalina Quintero López, Víctor Daniel Gil Vera, Juan Pablo Ospina López, Andrés Gallego y Yaira Chamorro Díaz, corresponde a un espacio que se abrió al trabajo ganador de un reconocimiento especial en el XXIII Congreso Internacional Cerebro y Mente: La Integración, celebrado en septiembre de este año en Guadalajara, México.

El segundo artículo, *Revisión Sistemática del Impacto de los ISRS en las Funciones Ejecutivas* de Alba Pons Gamecho e Idoia Zorrilla Larrainzar, así como el tercero, *Evaluación de la Flexibilidad Cognitiva en Niños de 7 a 10 Años: Estudio Descriptivo* de Valentina Loaiza Valencia, Sergio Gómez Saldarriaga, Camila Molano Vargas, Isabella Morales Rendón, Liseth Henao Manrique, María Alejandra Giraldo Restrepo, María José Tobón Valencia y Valentina López Marín, nos dirigen hacia un interés privilegiado en los neuropsicólogos actuales, la conceptualización y construcción de las funciones ejecutivas.

El cuarto artículo, *Utilidad Clínica de la Evaluación Cognitiva de Montreal y su Índice de Memoria (MoCA-MIS) para la Detección del Deterioro Cognitivo y el Análisis de la Probabilidad de Conversión a Enfermedad de Alzheimer* de Joanna Valentina Brzozowski y Andrea Natalia Querejeta, aborda un tema de gran interés por su utilidad clínica en la detección del deterioro cognitivo.

Finalmente, el quinto artículo, *Factores Relacionados con las Alteraciones Intelectuales en Niños y Adolescentes con Epilepsia* de Ricardo Montoya Monsalve, Daniela Sánchez Acosta, María Carolina Restrepo Chica, María Camila Díaz Garcés y Julián Carvajal-Castrillón incluye los resultados de un estudio realizado con datos de archivo clínico que invita a abordar otros temas a través de esta metodología.

No cabe duda de que este número de la *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* ofrece una amplia panorámica de la atención neuropsicológica.

Esmeralda Matute
Editora

M

Modelo de Clasificación del TDAH con Redes Neuronales Convolucionales a partir de rs-fMRI

Catrina Quintero López^{1,2}, Víctor Daniel Gil Vera³, Juan Pablo Ospina Lopez⁴, Andrés Gallego^{5,2} y Yaira Chamorro Díaz^{6,7}

¹Grupo de Investigación en Neurociencias Básicas y Aplicadas (NBA), Universidad Católica Luis Amigó. Medellín, Colombia.

²Doctorado en Neurociencia Aplicada y Comportamiento, Universidad de San Buenaventura. Bogotá, Colombia.

³Grupo de Investigación en Sistemas de Información y Sociedad del Conocimiento (SISCO). Medellín, Colombia.

⁴Grupo de Investigación en Informática y Electrónica para el Beneficio de las Comunidades (SIKU), Universidad Sergio Arboleda. Bogotá, Colombia.

⁵Grupo de Investigación de Microelectrónica (GMUN), Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁶Laboratorio de Neuropsicología y Neurolingüística, Instituto de Neurociencias (CUCBA), Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

⁷Departamento de Estudios en Educación (CUCSH), Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

Nota de Autor

Catalina Quintero López  <https://orcid.org/0000-0001-5532-3024>

Víctor Daniel Gil Vera  <https://orcid.org/0000-0003-3895-4822>

Juan Pablo Ospina Lopez  <https://orcid.org/0000-0002-6841-9778>

Juan Pablo Ospina Lopez  <https://orcid.org/0000-0002-5852-5788>

Yaira Chamorro Díaz  <https://orcid.org/0000-0003-0644-6452>

Correspondencia relacionada a este artículo deberá dirigirse a Catalina Quintero López.

Transversal 51A #67B 90. Medellín, Colombia. Correo electrónico:
catalina.quintero@amigo.edu.co

Resumen

Introducción. El Trastorno por Déficit de Atención-Hiperactividad (TDAH) afecta el desempeño académico, las relaciones sociales y la regulación emocional. Si bien tiene una prevalencia global estimada del 5%, el diagnóstico enfrenta limitaciones debido a dependencia de evaluaciones clínicas extensas, variabilidad de aplicación y escasez de profesionales especializados, lo que ha motivado el uso de enfoques complementarios basados en medidas neurobiológicas objetivas. La finalidad del estudio fue desarrollar un método automatizado para apoyar el diagnóstico del TDAH mediante resonancia magnética funcional en estado de reposo (rs-fMRI) y redes neuronales convolucionales (CNN). **Método.** Se utilizaron $n=177$ rs-fMRI de personas con TDAH ($n=90$) y controles con desarrollo típico ($n=87$) del sitio New York University Child Study Center, disponibles en el repositorio ADHD-200, con edades entre 7 y 18 años. Las imágenes fueron preprocesadas con el Pipeline ATHENA para la obtención de matrices de conectividad funcional a partir de la señal BOLD de 18 regiones de interés (ROIs). Estas matrices fueron la entrada de la CNN bidimensional (2D) diseñada para la clasificación binaria entre TDAH y controles. **Resultados.** El modelo fue entrenado durante 150 momentos alcanzó una precisión $=0.81$ y una pérdida de validación $=0.53$ en el momento 69, lo que indica un desempeño adecuado para entornos clínicos. Las principales alteraciones en conectividad se localizaron en la red del modo por defecto, la corteza prefrontal y el cíngulo anterior. **Conclusiones.** Los hallazgos respaldan el uso de CNN para el diagnóstico automatizado del TDAH, lo que reduce la dependencia exclusiva de pruebas psicométricas para la detección del trastorno. Se recomienda ampliar el tamaño muestral y explorar arquitecturas híbridas que integren CNN con otros enfoques de aprendizaje profundo, con el fin de mejorar la precisión y la generalización.

Palabras clave: TDAH, deep learning, diagnóstico, redes neuronales convolucionales, rs-fMRI

Diagnosis of ADHD with Convolutional Neural Networks based on rs-fMRI

Abstract

Introduction. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) affects academic performance, social relationships and emotional regulation. Although it has an estimated global prevalence of 5%, the diagnosis faces limitations due to reliance on extensive clinical evaluations, variability in application and a shortage of specialized professionals, which has motivated the use of complementary approaches based on objective neurobiological measures. The aim of the study was to develop an automated method to support the diagnosis of ADHD using resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) and convolutional neural networks (CNN). **Method.** $n=177$ rs-fMRI scans of subjects with ADHD ($n=90$) and typically developing controls ($n=87$) from the New York University Child Study Center, available in the ADHD-200 repository, were used. The subjects were aged 7 to 18 years. The images were preprocessed with the ATHENA Pipeline to obtain functional connectivity matrices from the BOLD signal of 18 regions of interest (ROIs). These matrices were the input for the two-dimensional (2D) CNN designed for

binary classification between ADHD and controls. *Results.* The model was trained for 150 epochs, reaching an accuracy of 0.81 and a validation loss of 0.53 at epoch 69, indicating satisfactory performance for clinical settings. The main changes in connectivity were observed in the default mode network, the prefrontal cortex, and the anterior cingulate. *Conclusions.* The findings support the use of CNN for the automated diagnosis of ADHD, reducing the exclusive reliance on psychometric tests for the detection of the disorder. It is recommended to expand the sample size and explore hybrid architectures to optimize the accuracy and generalization of the developed model.

Keywords: ADHD, deep learning, diagnosis, convolutional neural networks, rs-fMRI

Modelo de Clasificación del TDAH con Redes Neuronales Convolucionales a partir de rs-fMRI

El TDAH es una entidad clínica del neurodesarrollo caracterizada por inatención, hiperactividad e impulsividad, con una prevalencia global de 5% a 10% en niños y adolescentes (Popit et al., 2024). La sintomatología afecta el rendimiento académico, la integración social y la regulación emocional. Esta condición repercute negativamente en la calidad de vida de los pacientes y su entorno familiar (Peñuelas-Calvo et al., 2021). Aunque tiene una alta prevalencia, el diagnóstico del TDAH sigue siendo un problema debido a la heterogeneidad de la presentación clínica, la alta comorbilidad con otras psicopatologías y la ausencia de biomarcadores objetivos (Parlatini et al., 2024; Schleim, 2022). La valoración tradicional se sustenta en evaluaciones clínicas realizadas por especialistas, quienes emplean los criterios de los manuales diagnósticos, junto con la revisión de la historia prenatal, perinatal y familiar, el seguimiento de la evolución de las áreas del neurodesarrollo y la aplicación de pruebas cognitivas y conductuales (American Psychiatric Association [APA], 2024; Sadek, 2023). El uso de este enfoque para la detección del TDAH conlleva a diagnósticos inconsistentes y posibles errores, situación que se agrava por la limitada disponibilidad de profesionales capacitados para llevar a cabo una evaluación certera (Furzer et al., 2022; Quintero-López et al., 2024).

La neuroimagen emerge como una herramienta fundamental en la investigación del TDAH (Firouzabadi et al., 2022; Tao et al., 2017) ya que permite el estudio de la conectividad y la dinámica cerebral subyacente al trastorno (Grimm et al., 2021). La rs-fMRI ha demostrado ser un método efectivo para evaluar la actividad neuronal sin necesidad de tareas cognitivas específicas (Cortese et al., 2021); la medición de la fluctuación del nivel dependiente de oxígeno en la sangre, también conocida como *Blood Oxygen Level Dependent* (BOLD) refleja cambios en el consumo de oxígeno y el flujo sanguíneo cerebral, lo que permite identificar patrones de conectividad funcional alterados en personas con TDAH (Dinotolo et al., 2023).

En el TDAH, la investigación en neuroimagen ha revelado una divergencia entre los hallazgos clínicos tradicionales y los biomarcadores funcionales identificados mediante rs-fMRI (Chen et al., 2023). Cinco redes cerebrales (fronto-estriada-talámica, control ejecutivo, atención ventral, saliencia y modo por defecto), muestran patrones de conectividad alterados que explican parte de la sintomatología (Blomberg et al., 2022; Fu et al., 2021). La red fronto-estriada-talámica filtra la información del medio ambiente, realiza la selección de respuestas motoras y cognitivas, estos procesos se hiperactivan o hipoactivan en función de la presentación clínica del TDAH (Parlatini et al., 2023). La red de control ejecutivo que está implicada en la planificación, la memoria de trabajo y la atención sostenida, presenta hipo-conectividad en el TDAH (Jensen et al., 2022). La red de atención ventral, que permite reorientar rápidamente la atención hacia estímulos relevantes, presenta fallas asociadas con patrones de distracción en el TDAH (Alves et al., 2022). La hipoactividad de la red de saliencia presente en el TDAH limita la capacidad de priorizar información relevante, ya que esta red se encarga de mediar el cambio entre estados internos y externos (Damiani et al., 2021). La red del modo por defecto muestra desactivación insuficiente durante tareas cognitivas, lo que incrementa la variabilidad atencional y el pensamiento intrusivo en población con TDAH (Curtin et al., 2022). La interacción anómala entre estas redes sugiere un fallo en el equilibrio dinámico entre los estados de reposo y de actividad,

lo que genera impulsividad, inatención y desregulación emocional, características típicas de esta condición del neurodesarrollo (Harikumar et al., 2021; Saad et al., 2022).

La heterogeneidad clínica del TDAH se refleja de manera consistente en los estudios de neuroimagen funcional, no se observa un patrón único de alteraciones cerebrales, sino configuraciones variables de conectividad entre regiones, moduladas por la edad, presentación clínica, comorbilidad y contexto del desarrollo (Bu et al., 2025; Wang et al., 2023). En la rs-fMRI esta variabilidad se manifiesta en cambios dinámicos y distribuidos en múltiples redes, lo que dificulta la identificación de biomarcadores firmes mediante enfoques lineales o basados en características predefinidas (Xue et al., 2025). Los modelos de aprendizaje profundo resultan adecuados para capturar patrones complejos en datos de alta dimensionalidad, esto permite integrar la heterogeneidad neurofuncional del TDAH en esquemas de clasificación automatizada (Gülhan y Özmen, 2025).

La complejidad y alta dimensionalidad de los datos rs-fMRI dificultan la interpretación clínica, lo que ha impulsado la incorporación de modelos de inteligencia artificial (IA) para optimizar el análisis (Caraka et al., 2025; Taspinar y Ozkurt, 2024). Las CNN son un subcampo de la IA dentro del aprendizaje profundo (*deep learning*) que han mostrado un gran potencial en la clasificación y predicción de trastornos neurológicos a partir del análisis de imágenes cerebrales (Kulkarni et al., 2024; Zaheer y Akhtar, 2025). Las CNN son un tipo de red neuronal profunda diseñada específicamente para procesar datos espaciales/temporales y extraer de manera automática características relevantes, para minimizar la selección manual de parámetros en el proceso de ingeniería de características (Purwono et al., 2022).

Estas redes, ampliamente utilizadas en el análisis de imágenes médicas, han logrado una precisión superior a la de métodos tradicionales basados en machine learning (Chen et al., 2022). En el contexto del TDAH, investigaciones que emplearon CNN para analizar datos rs-fMRI, lograron tasas de clasificación superiores al 70%, lo que supera en precisión a evaluaciones realizadas por expertos humanos (Hu et al., 2024; Kim et al., 2023). Enfoques recientes han demostrado que la selección de regiones cerebrales específicas de interés mejora el rendimiento de los modelos y optimiza la detección del TDAH sin necesidad de procesar la totalidad de los datos neuroimagenológicos (Shoeibi et al., 2023).

Al considerar las limitaciones del diagnóstico clínico y el potencial de la neuroimagen para identificar biomarcadores funcionales, el objetivo de esta investigación fue desarrollar un método automatizado de apoyo al diagnóstico del TDAH mediante el análisis de la conectividad funcional derivada de rs-fMRI y el uso de una CNN 2D para la clasificación entre individuos con TDAH y controles con desarrollo típico. Este enfoque, que integra información neurofuncional de redes relevantes en la fisiopatología del TDAH con técnicas de *deep learning*, elude las restricciones de las evaluaciones clínicas tradicionales y genera modelos predictivos precisos. Con este estudio buscamos aportar evidencia empírica que respalde la viabilidad de las CNN como herramienta complementaria en la práctica clínica para obtener diagnósticos más objetivos y oportunos que los actuales.

Método

Participantes

Se emplearon 222 rs-fMRI del repositorio ADHD-200 (ADHD-200 Consortium, 2011), del sitio New York University Child Study Center (NYU), obtenidos a través de un escáner de 3T y se aplicó un control de calidad basado en el indicador QC_Rest_1. A cada una de las 222 imágenes (rs-fMRI) se les evaluó la validez de las adquisiciones en reposo, lo que llevó a descartar 45 registros por fallas en el escaneo, exceso de movimiento o información clínica incompleta. Este filtrado garantizó que el conjunto de datos incluido en el análisis estuviera compuesto por capturas confiables y comparables, lo que minimizó el impacto del ruido y la variabilidad técnica sobre las métricas de conectividad funcional extraídas del repositorio ADHD-200.

Dado lo anterior, la muestra se redujo a 177 participantes ($n = 90$ TDAH y $n = 87$ controles), con edades comprendidas entre los 7 y 18 años.

Programación Computacional

El desarrollo se realizó en el lenguaje de programación Python 3.13 (Van Rossum y Drake, 2009), se emplearon las librerías NumPy para el manejo de arreglos y operaciones vectorizadas (Harris et al., 2020), pandas para la organización de metadatos y particiones (Reback et al., 2020) y scikit-learn para normalización, división de datos y cálculo de métricas (Pedregosa et al., 2011). La visualización exploratoria se realizó con Matplotlib y Seaborn. La arquitectura de *deep learning* se implementó en PyTorch (Paszke et al., 2019), se usaron capas Conv2d para la extracción espacial de características, GroupNorm en la estabilización del entrenamiento con batches pequeños, ReLU como función de activación, Dropout2d para regularización, MaxPool2d en la reducción espacial, AdaptiveAvgPool2d(1) en la agregación global y Linear para la clasificación binaria TDAH/control. El flujo de trabajo se diseñó en Jupyter Notebook y se ejecutó en la nube con Google Colaboratory. En el entrenamiento se consideraron los siguientes hiperparámetros; epochs=150, lr= $1e^{-4}$ (Regularización L2), weight_decay= $1e^{-4}$ y es_patience=25 (ver Material Suplementario).

Preprocesamiento

Se realizó con el pipeline ATHENA (Bellec et al., 2017), el cual implica un preprocesamiento de imágenes anatómicas y rs-fMRI. Para las imágenes anatómicas (T1) se efectuó la segmentación tisular en sustancia gris, blanca y líquido cefalorraquídeo (LCR), la normalización espacial al espacio MNI152 mediante FSL, la extracción cerebral (skull-stripping) y el registro anatómico-funcional para garantizar la alineación precisa entre imágenes estructurales y funcionales. En las rs-fMRI se eliminaron los primeros cuatro volúmenes para evitar la inestabilidad del escáner, se aplicó corrección por movimiento y slice-timing, se registraron las imágenes funcionales al espacio anatómico y a MNI. Se realizó la regresión de señales no neuronales (materia blanca, LCR, seis parámetros de movimiento y señal global); se aplicó suavizado espacial con un kernel de 6 mm FWHM y filtrado temporal pasabanda entre 0.009-0.08 Hz para reducir el ruido fisiológico.

Atlas y Selección de ROIs

Para la extracción de la señal BOLD se empleó el Automated Anatomical Labeling Atlas (AAL-116), que segmenta el cerebro en 116 regiones anatómicas (Tzourio-Mazoyer et al., 2002). A partir de este, se seleccionaron 18 ROIs pertenecientes a redes funcionales vinculadas con la fisiopatología del TDAH. La Tabla 1 presenta las redes y regiones empleadas.

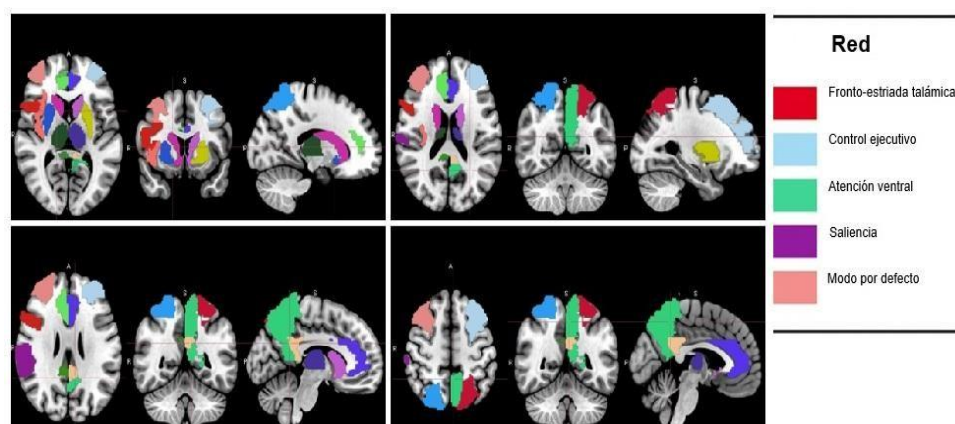
Tabla 1

ROIs Atlas 116

Red	Región	Lateralidad ROI (AAL116)	
Red fronto-estriada-talámica	Tálamo	Bilateral	Thalamus_L, Thalamus_R
	Putamen	Bilateral	Putamen_L, Putamen_R
	Núcleo caudado	Bilateral	Caudate_L, Caudate_R
Red de Control Ejecutivo	Corteza prefrontal dorsolateral	Bilateral	MiddleFrontal_L, MiddleFrontal_R
	Lóbulo parietal superior	Bilateral	Parietal_Sup_L, Parietal_Sup_R
Red de Atención Ventral	Corteza frontal inferior	Derecho	Frontal_Inf_Oper_R
	Circunvolución supramarginal	Derecho	SupraMarginal_R
Red de Saliencia	Cíngulo anterior	Bilateral	Cingulum_Ant_L, Cingulum_Ant_R
	Ínsula anterior	Derecho	Insula_R
Red del Modo por defecto	Cíngulo posterior	Bilateral	Cingulum_Post_L, Cingulum_Post_R
	Precúneo	Izquierdo	Precuneus_L

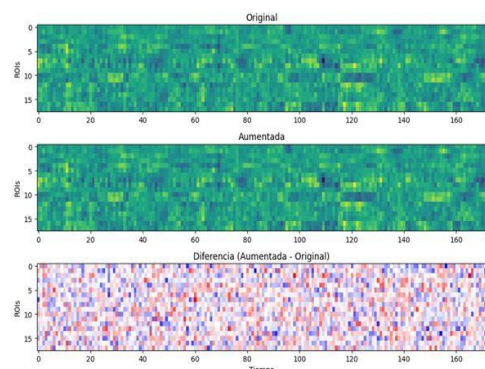
La Figura 1 muestra la localización de los 18 ROIs seleccionados del Atlas 116, representados en vistas axial, coronal y sagital en el espacio MNI152. Los ROIs se muestran en colores diferenciados y se agrupan por red funcional.

Luego de extraer la señal BOLD de los 18 ROIs seleccionados para cada uno de los 177 participantes, se obtuvo una matriz de tamaño 18×172 por participante (ROIs x Escaneos). El conjunto completo de datos se representó como un tensor de dimensiones 177×18×172 (muestra x ROIs x escaneos).

Figura 1*Redes y ROIs Fisiopatología del TDAH***Generación de Matrices de Conectividad**

Previo al cálculo de la conectividad, las series temporales de la señal BOLD de cada participante fueron normalizadas ($M=0$, $\sigma^2=1$) para garantizar comparabilidad entre los participantes y minimizar el efecto de diferencias de escala. Con el fin de mejorar la generalización del modelo y reducir el sobreajuste, se aplicó aumentación de datos sobre las señales normalizadas, consistente en la adición de ruido gaussiano ($M=0$, $D.E.=0.05$, $p=0.5$) y desplazamiento temporal aleatorio de hasta ± 2 TR ($p=0.3$). Este procedimiento permitió simular variabilidad fisiológica y de adquisición, para generar un conjunto de datos robusto. La Figura 2 presenta los mapas de calor de una matriz de conectividad funcional (18×18) obtenida a partir de las señales originales, la versión aumentada y la matriz de diferencias (aumentada-original), muestra los cambios introducidos por el proceso de aumentación.

En la Figura 2, el mapa original presenta la matriz de conectividad obtenida a partir de las señales sin modificar, donde cada celda representa el coeficiente de correlación de Pearson (r) entre un par de ROIs. Los colores siguen un gradiente de azul a amarillo, en el que los valores cercanos a azul indican correlaciones negativas o bajas (menor activación), mientras que los valores en tonos amarillos representan correlaciones positivas más altas (mayor activación). En el mapa aumentado se muestra la versión de la misma matriz, en la que se introdujeron perturbaciones controladas mediante ruido gaussiano $N(\mu, \sigma^2)$ y desplazamiento temporal aleatorio (Δt), se mantuvo la distribución general de conectividad con incremento de variabilidad del conjunto de datos. El mapa de diferencias (aumentada-original), presenta la matriz en donde los colores cálidos (rojo) indican un incremento en la conectividad y los colores fríos (azul) una disminución en la conectividad después de la aumentación. Esta representación permite verificar que los cambios inducidos son de pequeña magnitud y preservan el patrón global de conectividad funcional. La aumentación incrementa la variabilidad de la señal, mejora la generalización del modelo y simula condiciones realistas de ruido (Sanaat et al., 2022).

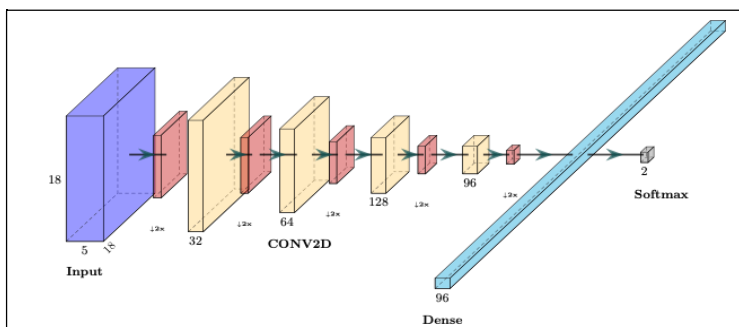
Figura 2*Mapas de Calor Señal BOLD*

La segmentación de las series temporales permitió obtener un conjunto de matrices dinámicas de conectividad funcional para cada participante, a partir de las cuales calculamos cinco descriptores estadísticos que resumen la información de conectividad global y la variabilidad temporal. El promedio temporal de las correlaciones (Ecuación 1) indicó la fuerza media de la conectividad entre los ROIs, mientras que el promedio del valor absoluto (Ecuación 2) muestra la magnitud total de la conectividad independientemente. La densidad de conexiones moderadas ($|z| \geq 0.25$) y la densidad de conexiones fuertes ($|z| \geq 0.50$) permitieron cuantificar la proporción de enlaces funcionales que superan los umbrales, para suministrar un indicador de la integración funcional del cerebro en reposo. La varianza temporal (σ_t^2) ofreció una medida de la estabilidad de la conectividad a lo largo del tiempo, para evidenciar la dinámica de las redes implicadas.

$$\bar{r} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T r(t) \quad (1)$$

$$|\bar{r}| = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |r_i| \quad (2)$$

La combinación de estas cinco matrices estadísticas en un tensor multicanal de dimensiones $5 \times 18 \times 18$ suministró una representación compacta y de alta dimensionalidad, capaz de capturar de manera simultánea patrones espaciales y temporales. Este tensor fue la entrada al modelo CNN 2D, diseñado para aprender representaciones jerárquicas de las matrices de conectividad y optimizar la clasificación entre participantes con TDAH y controles. La Figura 3 muestra la arquitectura de la CNN 2D empleada, compuesta por capas convolucionales en qué color está, normalización por grupos, activaciones no lineales y pooling adaptativo, seguidas de una capa densa para la clasificación binaria. Cada cosa que señales decir cómo está representada en la Figura 3.

Figura 3*Arquitectura CNN 2D*

La red recibe como entrada un tensor multicanal de dimensiones $5 \times 18 \times 18$ y aplica dos bloques de convolución y GroupNorm con activación ReLU, seguidos de Dropout2D para regularización y MaxPooling para reducción espacial. Se aplicó Adaptive Average Pooling para comprimir la información en un vector latente, que alimenta una capa totalmente conectada con salida binaria.

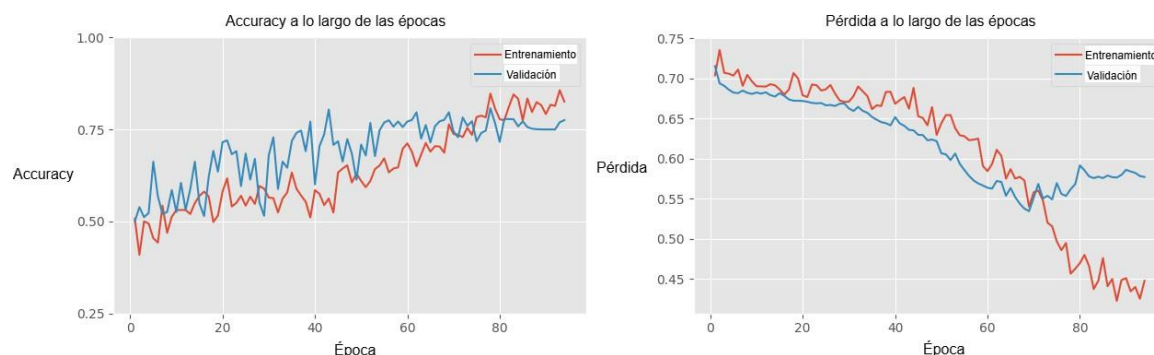
Tras la generación de los cinco canales estadísticos derivados de la conectividad funcional, los tensores multicanal se emplearon como entrada en la CNN 2D para el entrenamiento y validación del modelo. La CNN utilizó capas de 32, 64 y 128 filtros en los bloques intermedios y una capa de salida con 96 canales, en la cual se integró normalización por grupos, activaciones ReLU, Dropout ($p=0.2$) y MaxPooling en cada bloque y Adaptive Average Pooling para la extracción de un vector latente antes de la clasificación. La partición del conjunto de datos se realizó de forma aleatoria mediante una semilla fija, con una proporción 80-20% para entrenamiento y validación, se consideraron los siguientes hiperparámetros; epochs=150, lr= $1e-4$ (Regularización L2), weight_decay= $1e-4$ y es_patience=25.

Resultados

En el escenario 1 (validación simple) el modelo completó 150 momentos, en el entrenamiento alcanzó en la última época un accuracy= 0.81 y en la validación un accuracy= 0.77. El mejor desempeño se obtuvo en la época 69, con un accuracy= 0.80 y loss= 0.53 en la validación, valores que se utilizaron para el análisis posterior. En el escenario 2 (experimentos de reproducibilidad), se realizaron 20 ejecuciones independientes con diferentes semillas aleatorias, se mantuvieron constantes la partición de datos y los hiperparámetros. Los resultados mostraron un accuracy= 0.73 (promedio) en validación ($\sigma=0.06$), con un rango entre 0.58 y 0.83, lo que confirma la estabilidad general del modelo y la capacidad de generalización bajo distintas inicializaciones. La Figura 4 presenta las curvas de aprendizaje de las CNN-2D.

Figura 4

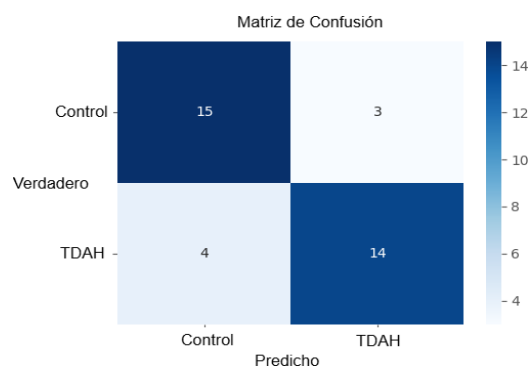
Curvas de Aprendizaje de las CNN-2D



En la Figura 4, a la izquierda, se muestra la evolución del accuracy en los conjuntos de entrenamiento y validación a lo largo de las épocas. A la derecha se observa la disminución progresiva de la función de pérdida (loss), con un punto de convergencia alrededor de la época 69, correspondiente al mejor modelo registrado. La evolución de las métricas durante el entrenamiento evidencia un incremento sostenido del accuracy (entrenamiento-validación). La función de pérdida mostró una disminución progresiva hasta estabilizarse, lo que indicó que el modelo logró una adecuada convergencia sin sobreajuste. La matriz de confusión para el conjunto de validación evidenció un buen equilibrio entre verdaderos positivos (VP) y negativos (VN), con una sensibilidad=77.8%, precisión=82.4%, especificidad=83.3% y F1-score=80.1%. La Figura 5 presenta la matriz de confusión.

Figura 5

Matriz de Confusión



La matriz de confusión muestra un buen desempeño en la clasificación de participantes con TDAH y controles. De los 18 controles, 15 fueron correctamente identificados (VN) y 3 fueron clasificados erróneamente como TDAH (falso positivo [FP]) error tipo I (α). De los 18 participantes con TDAH, 14 fueron clasificados correctamente (VP) y 4 fueron identificados como controles (falso negativo [FN]) error tipo II (β). El modelo CNN 2D clasificó correctamente el 81% del total de casos (accuracy), detectó el 78% de los participantes TDAH (sensibilidad), identificó el 83% de los controles (especificidad) y predijo el TDAH, correctamente el 82% de las veces (precisión).

Discusión

Las métricas obtenidas en esta investigación se interpretan en función del tamaño del conjunto de validación empleado. La muestra total estuvo compuesta por 177 participantes, se utilizó una partición 80-20% para entrenamiento y validación, el conjunto de validación resultante fue reducido. Pequeñas variaciones en el número de casos correcta o incorrectamente clasificados producen cambios apreciables en las métricas (accuracy, sensibilidad, especificidad), fenómeno documentado en estudios de aprendizaje profundo aplicados a neuroimagen con muestras moderadas (Avberšek et al., 2022; Tran et al., 2025). Esta característica es inherente a este tipo de diseños experimentales y no constituye un sesgo metodológico, es una limitación estructural asociada al tamaño muestral y a la partición de los datos (Vu et al., 2020). En la investigación este comportamiento se reflejó en los análisis de reproducibilidad, donde distintas inicializaciones del modelo generaron un rango amplio de desempeño en validación, tal como ha sido reportado previamente en trabajos basados en rs-fMRI y aprendizaje automático para el estudio del TDAH, las métricas reportadas son estimaciones del rendimiento del modelo bajo condiciones experimentales controladas (Chen et al., 2025; Li et al., 2025; Luo et al., 2025).

La estrategia de aprendizaje basada en matrices de conectividad funcional (18×18) y una arquitectura CNN 2D con bloques convolucionales y capa densa mostró un buen desempeño en la clasificación del TDAH. La ejecución del modelo fue similar tanto en los participantes TDAH como en los controles. Investigaciones previas han reportado precisiones de clasificación que alcanzan o superan el 90% (Ke et al., 2022; Zhou et al., 2024). Este rendimiento casi perfecto es atípico en el ámbito de rs-fMRI aplicada al diagnóstico clínico, excede los valores observados habitualmente en entornos reales, donde la variabilidad interindividual y las limitaciones técnicas reducen la exactitud alcanzable (Aggarwal et al., 2021; Pot et al., 2021).

Estudios han mostrado que la selección de ROIs específicos optimiza el desempeño de los modelos y favorece la detección del TDAH sin necesidad de procesar la totalidad de las regiones de un Atlas (Shoeibi et al., 2023; Tian et al., 2024). En esta investigación, la selección se hizo con base en la evidencia científica (Cortese et al., 2021; Saad et al., 2022), se emplearon las regiones más afectadas en la fisiopatología del TDAH (alteraciones de conectividad funcional y estructural), que hacen parte de cinco redes (fronto-estriada-talámica, control ejecutivo, atención ventral, saliencia y modo por defecto) que presentan déficit en esta condición clínica del TDAH (Cai et al., 2021; Hilger y Fiebach, 2019).

La elección de estas cinco redes no fue arbitraria, responde a la solidez de la evidencia disponible y al reconocimiento del TDAH como un trastorno heterogéneo, con manifestaciones

clínicas variables (Luo et al., 2019). Se consideraron las estructuras que han mostrado mayor alteración en los nodos críticos que explican la sintomatología del TDAH (Nejati y Ghayerin, 2024; Wang, Zuo, et al., 2021). En algunos casos se seleccionaron regiones bilaterales, cuando los hallazgos demuestran disfunciones simétricas, mientras que en otros se optó por una representación unilateral debido a que la afectación es lateralizada (Yu et al., 2023; Zou y Yang, 2021).

En la red fronto-estriada-talámica, las alteraciones bilaterales en caudado, putamen y tálamo están asociadas con la sintomatología de hiperactividad e impulsividad, estas estructuras modulan la iniciación e inhibición motora y la sensibilidad al refuerzo inmediato (Amen et al., 2021; Fu et al., 2021; Rowe et al., 2025). La red de control ejecutivo, representada por la corteza prefrontal izquierda y derecha, y el lóbulo parietal superior bilateral, se relaciona directamente con la inatención y las fallas en la memoria de trabajo (Friedman et al., 2024). La evidencia muestra una hipoactividad sostenida en estas áreas, lo que limita la capacidad de mantener la atención en tareas prolongadas, organizar información y regular la conducta dirigida a metas (Merzon et al., 2025). La selección de estos ROIs responde a que son los han mostrado déficits en TDAH, mientras que otras regiones prefrontales presentan hallazgos divergentes dependiendo de la edad, subtipo clínico o comorbilidad (Isaac et al., 2024; Jensen et al., 2022).

En la red de atención ventral, se priorizaron la corteza frontal inferior derecha y la circunvolución supramarginal derecha, regiones con evidencia empírica en estudios de neuroimagen funcional (Gossé et al., 2022; Norman et al., 2024). En el TDAH se presenta primacía de afectación en el hemisferio derecho en estos ROIs (Hai et al., 2022). Esta disfunción se traduce en distractibilidad elevada y dificultades para filtrar estímulos irrelevantes (Alves et al., 2022; Salehinejad et al., 2022). En la red de saliencia, se incluyó la ínsula anterior derecha y el cíngulo anterior bilateral, estas estructuras median el cambio entre estados internos y externos (Bonath et al., 2016; Chiang et al., 2022). La disfunción genera variabilidad atencional y desregulación emocional, dificulta la priorización de información relevante y la transición adecuada entre la red del modo por defecto y la red ejecutiva (Wang, Lin, et al., 2021). La bilateralidad en el cíngulo anterior evidencia que la alteración en el TDAH compromete la integración global del sistema de saliencia, sin limitarse a un único hemisferio (Damiani et al., 2021).

En la red del modo por defecto, se seleccionaron el cíngulo posterior bilateral y el precúneo izquierdo; estructuras que participan en los procesos de autorreferencia, pensamiento espontáneo y monitoreo interno (Harikumar et al., 2021; Rafi et al., 2023). En el TDAH estas regiones presentan una desactivación insuficiente durante la ejecución de tareas cognitivas, lo que se traduce en lapsos atencionales, mente divagante y pensamientos intrusivos (Curtin et al., 2022; Metin et al., 2015).

Los hallazgos de este estudio adquieren un valor interpretativo relevante al ser contextualizados dentro de modelos teóricos sobre la interacción entre redes cerebrales. Una saliencia hipoactiva no logra regular el balance dinámico entre el modo por defecto (interno) y el control ejecutivo (externo), lo que explica la dificultad para mantener el foco atencional en tareas (Suk et al., 2021). La hiperactividad de los circuitos fronto-estriados potencia respuestas rápidas y conductas impulsivas, que se ven exacerbadas cuando la corteza prefrontal no logra modularlas de manera eficaz (Daviddi y Santangelo, 2025). La desregulación entre estas redes explica la presencia de síntomas específicos (inatención o impulsividad) y la variabilidad

interindividual que caracteriza al TDAH desde sus tres presentaciones clínicas (Koirala et al., 2024; Münger et al., 2021).

El uso de CNN en el ámbito clínico representa una ventaja frente a los métodos tradicionales, permite extraer de forma automática patrones espaciales y temporales de alta complejidad en datos de neuroimagen, lo que reduce la dependencia de ingeniería manual de características y minimiza sesgos derivados de la selección subjetiva de variables (Gao et al., 2019; Gülhan y Özmen, 2025; Ji et al., 2021). En esta investigación, la CNN 2D tuvo un desempeño estable, alcanzó un $\text{accuracy}=0.81$ en el conjunto de entrenamiento y 0.77 en el de validación, valores que muestran la capacidad de generalización en muestras clínicas desconocidas.

Limitaciones y Conclusiones

El modelo propuesto se basa en la identificación de patrones multivariados complejos aprendidos a partir de matrices de conectividad funcional, por lo que no se realizan análisis inferenciales grupo a grupo ni mapas diferenciales de conectividad.

El uso de rs-fMRI permitió que la arquitectura basada en CNN identificara patrones de conectividad funcional sin requerir la ejecución de tareas cognitivas, lo que reduce sesgos asociados a la cooperación, comprensión de instrucciones o fatiga en población infantil con TDAH. Esta característica amplía la aplicabilidad metodológica en contextos con recursos clínicos especializados y favorece la obtención de modelos reproducibles y menos dependientes de la valoración subjetiva del evaluador. Sin embargo, los resultados deben interpretarse dentro del marco del repositorio ADHD-200, el cual corresponde a un conjunto de datos de investigación y no a un entorno clínico. Este repositorio no incluye historiales médicos completos ni seguimiento longitudinal, por lo que las conclusiones de la presente investigación muestran patrones neurofuncionales identificados con fines científicos y no sustituyen la evaluación clínica integral.

En este trabajo se emplearon exclusivamente datos del sitio NYU, lo que permitió controlar la variabilidad inter-sitio y reducir el riesgo de sobreajuste, pero limita la generalización de los hallazgos a poblaciones adquiridas bajo otras condiciones de escaneo o contextos clínicos reales. El modelo se centró en una clasificación binaria (TDAH vs control), lo que no captura la heterogeneidad clínica del trastorno ni las distintas presentaciones diagnósticas. Futuras investigaciones deberán incorporar muestras más amplias y heterogéneas, datos longitudinales y arquitecturas híbridas basadas en CNN capaces de integrar múltiples representaciones de conectividad, con el fin de avanzar hacia modelos que permitan la diferenciación entre las presentaciones inatenta, hiperactivo-impulsiva y combinada del TDAH, que faciliten una eventual traslación clínica responsable.

Referencias

- ADHD-200 Consortium. (2011). The ADHD-200 Sample: A Model to Advance the Translational Potential of Neuroimaging in Clinical Neuroscience. *The International Neuroimaging Data-Sharing Initiative*. http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/adhd200/
- Aggarwal, R., Sounderajah, V., Martin, G., Ting, D. S. W., Karthikesalingam, A., King, D., Ashrafian, H., & Darzi, A. (2021). Diagnostic accuracy of deep learning in medical imaging: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Digital Medicine*, 4(1), 65. <https://doi.org/10.1038/s41746-021-00438-z>
- Alves, P. N., Forkel, S. J., Corbetta, M., & Thiebaut de Schotten, M. (2022). The subcortical and neurochemical organization of the ventral and dorsal attention networks. *Communications Biology*, 5(1), 1343. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-04281-0>
- Amen, D. G., Henderson, T. A., & Newberg, A. (2021). SPECT functional neuroimaging distinguishes adult attention deficit hyperactivity disorder from healthy controls in big data imaging cohorts. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 725788. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.725788>
- American Psychiatric Association. (2024). *DSM-5-TR Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (5a. ed., text rev.). Médica Panamericana. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Avberšek, L. K., & Repovš, G. (2022). Deep learning in neuroimaging data analysis: Applications, challenges, and solutions. *Frontiers in Neuroimaging*, 1, 981642. <https://doi.org/10.3389/fnimg.2022.981642>
- Bellec, P., Chu, C., Chouinard-Decorte, F., Benhajali, Y., Margulies, D. S., & Craddock, R. C. (2017). The Neuro Bureau ADHD-200 Preprocessed Repository. *NeuroImage*, 144(Part. B), 275-286. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.06.034>
- Blomberg, R., Signoret, C., Danielsson, H., Perini, I., Rönnerberg, J., & Capusan, A. J. (2022). Aberrant resting-state connectivity of auditory, ventral attention/salience and default-mode networks in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 972730. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.972730>
- Bonath, B., Tegelbeckers, J., Wilke, M., Flechtner, H.-H., & Krauel, K. (2016). regional gray matter volume differences between adolescents with ADHD and typically developing controls: Further evidence for anterior cingulate involvement. *Journal of Attention Disorders*, 22(7), 627-638. <https://doi.org/10.1177/1087054715619682>
- Bu, X., Xia, M., Cui, Z., & He, Y. (2025). Toward individual heterogeneity and neurobiological subtypes in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Pacific Rim Psychology*, 19, 1-16. <https://doi.org/10.1177/18344909241308101>
- Cai, W., Griffiths, K., Korgaonkar, M. S., Williams, L. M., & Menon, V. (2021). Inhibition-related modulation of salience and frontoparietal networks predicts cognitive control ability and inattention symptoms in children with ADHD. *Molecular Psychiatry*, 26(8), 4016-4025. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0564-4>
- Caraka, R. E., Supardi, K., Gio, P. U., Isnaniawardhani, V., Chen, R. C., Djatmiko, B., & Pardamean, B. (2025). Big data analytics for uncovering voxel connectivity patterns in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 18, 4411–4430. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S523137>

- Chen, H., Yang, Y., Odisho, D., Wu, S., Yi, C., & Oliver, B. G. (2023). Can biomarkers be used to diagnose attention deficit hyperactivity disorder? *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1026616. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1026616>
- Chen, L., Yang, Y., Yu, A., Guo, S., Ren, K., Liu, Q., & Qiao, C. (2025). An explainable spatio-temporal graph convolutional network for the biomarkers identification of ADHD. *Biomedical Signal Processing and Control*, 99, 106913. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2024.106913>
- Chen, M., Li, H., Fan, H., Dillman, J. R., Wang, H., Altaye, M., Zhang, B., Parikh, N. A., & He, L. (2022). ConCeptCNN: A novel multi-filter convolutional neural network for the prediction of neurodevelopmental disorders using brain connectome. *Medical Physics*, 49(5), 3171-3184. <https://doi.org/10.1002/mp.15545>
- Chiang, H. L., Lin, H. Y., Tseng, W. Y. I., Hwang-Gu, S. L., Shang, C. Y., & Gau, S. S. F. (2022). Neural substrates underpinning intra-individual variability in children with ADHD: A voxel-based morphometry study. *Journal of the Formosan Medical Association*, 121(2), 546-556. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.06.003>
- Cortese, S., Aoki, Y. Y., Itahashi, T., Castellanos, F. X., & Eickhoff, S. B. (2021). Systematic review and meta-analysis: Resting-state functional magnetic resonance imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 60(1), 61-75. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.08.014>
- Curtin, P., Neufeld, J., Curtin, A., Arora, M., & Bölte, S. (2022). Altered periodic dynamics in the default mode network in autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 91(11), 956-966. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.01.010>
- Damiani, S., Tarchi, L., Scalabrini, A., Marini, S., Provenzani, U., Rocchetti, M., Olivia, F., & Politi, P. (2021). Beneath the surface: Hyper-connectivity between caudate and salience regions in ADHD fMRI at rest. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 30(4), 619-631. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01545-0>
- Davididi, S., & Santangelo, V. (2025). The neural correlates of response inhibition with and without conflict in ADHD: An activation likelihood estimation meta-analysis. *European Journal of Neuroscience*, 62(5), e70244. <https://doi.org/10.1111/ejn.70244>
- Dinatolo, M. F., Pur, D. R., Eagleson, R., & de Ribaupierre, S. (2023). The role of blood oxygen level dependent signal variability in pediatric neuroscience: A systematic review. *Life*, 13(7), 1587. <https://doi.org/10.3390/life13071587>
- Firouzabadi, F. D., Ramezanpour, S., Firouzabadi, M. D., Yousem, I. J., Puts, N. A., & Yousem, D. M. (2022). Neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder: Recent advances. *American Journal of Roentgenology*, 218(2), 321-332. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26316>
- Friedman, L. M., Eckrich, S. J., Rapport, M. D., Bohil, C. J., & Calub, C. (2024). Working and short-term memory in children with ADHD: An examination of prefrontal cortical functioning using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). *Child Neuropsychology*, 30(3), 462-485. <https://doi.org/10.1080/09297049.2023.2213463>
- Fu, C., Chen, S., Qian, A., Zhou, R., Zhou, J., Li, J., Cheng, J., Yang, C., Zhao, K., & Wang, M. (2021). Larger thalamus correlated with inattentive severity in the inattentive subtype of ADHD without comorbidity. *Psychiatry Research*, 304, 114079. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114079>

- Furzer, J., Dhuey, E., & Laporte, A. (2022). ADHD misdiagnosis: Causes and mitigators. *Health Economics*, 31(9), 1926-1953. <https://doi.org/10.1002/hec.4555>
- Gao, Y., Shuai, D., Bu, X., Hu, X., Tang, S., Zhang, L., Li, H., Hu, X., Lu, L., Gong, Q., & Huang, X. (2019). Impairments of large-scale functional networks in attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis of resting-state functional connectivity. *Psychological Medicine*, 49(15), 2475-2485. <https://doi.org/10.1017/S003329171900237X>
- Gossé, L. K., Bell, S. W., & Hosseini, S. H. (2022). Functional near-infrared spectroscopy in developmental psychiatry: A review of attention deficit hyperactivity disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 272(2), 273-290. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01288-2>
- Grimm, O., van Rooij, D., Hoogman, M., Klein, M., Buitelaar, J., Franke, B., Reif, A., & Plichta, M. M. (2021). Transdiagnostic neuroimaging of reward system phenotypes in ADHD and comorbid disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 128, 165-181. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.06.025>
- Gülhan, P. G., & Özmen, G. (2025). The Use of fMRI regional analysis to automatically detect ADHD through a 3D CNN-based approach. *Journal of Imaging Informatics in Medicine*, 38(1), 203-216. <https://doi.org/10.1007/s10278-024-01189-5>
- Hai, T., Swansburg, R., Kahl, C. K., Frank, H., Stone, K., Lemay, J.-F., & MacMaster, F. P. (2022). Right superior frontal gyrus cortical thickness in pediatric ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 26(14), 1895-1906. <https://doi.org/10.1177/10870547221110918>
- Harikumar, A., Evans, D. W., Dougherty, C. C., Carpenter, K. L., & Michael, A. M. (2021). A review of the default mode network in autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Brain Connectivity*, 11(4), 253-263. <https://doi.org/10.1089/brain.2020.0865>
- Harris, C. R., Millman, K. J., van der Walt, S. J., Gommers, R., Virtanen, P., Cournapeau, D., Wieser, E., Taylor, J., Berg, S., Smith, N. J., Kern, R., Picus, M., Hoyer, S., van Kerkwijk, M. H., Brett, M., Haldane, A., Del Río, J. F., Wiebe, M., Peterson, P., Gérard-Marchant, P., ... Oliphant, T. E. (2020). Array programming with NumPy. *Nature*, 585, 357-362. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2649-2>
- Hilger, K., & Fiebach, C. J. (2019). ADHD symptoms are associated with the modular structure of intrinsic brain networks in a representative sample of healthy adults. *Network Neuroscience*, 3(2), 567-588. https://doi.org/10.1162/netn_a_00083
- Hu, Y., Ran, J., Qiao, R., Xu, J., Tan, C., Hu, L., & Tian, Y. (2024). Identifying ADHD-related abnormal functional connectivity with a graph convolutional neural network. *Neural Plasticity*, 2024(1), 8862647. <https://doi.org/10.1155/2024/8862647>
- Isaac, V., Lopez, V., & Escobar, M. J. (2024). Arousal dysregulation and executive dysfunction in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1336040. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1336040>
- Jensen, D. A., Lundervold, A. J., Stubberud, J., Halmøy, A., Haavik, J., & Sørensen, L. (2022). Goal management training improves executive control in adults with ADHD: An open trial employing attention network theory to examine effects on attention. *BMC Psychology*, 10(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s40359-022-00902-9>

- Ji, J., Xing, X., Yao, Y., Li, J., & Zhang, X. (2021). Convolutional kernels with an element-wise weighting mechanism for identifying abnormal brain connectivity patterns. *Pattern Recognition*, 109, 107570. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2020.107570>
- Ke, H., Wang, F., Ma, H., & He, Z. (2022). ADHD identification and its interpretation of functional connectivity using deep self-attention factorization. *Knowledge-Based Systems*, 250, 109082. <https://doi.org/10.1016/j.knosys.2022.109082>
- Kim, B., Park, J., Kim, T., & Kwon, Y. (2023). Finding essential parts of the brain in rs-fMRI can improve ADHD diagnosis using deep learning. *IEEE Access*, 11, 116065-116075. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2023.3324670>
- Koirala, S., Grimsrud, G., Mooney, M. A., Larsen, B., Feczko, E., Elison, J. T., Nelson, S. M., Nigg, J. T., Tervo-Clemmens, B., & Fair, D. A. (2024). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder: Historical challenges and emerging frontiers. *Nature Reviews Neuroscience*, 25(12), 759-775. <https://doi.org/10.1038/s41583-024-00869-z>
- Kulkarni, V., Nemade, B., Patel, S., Patel, K., & Velpula, S. (2024). A short report on ADHD detection using convolutional neural networks. *Frontiers in Psychiatry*, 15, 1426155. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1426155>
- Li, Y., Zeng, W., Dong, W., Cai, L., Wang, L., Chen, H., Yan, H., Bian, L., & Wang, N. (2025). MHNet: Multi-view high-order network for diagnosing neurodevelopmental disorders using resting-state fMRI. *Journal of Imaging Informatics in Medicine*, 38, 2494-3014. <https://doi.org/10.1007/s10278-025-01399-5>
- Luo, Y., Chen, Q., Li, F., Yi, L., Xu, P., & Zhang, Y. (2025). Hierarchical feature extraction on functional brain networks for autism spectrum disorder identification with resting-state fMRI data. *Neural Networks*, 188, 107450. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2025.107450>
- Luo, Y., Weibman, D., Halperin, J. M., & Li, X. (2019). A Review of heterogeneity in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Frontiers in Human Neuroscience*, 13, 1-12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00042>
- Merzon, L., Tauriainen, S., Triana, A., Nurmi, T., Huhdanpää, H., Mannerkoski, M., Aronen, E. T., Kantonistov, M., Henriksson, L., Macaluso, E., & Salmi, J. (2025). Real-world goal-directed behavior reveals aberrant functional brain connectivity in children with ADHD. *PLOS ONE*, 20(3), e0319746. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319746>
- Metin, B., Krebs, R. M., Wiersma, J. R., Verguts, T., Gasthuys, R., van der Meere, J. J., Achten, E., Roeyers, H., & Sonuga-Barke, E. (2015). Dysfunctional modulation of default mode network activity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 124(1), 208-214. <https://doi.org/10.1037/abn0000013>
- Münger, M., Candrian, G., Kasper, J., Abdel-Rehim, H., Eich, D., Müller, A., & Jäncke, L. (2021). Behavioral and neurophysiological markers of ADHD in children, adolescents, and adults: A large-scale clinical study. *Clinical EEG and Neuroscience*, 52(5), 311-320. <https://doi.org/10.1177/1550059421993340>
- Nejati, V., & Ghayerin, E. (2024). Abnormal structure and function of parietal lobe in individuals with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review study. *Basic and Clinical Neuroscience*, 15(2), 147. <https://doi.org/10.32598/bcn.2022.2843.1>
- Norman, L. J., Sudre, G., Price, J., & Shaw, P. (2024). Subcortico-cortical dysconnectivity in ADHD: A voxel-wise mega-analysis across multiple cohorts. *American Journal of Psychiatry*, 181(6), 553-562. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230026>

- Parlatini, V., Bellato, A., Gabellone, A., Margari, L., Marzulli, L., Matera, E., Petruzzelli, M. G., Solmi, M., Correll, C. U., & Cortese, S. (2024). A state-of-the-art overview of candidate diagnostic biomarkers for Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 24(4), 259-271. <https://doi.org/10.1080/14737159.2024.2333277>
- Parlatini, V., Itahashi, T., Lee, Y., Liu, S., Nguyen, T. T., Aoki, Y. Y., Forkel, S. J., Catani, M., Rubia, K., Zhou, J. H., Murphy, D. G., & Cortese, S. (2023). White matter alterations in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review of 129 diffusion imaging studies with meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 28(10), 4098-4123. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02173-1>
- Paszke, A., Gross, S., Massa, F., Lerer, A., Bradbury, J., Chanan, G., Killeen, T., Lin, Z., Gimelshein, N., Antiga, L., Desmaison, A., Köpf, A., Yang, E., De Vito, Z., Raison, M., Tejani, A., Chilamkurthy, S., Steiner, B., Fang, L., Bai, J., & Chintala, S. (2019). PyTorch: An imperative style, high-performance deep learning library. In H. Wallach, H. Larochelle, A. Beygelzimer, F. d'Alché-Buc, E. Fox, & R. Garnett (Eds.), *Advances in Neural Information Processing Systems* (Vol. 32, pp. 8026–8037). Curran Associates, Inc. <https://papers.nips.cc/paper/9015-pytorch-an-imperative-style-high-performance-deep-learning-library.pdf>
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Dubourg, V., Vanderplas, J., Passos, A., Cournapeau, D., Brucher, M., Perrot, M., & Duchesnay, É. (2011). Scikit-learn: Machine learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 12, 2825-2830. <http://jmlr.org/papers/v12/pedregosa11a.html>
- Peñuelas-Calvo, I., Palomar-Ciria, N., Porras-Segovia, A., Miguélez-Fernández, C., Baltasar-Tello, I., Perez-Colmenero, S., Delgado-Gómez, D., Carballo, J.J., & Baca-García, E. (2021). Impact of ADHD symptoms on family functioning, family burden and parents' quality of life in a hospital area in Spain. *The European Journal of Psychiatry*, 35(3), 166-172. <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2020.10.003>
- Popit, S., Serod, K., Locatelli, I., & Stuhlec, M. (2024). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry*, 67(1), e68. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.1786>
- Pot, M., Kieusseyan, N., & Prainsack, B. (2021). Not all biases are bad: equitable and inequitable biases in machine learning and radiology. *Insights Into Imaging*, 12(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00955-7>
- Purwono, P., Ma'arif, A., Rahmiani, W., Fathurrahman, H. I. K., Frisky, A. Z. K., & ul Haq, Q. M. (2022). Understanding of Convolutional Neural Network (CNN): A review. *International Journal of Robotics and Control Systems*, 2(4), 739-748. <https://doi.org/10.31763/ijrcs.v2i4.888>
- Quintero-López, C., Vera, V. D. G., Bernal, R. M. C., & Martínez, M. H. (2024). Predicción del TDAH con aprendizaje de máquinas: Revisión sistemática de literatura. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*, 16(3), 14-32. <https://doi.org/10.32348/1852.4206.v16.n3.42221>

- Rafi, H., Murray, R., Delavari, F., Perroud, N., Vuilleumier, P., Debbané, M., & Piguet, C. (2023). Neural basis of internal attention in adults with pure and comorbid ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 27(4), 423-436. <https://doi.org/10.1177/10870547221147546>
- Reback, J., McKinney, W., jbrockmendel., Van den Bossche, J., Augspurger, T., Cloud, P., gflyoung, Sinhrks, Klein, A., Hawkins, S., Roeschke, M., Tratner, J., She, C., Ayd, W., Petersen, T., MolsBestFriend, Garcia, M., Schendel, J. Hayden, A., Jancauskas, V. ... & Winkel, M. (2020). *pandas-dev/pandas: Pandas 1.0.5*. [software]. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3898987>
- Rowe, M. A., Leopold, D. R., Hegarty, A. K., Cutting, L. E., Petrill, S. A., Thompson, L. A., Willcutt, E. G., & Banich, M. T. (2025). Investigating the shared and divergent neuroanatomical features of attentional deficits in adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 65, 818-827. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2025.05.006>
- Saad, J. F., Griffiths, K. R., Kohn, M. R., Braund, T. A., Clarke, S., Williams, L. M., & Korgaonkar, M. S. (2022). Intrinsic functional connectivity in the default mode network differentiates the combined and inattentive attention deficit hyperactivity disorder types. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16, 859538. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.859538>
- Sadek, J. (2023). Attention deficit hyperactivity disorder misdiagnosis: Why medical evaluation should be a part of ADHD assessment. *Brain Sciences*, 13(11), 1522. <https://doi.org/10.3390/brainsci13111522>
- Salehinejad, M. A., Ghanavati, E., Glinski, B., Hallajian, A. H., & Azarkolah, A. (2022). A systematic review of randomized controlled trials on efficacy and safety of transcranial direct current stimulation in major neurodevelopmental disorders: ADHD, autism, and dyslexia. *Brain and Behavior*, 12(9), e2724. <https://doi.org/10.1002/brb3.2724>
- Sanaat, A., Shiri, I., Ferdowsi, S., Arabi, H., & Zaidi, H. (2022). Robust-Deep: A method for increasing brain imaging datasets to improve deep learning models' performance and robustness. *Journal of Digital Imaging*, 35(3), 469-481. <https://doi.org/10.1007/s10278-021-00536-0>
- Schleim, S. (2022). Why mental disorders are brain disorders. And why they are not: ADHD and the challenges of heterogeneity and reification. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 943049. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.943049>
- Shoeibi, A., Ghassemi, N., Khodatars, M., Moridian, P., Khosravi, A., Zare, A., Gorriz, J. M., Chale-Chale, A. H., Khadem, A., & Acharya, U. R. (2023). Automatic diagnosis of schizophrenia and attention deficit hyperactivity disorder in rs-fMRI modality using convolutional autoencoder model and interval type-2 fuzzy regression. *Cognitive Neurodynamics*, 17, 1501-1523. <https://doi.org/10.1007/s11571-022-09897-w>
- Suk, J. W., Hwang, S., & Cheong, C. (2021). Functional and structural alteration of default mode, executive control, and salience networks in alcohol use disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 742228. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.742228>
- Taspinar, G., & Ozkurt, N. (2024). A review of ADHD detection studies with machine learning methods using rsfMRI data. *NMR in Biomedicine*, 37(8), e5138. <https://doi.org/10.1002/nbm.5138>
- Tao, J., Jiang, X., Wang, X., Liu, H., Qian, A., Yang, C., Chen, H., Li, J., Ye, Q., Wang, J., & Wang, M. (2017). Disrupted control-related functional brain networks in drug-naïve

- children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 246. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00246>
- Tian, L., Zheng, H., Zhang, K., Qiu, J., Song, X., Li, S., Zeng, Z., Ran, B., Deng, X., & Cai, J. (2024). Structural or/and functional MRI-based machine learning techniques for attention-deficit/hyperactivity disorder diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 355, 459-469. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.03.111>
- Tran, A. T., Zeevi, T., & Payabvash, S. (2025). Strategies to improve the robustness and generalizability of deep learning segmentation and classification in neuroimaging. *BioMedInformatics*, 5(2), 20. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics5020020>
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*, 15(1), 273-289. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0978>
- Van Rossum, G., & Drake, F. L. (2009). *Python 3 Reference Manual*. CreateSpace.
- Vu, T., Belussi, A., Migliorini, S., & Eldway, A. (2020). Using deep learning for big spatial data partitioning. *ACM Transactions on Spatial Algorithms and Systems (TSAS)*, 7(1), 1-37. <https://doi.org/10.1145/3402126>
- Wang, L.J., Lin, L.C., Lee, S.Y., Wu, C.C., Chou, W.J., Hsu, C.F., Tseng, H. H., & Lin, W.C. (2021). L-Cystine is associated with the dysconnectivity of the default-mode network and salience network in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 125, 105105. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.105105>
- Wang, Q., Zhao, C., Qiu, J., & Lu, W. (2023). Two neurosubtypes of ADHD different from the clinical phenotypes. *Psychiatry Research*, 328, 115453. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115453>
- Wang, Y., Zuo, C., Xu, Q., Hao, L., & Zhang, Y. (2021). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in subcortical maturation. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 104, 110044. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110044>
- Xue, Y., Zhou, Y., Na, X., Ou, X., & Liu, Y. (2025). ADHD diagnostics and severity assessment using topological manifold learning of resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI). *Neuroimage: Reports*, 5(3), 100283. <https://doi.org/10.1016/j.ynirp.2025.100283>
- Yu, M., Gao, X., Niu, X., Zhang, M., Yang, Z., Han, S., Cheng, J., & Zhang, Y. (2023). Meta-analysis of structural and functional alterations of brain in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 1070142. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1070142>
- Zaheer, A., & Akhtar, A. (2025). Artificial intelligence as a support to diagnose ADHD: An insight of unorthodox approaches: A scoping review. *Child Neuropsychology*, 31(8), 1324–1358. <https://doi.org/10.1080/09297049.2025.2468411>
- Zhou, J., Jie, B., Wang, Z., Zhang, Z., Du, T., Bian, W., Yang, Y., & Jia, J. (2024). LCGNet: Local sequential feature coupling global representation learning for functional connectivity network analysis with fMRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 43(12), 4319-4330. <https://doi.org/10.1109/TMI.2024.3421360>

Zou, H., & Yang, J. (2021). Temporal variability–based functional brain lateralization study in ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 25(6), 839-847.
<https://doi.org/10.1177/1087054719859074>

Material suplementario: Código de Python en Google Colaboratory
<https://colab.research.google.com/drive/16DQJkYHiEufjcosN-JoVIFRxbov5zxw3?usp=sharing>

R

Revisión Sistemática del Impacto de los ISRS en las Funciones Ejecutivas

Alba Pons Gamecho¹ e Idoia Zorrilla Larrainzar²

¹Residencia de Psicología, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, España.

²Universidad Internacional de Valencia (VIU). Valencia, España.

Nota de Autor

Alba Pons Gamecho  <https://orcid.org/0000-0002-2533-8548>

Idoia Zorrilla Larrainzar  <https://orcid.org/0000-0003-2110-9243>

Correspondencia relacionada a este artículo deberá dirigirse a Alba Pons Gamecho.
Calle Cuna 20, 2º A, 41004. Sevilla, España. Correo electrónico: albaponsga@gmail.com

Resumen

El uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) ha aumentado considerablemente debido a su perfil de bajo riesgo. Este estudio se propuso integrar la evidencia científica sobre su impacto en funciones ejecutivas en población típica, con psicopatologías y con trastornos neuropsicológicos. Se realizó una revisión sistemática, según PRISMA, en las bases de datos *CENTRAL*, *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scopus* y *Web of Science*. Se incluyeron 23 ensayos clínicos y aleatorizados, publicados entre enero de 2014 y marzo de 2024, evaluando el riesgo de sesgo con RoB2 y la lista Downs y Black. Los resultados muestran que los ISRS pueden mejorar las funciones ejecutivas en personas con psicopatologías, especialmente sin comorbilidades. En población típica y con trastornos neuropsicológicos, los hallazgos son inconsistentes, sugiriendo una posible relación en U invertida entre serotonina y función cognitiva. Las limitaciones metodológicas observadas exigen cautela en la interpretación y respaldan la necesidad de investigaciones adicionales.

Palabras clave: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, atención, memoria, funciones cognitivas, neuropsicología, psicofarmacología

Systematic Review of the Impact of SSRIs on Executive Functions

Abstract

The growing use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), due to their favourable risk profile, necessitates a clearer understanding of their neurocognitive effects. This systematic review aimed to synthesize evidence on the impact of SSRIs on executive functions across typical, psychopathological, and neuropsychopathological populations. Following PRISMA guidelines, 23 randomized and clinical trials, published between January 2014 and March 2024 in English, Spanish and French, were selected from CENTRAL, PubMed, ScienceDirect, Scopus, and Web of Science. Risk of bias was assessed using RoB2 and Downs and Black tools. Results indicate that SSRIs may improve executive and memory functions in individuals with psychopathologies, particularly without comorbidities. On the other hand, findings in healthy and neuropsychopathological populations were inconclusive, suggesting a possible inverted U-shaped relationship between serotonin levels and cognitive performance. Methodological limitations advise cautious interpretation and emphasize the need for more research to establish generalizable conclusions.

Keywords: selective serotonin reuptake inhibitors, attention, memory, cognitive functions, neuropsychology, psychopharmacology

Revisión Sistemática del Impacto de los ISRS en las Funciones Ejecutivas

Las prevalencias de los trastornos mentales han aumentado en los últimos años (Chaudhari et al., 2024), siendo la depresión y la ansiedad los más comunes (Moreno-Agostino et al., 2020). En consecuencia, el consumo de antidepresivos, especialmente en países desarrollados, también ha crecido (Rong et al., 2025). Dentro de estos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) destacan por su bajo perfil de riesgo (Kendrick et al., 2019; Olekhnovitch et al., 2020; Szoke-Kovacs et al., 2020), siendo ampliamente recetados a un amplio rango de personas. Son el tratamiento de primera línea en jóvenes, aprobados desde los 6 u 8 años según el diagnóstico (Khan et al., 2023), y recomendados en mayores o personas con enfermedades cardiovasculares (Norman, 2021; Walter et al., 2020).

Aunque se han estudiado sus efectos adversos, se conoce poco sobre su impacto en funciones cognitivas superiores a corto y largo plazo. Los ISRS aumentan la cantidad de serotonina disponible en el espacio sináptico (Baudry et al., 2019; Szoke-Kovacs et al., 2020). Este neurotransmisor es clave en la memoria al modular la Potenciación a Largo Plazo (PLP) en el hipocampo (Higa et al., 2024; Nicoll, 2017; Pehrson y Sanchez, 2014; Sapkota, 2023; Seyedabadi et al., 2014). Se ha observado que la serotonina suprime la activación de los receptores NMDA bloqueando la síntesis de proteínas y provocando la hiperpolarización de las neuronas postsinápticas (Pehrson y Sanchez, 2014; Sapkota, 2023; Seyedabadi et al., 2014), lo cual tiene un efecto supresor en la PLP. Respecto del resto de funciones ejecutivas, la serotonina modula la activación de los circuitos cortico-límbicos responsables del control de la atención, la inhibición de la conducta, la flexibilidad cognitiva, la toma de decisiones basada en costes-beneficios y la memoria de trabajo (Aznar y El-Sayed Hervig, 2016; Higa et al., 2024). Sin embargo, los estudios reportan resultados contradictorios sobre el efecto de estos fármacos en las funciones ejecutivas tal y como lo señalan Ampuero y colaboradores (2024), lo que justifica una revisión sistemática rigurosa.

Esta revisión tiene como objetivo integrar la evidencia científica sobre el impacto de los ISRS en las funciones ejecutivas en población típica y con psicopatologías o con trastornos neuropsicológicos. La pregunta PICO que guía este trabajo es: ¿cuál es el efecto de los ISRS sobre estas funciones en comparación con placebo u otros antidepresivos en distintas poblaciones clínicas y no clínicas?

Los objetivos específicos incluyen:

- Describir el perfil de los consumidores de ISRS.
- Identificar los instrumentos de evaluación cognitiva más utilizados.
- Comparar sus efectos sobre las funciones ejecutivas (FFEE).
- Analizar la interacción entre ambos dominios.
- Valorar la relevancia clínica de los efectos y su duración.

Además, se estudiarán variables moderadoras como edad, diagnóstico, comorbilidades, tipo de ISRS, posología, duración del tratamiento y consumo previo de otras sustancias. Esto permitirá identificar la población y el régimen más adecuados para optimizar el tratamiento.

Se espera hallar estudios que respalden un efecto facilitador de los ISRS sobre las funciones ejecutivas y un posible deterioro en la consolidación de la memoria, especialmente

en personas con déficits mnésicos, mientras que la mejoría ejecutiva podría ser más notable en quienes presentan déficits en ese ámbito.

Método

Para la realización de esta revisión sistemática, con el objetivo de esclarecer la evidencia actual respecto al impacto de los ISRS las funciones ejecutivas, se han seguido las directrices PRISMA (Yepes-Núñez et al., 2021).

Se especificaron los criterios de elegibilidad y exclusión a seguir. Así, se incluyeron todos los ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de seguimiento que fuesen cuantitativos. Los estudios incluidos debían examinar los efectos del consumo de ISRS (especificado) en funciones ejecutivas mediante más de una prueba estandarizada o al menos una batería, en población humana siendo la edad media de la muestra no superior a 60 años.

Para la búsqueda de publicaciones científicas, se han seleccionado diferentes bases de datos siguiendo las recomendaciones de Bramer et al (2017). En concreto, se han escogido *CENTRAL*, *Pubmed*, *SciendeDirect*, *Scopus* y *Web of Science*. De forma adicional, para garantizar que se incluyen todos los artículos relacionados, también se incluye una búsqueda en *Google Scholar* y *Consensus* limitada a las primeras 100 referencias. Para completar los resultados, también se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los principales artículos de revisión en caso de encontrarse.

La combinación de términos de búsqueda o ecuación empleada el 25/03/2024 en las bases de datos antes mencionadas fue: (SSRI OR selective serotonin reuptake inhibitor OR citalopram OR dapoxetine OR escitalopram OR fluoxetine OR fluvoxamine OR paroxetine OR sertraline OR vortioxetine) AND (memory OR learning OR executive functions OR executive functioning). Tras la introducción de los términos de búsqueda, los resultados se acotaron por fecha de publicación (del 01/01/ 2014 al 25/03/2024) y por el idioma (inglés, francés y español). Se aplicaron filtros adicionales seleccionando por tipo de documento “artículo” y, si posible por tipo de artículo “ensayo clínico y ensayo controlado aleatorizado”, por tipo de muestra “humana” y por tipo de acceso “abierto”.

La totalidad de las publicaciones resultantes de la búsqueda fueron exportadas a la aplicación Zotero para la eliminación de duplicados. Posteriormente, una única revisora procedió a cribar las publicaciones siguiendo los criterios de exclusión e inclusión establecidos.

Se realizó una extracción simple y codificación de la información más relevante de los estudios en una tabla del procesador Microsoft Excel. Estos han sido categorizados según el tipo de muestra (patología, edad media y antecedentes) y su tamaño, según la metodología empleada (diseño, grupos, instrumentos), según el ISRS administrado (tipo, dosis y duración), según los resultados principales y los autores.

Para la evaluación del sesgo en los ECA se utilizó la herramienta de riesgo de sesgo de RoB2 Cochrane (Higgins et al., 2011). Para los ensayos clínicos se utilizó la Lista Downs y Black (Downs y Black, 1998). Si bien esta herramienta fue publicada hace más de 20 años, en la actualidad sigue mostrándose adecuada para la evaluación de ensayos clínicos no aleatorios y/o sin controlar y ha mostrado tener una consistencia interna adecuada (da Silva et al., 2013; Universitat de València, 2024).

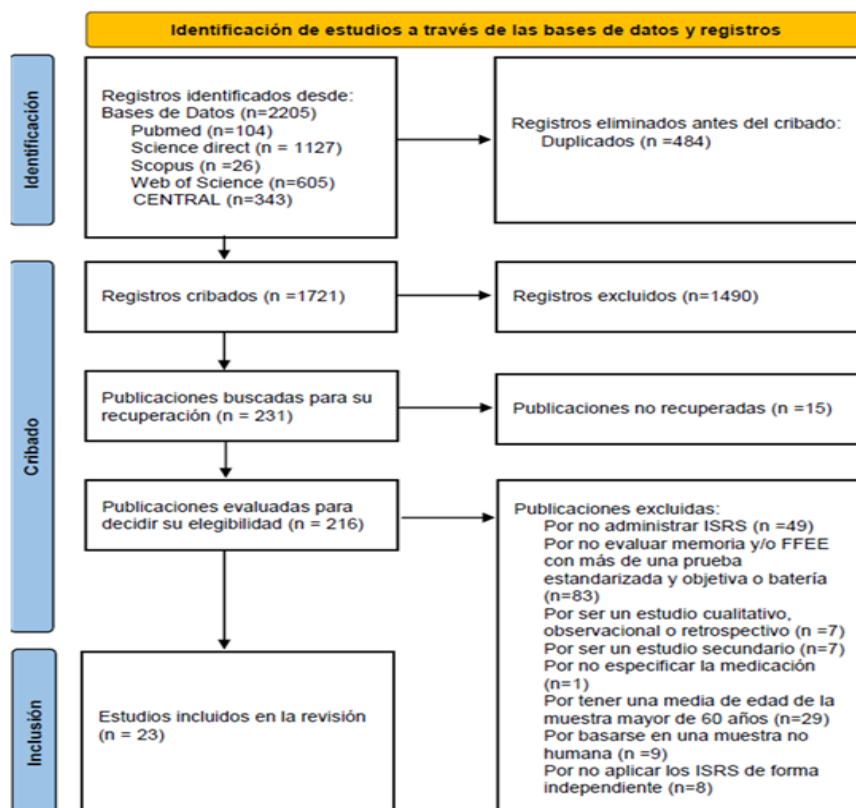
Se obtuvieron un total de 2205 artículos procedentes de CENTRAL ($n = 343$), Pubmed ($n = 104$), Science-Direct ($n = 1127$), Scopus ($n = 26$) y Web of Science ($n = 605$). Las 2205 publicaciones fueron exportadas al programa Zotero para eliminar los duplicados ($n = 484$). Posteriormente, se realizó el primer cribado de las 1721 publicaciones restantes, a partir de los títulos y resúmenes teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad establecidos, lo cual excluyó a 1490 publicaciones ($n = 231$).

Un total de 15 publicaciones no fueron recuperadas al no estar publicados sus resultados o al no ser de acceso abierto. Los estudios secundarios ($n = 7$) así como los cualitativos, observacionales y retrospectivos ($n = 7$) fueron eliminados. Se descartaron los estudios cuya muestra no era humana ($n = 9$) y cuya edad media era superior a 60 años ($n = 29$). También se descartaron aquellos estudios que no administraron ISRS ($n = 49$) o no los administraron de forma independiente en al menos una condición ($n = 8$), los que no especificaron la medicación ($n = 1$) y los que no evaluaron la memoria y/o las FFEE mediante más de una prueba estandarizada y objetiva o con una batería neuropsicológica ($n = 83$). Por tanto, un total de 23 estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la revisión, siendo 14 de ellos ECA y los 9 restantes ensayos clínicos.

El proceso se refleja en la Figura 1 siguiendo las directrices del método PRISMA (Yepes-Núñez et al., 2021).

Figura 1

Diagrama de Flujo según el Método PRISMA



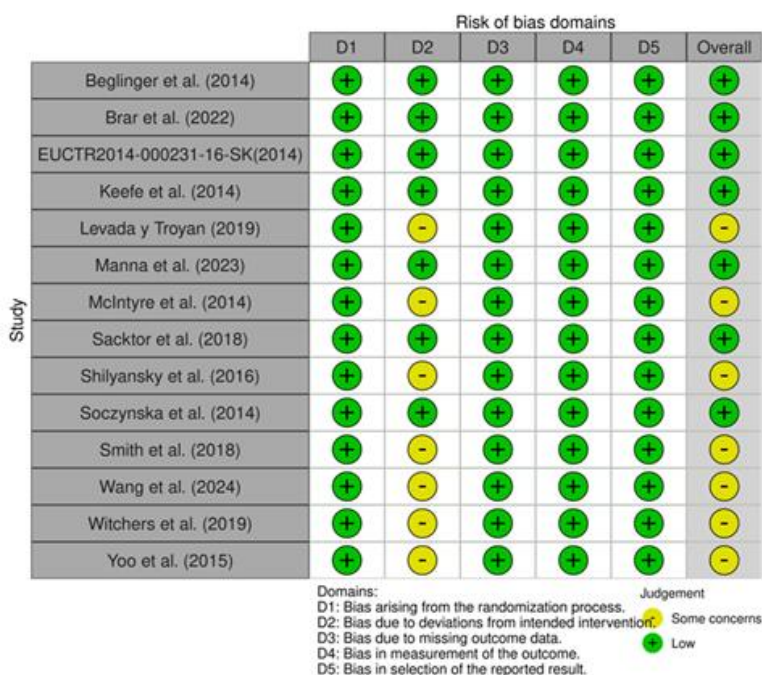
Con el fin de facilitar la interpretación y análisis de los resultados, se han organizado según el tipo de población que componga la muestra: típica, con trastornos neuropsicológicos y/o con psicopatologías.

En función del tipo de muestra, 15 estudios se centraron en población con psicopatologías. De estos, trece incluyeron participantes diagnosticados con Trastorno Depresivo Mayor (TDM; Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.^a revisión [CIE-11]; Organización Mundial de la Salud [OMS], 2019, código 6A70.3), uno incluyó individuos con Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC; CIE-11: 6B20.Z), y un estudio adicional consideró una muestra clínica con diagnóstico comórbido de TDM (CIE-11: 6A70) y Trastorno por Atracón (CIE-11: 6B82). En lo que respecta a la población con trastornos neuropsicológicos ($n = 3$), un estudio abordó a personas con Trastornos del Espectro Autista (TEA; CIE-11: 6A02), otro incluyó pacientes con enfermedad de Huntington (CIE-11: 8A01.10) y un tercero examinó a sujetos con Demencia asociada al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH; CIE-11:6D85.3). Finalmente, cinco estudios se llevaron a cabo con muestras de voluntarios típicos. Las principales características de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 1.

Los 14 ECA incluidos han sido evaluados siguiendo las guías y diagramas de decisión establecidos por la herramienta de revisión RoB2 de Cochrane (Higgins et al., 2011). La Figura 2, generada mediante la aplicación *Risk-of-bias VISualization* de McGuinness y Higgins (2021), muestra los resultados de la evaluación realizada. Para profundizar en el procedimiento seguido y los resultados encontrados (véase Apéndice A).

Figura 2

Riesgo de Sesgo en los Ensayos Controlados Aleatorizados



Nota. Gráfico creado con Risk-of-bias VISualization (McGuinness y Higgins, 2021).

Tabla 1*Características de los Estudios Incluidos en la Revisión Organizados por Tipo de ISRS*

Autores	Muestra	Grupos y edad	Antecedentes	Diseño	Tipo de ISRS	Dosis	Duración	Instrumentos	Resultados
Beglinger et al., (2014)	Huntington	Placebo: $n = 15$, edad media 45.13 Activo: $n = 16$, edad media 47.33	Sin TDM y con deterioro cognitivo	ECA doble ciego	Citalopram	20 mg	15 semanas	Batería UHDRS	No beneficios a corto plazo en desempeño de FFEE (fluidez verbal, control inhibitorio y atención sostenida)
Heckman et al., (2019)	Voluntarios típicos	$n = 18$ Orden: Rivastigmina, Citalopram, ambos y placebo	Sin trastornos ni consumo de drogas	Ensayo clínico doble ciego	Citalopram	20 mg	1 admin. 2 horas antes en 4 días distintos	VLT, SMT, CRT, novelty oddball	Menor rendimiento en codificación, memoria inmediata y retardada de información verbal; enlentecimiento del reconocimiento en memoria espacial
Sambeth et al., (2015)	Voluntarios típicos	$n = 16$, edad media 23.4 Orden: biperiden, citalopram, ambos y placebo	Sin historia de trastornos y sin consumo de medicación ni drogas	Ensayo clínico doble ciego	Citalopram	20 mg	1 admin. 2 horas antes en 4 días distintos	RAVLT, CRMT, SMT, VRT y CRT	No hay diferencias significativas
Witchers et al., (2019)	TEA	Sujetos con TEA: $n = 19$, edad media 30 Controles típicos: $n = 19$, edad media 27	Sin comorbilidades	ECA doble ciego	Citalopram	20 mg	1 admin. 3 horas antes	Tarea Go/No GO, tarea de atención sostenida	No diferencias significativas; normalización de los patrones de activación cerebral

Autores	Muestra	Grupos y edad	Antecedentes	Diseño	Tipo de ISRS	Dosis	Duración	Instrumentos	Resultados
Shah et al., (2014)	TDM	Imipramina: $n = 19$, edad media 31 Fluoxetina: $n = 21$, edad media 30 Citalopram: $n = 19$, edad media 32	Sin consumo de antidepresivos, sin comorbilidades ni TDM severo	ECA	Citalopram y Fluoxetina	20 mg	12 semanas	PGI	Mejora mantenida en puntuaciones de memoria visual y verbal inmediata y diferida; sin diferencias significativas entre grupos
Jensen et al., (2024)	TDM	Sin abnormalidades en EEG: $n = 73$, edad media 27.8 Con abnormalidades en EEG: $n = 18$, edad media 25.8	TDM de duración menor a 2 años, sin comorbilidades, sin medicar y sin consumo de drogas	Ensayo clínico	Escitalopram	10-20 mg	8 semanas	SLN y VAMT-26	Mayor desempeño en memoria verbal tanto de trabajo como de palabras afectivas
Langley et al., (2023)	Voluntarios típicos	Escitalopram $n = 32$, edad media 24.25 Placebo: $n = 32$, edad media 25.76	Sin consumo de drogas	Ensayo clínico doble ciego	Escitalopram	20 mg	21 días	CANTAB, EMOTICOM, Go/No Go, aprendizaje probabilístico inverso, cambio de foco intra/extradimensional	No hay diferencias significativas
Li et al., (2023)	TDM	Escitalopram: $n = 29$, edad media 31.19 Escitalopram+Agomelatina: $n = 25$, edad media 31.72	Sin medicar, con síntomas de ansiedad y sin consumo de drogas	Ensayo clínico	Escitalopram	10-20 mg	12 semanas	ANT, LMT, SD	Mejora del rendimiento en memoria verbal; disminución de los tiempos de reacción; tratamiento combinado más beneficioso

Autores	Muestra	Grupos y edad	Antecedentes	Diseño	Tipo de ISRS	Dosis	Duración	Instrumentos	Resultados
Skandali et al., (2018)	Voluntarios típicos	Placebo: $n = 33$, edad media 25 Activo: $n = 32$, edad media 27	No medicados, sin comorbilidades ni consumo de drogas	Ensayo clínico doble ciego	Escitalopram	20 mg	1 admin. 3 horas antes	EMOTICOM, aprendizaje probabilístico inverso, Tarea Go/No Go, CANTAB	Menor rendimiento en flexibilidad cognitiva y aprendizaje; mayor en inhibición
Soczynska et al., (2014)	TDM	Escitalopram: $n = 19$, edad media 41.3 Bupropión XL: $n = 17$, edad media 34.6	No medicados y sin comorbilidades	ECA doble ciego	Escitalopram	10-20 mg	8 semanas	CVLT-II, BVMT-R y WMS	Mayores puntuaciones en memoria verbal y no verbal inmediata y diferida; sin diferencias en memoria de trabajo; Bupropión superior al Escitalopram
Wang et al., (2024)	TDM	Escitalopram: $n=31$, edad media 19.25 Escitalopram+Aripiprazol: $n = 33$, edad media 18.31	1º episodio de TDM sin comorbilidades	ECA	Escitalopram	20 mg	8 semanas	THINC-IT, WCST y CPT	Mejora del desempeño en todos los dominios (flexibilidad cognitiva, atención sostenida, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento); la combinación actúa con mayor rapidez

Autores	Muestra	Grupos y edad	Antecedentes	Diseño	Tipo de ISRS	Dosis	Duración	Instrumentos	Resultados
Yoo <i>et al.</i> , (2015)	TDM	Edad media: 57.7 Tianeptina: $n = 86$ Escitalopram: $n = 86$	Deterioro cognitivo sin otras comorbilidades	ECA	Escitalopram	10 mg	12 semanas	CPT, RAVLT, MMSE y MPR	Mayor rendimiento en concentración, memoria diferida y razonamiento; menores beneficios que con Tianeptina
Shilyansky <i>et al.</i> , (2016)	TDM	Venlafaxina: $n = 336$, edad media 37.4 Sertralina: $n = 336$, edad media 37.9 Escitalopram: $n = 336$, edad media 38.3 Controles típicos: $n = 336$, edad media 37	No medicados y sin comorbilidades	ECA	Escitalopram y Sertralina	Escitalopram=5-20 mg Sertralina=12,5-200 mg	8 semanas	Batería IntegNeuro	No hay diferencias significativas
Levada y Troyan (2019)	TDM	Escitalopram $n = 20$, edad media 37.2 Vortioxetina $n = 36$, edad media 37.3	Sin comorbilidades	ECA	Escitalopram y Vortioxetina	10-20 mg	8 semanas	RAVLT, TMT-B, DSST y PDQ	Mejora del desempeño en todos los dominios (memoria verbal a corto y largo plazo, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, atención sostenida y flexibilidad cognitiva), mayor en el grupo de Vortioxetina

Autores	Muestra	Grupos y edad	Antecedentes	Diseño	Tipo de ISRS	Dosis	Duración	Instrumentos	Resultados
Sacktor et al., (2018)	Demencia asociada a Virus de la Inmunodeficiencia Humana	Paroxetina: $n = 11$, edad media 53 Fluconazol 100 mg: $n = 11$, edad media 51 Paroxetina+Fluconazol $n = 12$, edad media 50.5 Placebo: $n=11$, edad media 49	Deterioro cognitivo, sin otras comorbilidades y sin tomar antidepresivos en los últimos 3 meses	ECA doble ciego	Paroxetina	20 mg	24 semanas	CalCAP, TMT-A y B, STROOP, FAS, FRC, HVLT, SMDT	Mayor rendimiento en fluidez verbal, flexibilidad cognitiva y tiempo de reacción; menor en memoria de trabajo; no beneficio al combinarlos
Brar et al., (2022)	1º episodio de TOC	Sertralina $n = 25$, edad media 31.40 Fluvoxamina $n = 25$, edad media 32.40	Sin comorbilidades, sin consumo previo de antidepresivos	ECA	Sertralina y Fluvoxamina	50 mg	12 semanas	Batería NIMHANS	Desempeño superior a corto plazo en FFEE (atención sostenida, fluidez, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva)
Keefe et al., (2014)	TDM	Vortioxetina $n = 198$, edad media 44.2 Duloxetina: $n = 210$, edad media 45.7 Placebo: $n = 194$, edad media 45	TDM recurrente, deterioro cognitivo subjetivo, sin comorbilidades	ECA doble ciego	Vortioxetina	10-20 mg	8 semanas	DSST, TMT-A y B, STROOP, GMLT, tarea N-back	Mayor rendimiento en FFEE (TMT y DSST)

Autores	Muestra	Grupos y edad	Antecedentes	Diseño	Tipo de ISRS	Dosis	Duración	Instrumentos	Resultados
Manna et al., (2023)	TDM	Vortioxetina: $n = 50$, edad media 30.46 Venlafaxina: $n = 50$, edad media 34.04	Sin medicar, sin comorbilidades y sin deterioro cognitivo	ECA	Vortioxetina	10-20 mg	8 semanas	DSST, TMT, Stroop, WCST, PGI	Mejora significativa en puntuaciones de todos los dominios (atención sostenida, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva y control inhibitorio), mayores en el grupo de Vortioxetina
McIntyre et al., (2014)	TDM	Vortioxetina 10 mg: $n = 195$, edad media 45.4 Vortioxetina 20 mg: $n = 207$, edad media 46.1 Placebo: $n = 196$, edad media 45.6	Sin medicar y sin comorbilidades	ECA doble ciego	Vortioxetina	10 o 20 mg	8 semanas	DSST, RAVLT, CRT, TMT, SPR y PDQ	Mayor rendimiento en todos los dominios (velocidad de procesamiento, memoria verbal inmediata y demorada, inhibición cognitiva, tiempo de reacción, atención visual y alternante) sin diferencias significativas entre los grupos

Autores	Muestra	Grupos y edad	Antecedentes	Diseño	Tipo de ISRS	Dosis	Duración	Instrumentos	Resultados
McIntyre et al., (2020)	TDM y controles típicos	MDD: $n = 100$, edad media 38.90 Controles típicos: $n = 58$, edad media 43	Sin consumo de drogas ni de otra medicación en los últimos 6 meses y sin comorbilidades	Ensayo clínico	Vortioxetina	10-20mg	8 semanas	DSST, TMT-B y THINC-it	Mejora del rendimiento en todos los dominios (memoria de trabajo, atención sostenida, flexibilidad cognitiva y velocidad de procesamiento) en ambos grupos; mayor en el grupo TMD en velocidad de procesamiento y memoria de trabajo
Segura et al., (2021)	Trastorno de Atracón con TDM	$n = 30$, edad media 42	Sin deterioro cognitivo	Ensayo clínico	Vortioxetina	20 mg	24 semanas	STROOP, FRC, IGT, RAVLT, DSST y matrices atencionales	Mayor desempeño en memoria de trabajo, memoria visual y verbal
Smith et al., (2018)	Controles típicos y sujetos recuperados de TDM	Controles placebo: $n = 24$, edad media 33.8 Controles activo: $n = 24$, edad media 34.5 Recuperados placebo: $n = 24$, edad media 38.1 Recuperados activo: $n = 24$, edad media 33.1	No medicados y sin trastornos en la actualidad	ECA doble ciego	Vortioxetina	20 mg	14 días	DSST, TMT-A y B, RAVLT, tarea N-Back y PDQ	Mejora en rendimiento de la velocidad de procesamiento

Autores	Muestra	Grupos y edad	Antecedentes	Diseño	Tipo de ISRS	Dosis	Duración	Instrumentos	Resultados
EUCTR20 14- 000231- 16-SK (2014)	TDM	Vortioxetina $n = 48$, edad media 46.7 Escitalopram $n = 45$, edad media 49.7	TDM, sin comorbilidades	ECA doble ciego	Vortioxetina y Escitalopram	10-20 mg	8 semanas	DSST, RALVT, TMT-A y B, CRT, STROOP y PDQ	Mayor rendimiento en FFEE (flexibilidad cognitiva, control inhibitorio, velocidad de procesamiento y atención visual), con diferencias a favor de la Vortioxetina

Nota. ANT= *Attention Network Test*; BVMT-R= *Brief Visuospatial Memory Test-Revised*; CalCap = *California Computerized Assessment Package*; CANTAB= *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*; CPT= *Continuous Performance Test*; CRMT= *Continuous Recognition Memory task*; CRT= *Choice Reaction Time*; CVLT-II= *California Verbal Learning Test II*; DSST= *Digit Symbol Substitution Test*; ECA= *Ensayo Clínico Aleatorizado*; EEG= *Electroencefalograma*; FAS= *Verbal Fluency*; FRC= *Figura de Rey Compleja*; GMLT= *Groton Maze Learning Test*; HVLt= *Hopkins Auditory Verbal Learning test*; IGT= *Iowa Gambling Test*; LMT= *Logical Memory Test*; LNS= *Letter Number Sequence*; MMSE= *Mini Mental State Examination*; MPR= *Matrices Progresivas de Raven*; NIMHANS= *National Institute of Mental Health and Neuro-Sciences*; PDQ= *Perceived Deficits Questionnaire*; RAVLT= *Rey-Auditory Verbal Learning Test*; SD= *Digit Span*; SMDT= *Symbol Digit Modalities Test*; SMT= *Spatial Memory Task*; SRT= *Simple Reaction Time*; TDM= *Trastorno Depresivo Mayor*; TEA= *Trastorno del Espectro Autista*; TMT= *Trail Making Test*; TOC= *Trastorno Obsesivo Compulsivo*; UHDRS= *Unified Huntington's Disease Rating Scale*; VAMT-26= *Verbal Affective Memory Task 26*; VLT= *Verbal Learnign Test*; VRT= *Verbal Recognition Test*; WCST= *Wisconsin Cards Sorting Test*; WMS= *Weschler Memory Scale*.

De los 14 ECA, el 50% ($n = 7$) presenta un riesgo de sesgo bajo general mientras que el otro 50% ($n = 7$) muestra algunas preocupaciones. Estas se limitan al segundo dominio “Sesgos derivados de la desviación de las intervenciones previstas” dado que los análisis estadísticos no contemplaron a los sujetos que no completaron los estudios o no se evaluó el efecto de la asignación a la intervención o bien no se aportó suficiente información para evaluarlo.

Así es que, los resultados deben interpretarse con cierta cautela. Sin embargo, dado que la mitad de los estudios presentan niveles bajos de riesgo de sesgo y, las preocupaciones del resto se limitan a un solo dominio, las conclusiones extraídas pueden ser relevantes tanto a nivel teórico como práctico.

Los nueve ensayos clínicos no aleatorizados y/o sin grupo control han sido evaluados mediante la Lista Downs y Black modificada (Downs y Black, 1998). En la Tabla 2 se presentan los resultados por subescalas. Para más información, véase el Apéndice B.

De los nueve ensayos clínicos, un estudio ha obtenido la calificación de excelente (Langley et al., 2023), seis han obtenido una calificación de bueno (Heckman et al., 2019; Jensen et al., 2024; McIntyre et al., 2020; Sambeth et al., 2015; Segura et al., 2021; Skandali et al., 2018) y los dos restantes de regular (Li et al., 2023; Shah et al., 2014). Por tanto, ninguno de los estudios incluidos presenta un nivel de riesgo elevado. Cabe señalar que todos han presentado limitaciones en relación con la validez externa, afectando de forma directa a la generalización de resultados. Así es que, las conclusiones extraídas de estos estudios deberán interpretarse con cautela.

A modo de resumen, ninguno de los 23 estudios presenta un nivel de riesgo de sesgo alto. Sin embargo, ocho ensayos (ECA $n = 7$ y un ensayo clínico) exhiben resultados que despiertan ciertas preocupaciones limitando la interpretación y generalización de sus conclusiones. A continuación, se presentan los resultados de los estudios con relación a los objetivos planteados.

En primer lugar, se ha podido integrar, sintetizar y evaluar la evidencia científica disponible sobre el impacto del consumo de ISRS en la memoria y en las funciones ejecutivas en la población típica y con psicopatologías y con trastornos neuropsicológicos. Para facilitar la lectura, se detallan los resultados obtenidos según el tipo de muestra empleada: voluntarios típicos, personas con psicopatologías (TDM y TOC) y con trastornos neuropsicológicos (Demencia asociada al VIH, Huntington, TEA).

Hallazgos con Población Típica

Un total de 5 estudios, 4 ensayos clínicos y un ECA, se realizaron con población típica teniendo un número agregado de participantes de $n = 259$. El conjunto de estudios fue realizado en adultos jóvenes cuya edad media oscila entre los 23.4 y los 34.5 años. En cuanto a las intervenciones, tres de ellas consistieron en una única administración de Escitalopram o Citalopram mientras que las otras dos alcanzaron los 14 o 21 días, todas ellas con una posología de 20 mg. Los principales resultados se presentan en la Tabla 3.

En el ensayo clínico cruzado doble ciego de Heckman et al. (2019), los 18 participantes completaron varias tareas neuropsicológicas (véase Tabla 3) y registros electroencefalográficos tras la administración de una única dosis de Rivastigmina (inhibidor de la acetilcolinesterasa), Citalopram, ambos y placebo. El orden de las sustancias fue contrabalanceado a lo largo de 4

días separados entre sí por una semana. Los resultados mostraron un deterioro significativo tras la administración del Citalopram reduciendo la capacidad de codificación, memoria inmediata y retardada de la información verbal. Se observó un enlentecimiento significativo en tareas de reconocimiento en memoria espacial. De forma adicional, la administración de Rivastigmina junto con el Citalopram no pudo revertir los efectos del Citalopram en la memoria.

Tabla 2

Resultados Resumidos de la Evaluación del Riesgo de Sesgo en los Ensayos Clínicos

Subescalas	Heckman et al., (2019)	Jensen et al., (2024)	Langley et al., (2023)	Li et al., (2023)	McIntyre et al., (2020)	Sambeth et al., (2015)	Segura et al., (2021)	Shah et al., (2014)	Skandali et al., (2018)
Total registro sobre 11	9	10	10	9	9	9	9	7	11
Total validez externa sobre 3	1	1	1	1	2	1	1	2	1
Total validez interna-sesgo sobre 7	7	6	7	5	5	7	5	5	7
Total validez interna-confusión sobre 6	2	3	5	2	2	4	4	2	3
Total poder sobre 1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Total sobre 28	20	21	24	18	19	22	20	17	23

En el ensayo clínico doble ciego de Langley et al. (2023), los 66 participantes fueron semialeatorizados según edad, sexo y coeficiente intelectual al grupo placebo y al grupo Escitalopram. La intervención duró 21 días y se tomaron medidas pre y post mediante tareas neuropsicológicas (véase Tabla 3) y análisis de suero. Los resultados obtenidos no reflejaron diferencias significativas entre los grupos en las funciones cognitivas “frías” (aprendizaje, memoria, atención y funciones ejecutivas) ni en las “cálidas” (reconocimiento de emociones y aprendizaje por reforzamiento).

El ensayo clínico cruzado doble ciego realizado por Sambeth et al. (2015) contó con 16 participantes a los que se les administró en una única dosis de Biperiden (agente antimuscarínico), Citalopram, ambos y placebo. El orden de las sustancias fue contrabalanceado a lo largo de 4 días separados entre sí por al menos 4 días. No se encontraron diferencias significativas en los desempeños en relación con el Citalopram. Cabe mencionar que sí se observó un menor rendimiento de las funciones mnésicas tras la administración de Biperiden, el cual no fue revertido al combinarlo con el Citalopram.

Skandali et al. (2018) llevaron a cabo un ensayo clínico doble ciego en 65 participantes, de los cuales 32 fueron asignados al grupo activo (Escitalopram). La intervención consistió en una única dosis del fármaco o del placebo tras la evaluación pre-tratamiento y, tras 3 horas, se tomaron muestras sanguíneas y las medidas post-tratamiento. Los resultados mostraron un perfil asimétrico de los efectos del Escitalopram. Se observó un rendimiento significativamente inferior en tareas de aprendizaje y flexibilidad mientras que en tareas de inhibición se vio mejorado. El procesamiento afectivo no se vio alterado.

Finalmente, el ECA doble ciego de Smith et al. (2018) contó con 48 participantes recuperados completamente de un TDM y 48 voluntarios típicos que fueron aleatorizados al grupo control y activo. Se les administró Vortioxetina o placebo durante 14 días, tomando medidas pre y post-tratamiento que incluyeron pruebas neuropsicológicas y resonancias magnéticas funcionales durante la realización de una tarea N-Back (Harvey et al., 2005). Se observó una mejora significativa de la velocidad de procesamiento durante la realización del TMT-A (Lezak, 2004) así como una mejora del funcionamiento cognitivo subjetivo mediante el PDQ (Sullivan et al., 2002). La administración de Vortioxetina provocó una reducción de la activación del cortex prefrontal dorsolateral y del hipocampo izquierdo. En cuanto a memoria, funcionamiento ejecutivo y atención no se observaron diferencias significativas.

Hallazgos en Poblaciones con Psicopatologías

Un total de 15 estudios, 4 ensayos clínicos y 11 ECA, se realizaron con población con psicopatologías, teniendo un número agregado de participantes de $n = 3171$. Hay que señalar que por psicopatologías se entienden los trastornos mentales incluidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (5ª ed., texto revisado) o DSM-V-TR (American Psychiatric Association [APA], 2022) excepto los correspondientes al apartado de Trastornos Neurocognitivos y Trastornos del Neurodesarrollo. El conjunto de estudios fue realizado en adultos cuya edad media oscila entre los 18.31 y los 57.7 años. Los principales resultados se presentan en la Tabla 4.

Tabla 3*Resultados de los Estudios en Población Típica*

	Muestra	Antecedentes	Intervención	Resultados	Limitaciones
Heckman et al., (2019)	<i>n</i> = 18, edad entre 18 y 30 años	Sin trastornos ni consumo de drogas	Citalopram 20 mg durante 1 día	Menor rendimiento en codificación, memoria inmediata y retardada de información verbal; enlentecimiento del reconocimiento en memoria espacial	Tamaño de la muestra y representatividad, no inclusión de variables de confusión, falta de seguimiento
Langley et al., (2023)	Escitalopram <i>n</i> = 32, edad media 24.25 Placebo: <i>n</i> = 32, edad media 25.76	Sin consumo de drogas	Escitalopram 20 mg durante 21 días	No hay diferencias significativas	Representatividad de la muestra, no inclusión de variables de confusión y falta de seguimiento
Sambeth et al., (2015)	<i>n</i> = 16, edad media 23.4 años	Sin historia de trastornos y sin consumo de medicación ni drogas	Citalopram 20 mg durante 1 día	No hay diferencias significativas	Tamaño de la muestra y representatividad, falta de seguimiento
Skandali et al., (2018)	Placebo: <i>n</i> = 33, edad media 25 Activo: <i>n</i> = 32, edad media 27	No medicados, sin comorbilidades y sin consumo de drogas	Escitalopram 20 mg durante 1 día	Deterioro del desempeño en flexibilidad cognitiva y en aprendizaje; mejora en la inhibición; sin diferencias en el procesamiento afectivo	Representatividad de la muestra, no inclusión de variables de confusión, falta de seguimiento
Smith et al., (2018)	Controles placebo: <i>n</i> = 24, edad media 33.8 Controles activo: <i>n</i> = 24, edad media 34.5 Recuperados placebo: <i>n</i> = 24, edad media 38.1 Recuperados activo: <i>n</i> = 24, edad media 33.1	No medicados y sin trastornos en la actualidad	Vortioxetina 20 mg durante 14 días	Aumento de la velocidad de procesamiento	Falta de comparador activo, duración corta y falta de seguimiento

Tabla 4*Resultados de los Estudios en Personas con Psicopatologías*

	Muestra	Antecedentes	ISRS	Resultados	Limitaciones
Brar et al., (2022)	1º episodio de TOC Sertralina $n = 25$, edad media 31.40 Fluvoxamina $n = 25$, edad media 32.40	Sin comorbilidades, sin consumo previo de antidepresivos	Sertralina y Fluvoxamina 50 mg durante 12 semanas	Desempeño superior a corto plazo en FFEE (atención sostenida, fluidez, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva)	Tamaño de la muestra, falta de grupo control y seguimiento, efecto de las expectativas
EUCTR2014-000231- 16-SK(2014)	TDM Vortioxetina $n = 48$, edad media 46.7 Escitalopram $n = 45$, edad media 49.7	Sin comorbilidades	Vortioxetina y Escitalopram 10- 20 mg durante 8 semanas	Mayor rendimiento en FFEE (flexibilidad cognitiva, control inhibitorio, velocidad de procesamiento y atención visual), con diferencias a favor de la Vortioxetina	Falta de grupo control y seguimiento
Jensen et al., (2024)	TDM Sin anomalías en EEG: $n = 73$, edad media 27.8 Con anomalías en EEG: $n = 18$, edad media 25.8	TDM de duración menor a 2 años, sin comorbilidades, sin medicar y sin consumo de drogas	Escitalopram 10- 20 mg durante 8 semanas	Mejora del desempeño en memoria verbal tanto de trabajo como de palabras afectivas	Falta de grupo control
Keefe et al., (2014)	TDM Vortioxetina $n = 198$, edad media 44.2 Duloxetine: $n = 210$, edad media 45.7 Placebo: $n = 194$, edad media 45	TDM recurrente, deterioro cognitivo subjetivo, sin comorbilidades	Vortioxetina 10- 20 mg durante 8 semanas	Mayor rendimiento en FFEE (TMT y DSST)	Falta de seguimiento
Levada y Troyan (2019)	TDM Escitalopram $n = 20$, edad media 37.2 Vortioxetina $n = 36$, edad media 37.3	Sin comorbilidades	Escitalopram y Vortioxetina 10- 20 mg durante 8 semanas	Mayor rendimiento en todos los dominios (memoria verbal a corto y largo plazo, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, atención sostenida y flexibilidad cognitiva), mayor en el grupo de Vortioxetina	Falta de grupo control y seguimiento, tamaño de la muestra, efecto de las expectativas, falta de análisis de variables de confusión

	Muestra	Antecedentes	ISRS	Resultados	Limitaciones
Li et al., (2023)	TDM Escitalopram: $n = 29$, edad media 31.19 Escitalopram+Agomelatina: $n = 25$, edad media 31.72	Sin medicar, con síntomas de ansiedad y sin consumo de drogas	Escitalopram 10-20 mg durante 12 semanas	Mayor desempeño en memoria verbal alcanzando niveles de controles típicos; disminución de los tiempos de reacción; tratamiento combinado más beneficioso	Tamaño de la muestra, falta de grupo control y seguimiento, efecto de las expectativas
Manna et al., (2023)	TDM Vortioxetina: $n = 50$, edad media 30.46 Venlafaxina: $n = 50$, edad media 34.04	Sin medicar, sin comorbilidades y sin deterioro cognitivo	Vortioxetina 10-20 mg durante 8 semanas	Mejora significativa en puntuaciones de todos los dominios (atención sostenida, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva y control inhibitorio), mayores en el grupo de Vortioxetina	Efecto de las expectativas, falta de grupo control y seguimiento, coste de los fármacos
McIntyre et al., (2014)	TDM Vortioxetina 10 mg: $n = 195$, edad media 45.4 Vortioxetina 20 mg: $n = 207$, edad media 46.1 Placebo: $n = 196$, edad media 45.6	Sin medicar y sin comorbilidades	Vortioxetina 10 o 20 mg durante 8 semanas	Mayor rendimiento en todos los dominios (velocidad de procesamiento, memoria verbal inmediata y demorada, inhibición cognitiva, tiempo de reacción, atención visual y alternante) sin diferencias significativas entre los grupos	Falta de seguimiento, limitada representatividad de la muestra y falta de análisis de variables de confusión
McIntyre et al., (2020)	TDM: $n = 100$, edad media 38.90 Controles típicos: $n = 58$, edad media 43	Sin consumo de drogas ni de otra medicación en los últimos 6 meses y sin comorbilidades	Vortioxetina 10-20 mg durante 8 semanas	Mejora del rendimiento en todos los dominios (memoria de trabajo, atención sostenida, flexibilidad cognitiva y velocidad de procesamiento) en ambos grupos; mayor en el grupo TMD en velocidad de procesamiento y memoria de trabajo	Falta de seguimiento, efecto de las expectativas y limitada representatividad de la muestra

	Muestra	Antecedentes	ISRS	Resultados	Limitaciones
Segura et al., (2021)	Trastorno de Atracón con TDM <i>n</i> = 30, edad media 42	Sin deterioro cognitivo	Vortioxetina 10-20 mg durante 24 semanas	Mejora del desempeño en memoria de trabajo, memoria visual y verbal	Falta de grupo control, tamaño de la muestra y limitada representatividad
Shah et al., (2014)	TDM Imipramina: <i>n</i> = 19, edad media 31 Fluoxetina: <i>n</i> = 21, edad media 30 Citalopram: <i>n</i> = 19, edad media 32	Sin historial de consumo de antidepresivos, sin comorbilidades ni TDM severo	Citalopram y Fluoxetina 20 mg durante 12 semanas	Mejora mantenida en del desempeño en memoria visual y verbal inmediata y diferida; sin diferencias significativas entre los dos grupos	Tamaño de la muestra, efecto de las expectativas, falta de grupo control y seguimiento, limitada representatividad de la muestra
Shilyansky et al., (2016)	TDM Venlafaxina: <i>n</i> = 336, edad media 37.4 Sertralina: <i>n</i> = 336, edad media 37.9 Escitalopram: <i>n</i> = 336, edad media 38.3 Controles típicos: <i>n</i> = 336, edad media 37	No medicados y sin comorbilidades	Escitalopram (5-20 mg) y Sertralina (12.5-20 mg) durante 8 semanas	No hay diferencias significativas	Falta de seguimiento y análisis de variables de confusión
Soczynska et al., (2014)	TDM Escitalopram: <i>n</i> = 19, edad media 41.3 Bupropión XL: <i>n</i> = 17, edad media 34.6	No medicados y sin comorbilidades	Escitalopram 10-20 mg durante 8 semanas	Mayor rendimiento en memoria verbal y no verbal inmediata y diferida; sin diferencias en la memoria de trabajo; Bupropión superior al Escitalopram	Tamaño de la muestra, falta de grupo control y seguimiento
Wang et al., (2024)	TDM Escitalopram: <i>n</i> = 31, edad media 19.25 Escitalopram+Aripiprazol: <i>n</i> = 33, edad media 18.31	1º episodio de TDM sin comorbilidades	Escitalopram 20 mg durante 8 semanas	Mejora del desempeño en todos los dominios (flexibilidad cognitiva, atención sostenida, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento); la	Falta de análisis de variables de confusión, tamaño de la muestra, efecto de las expectativas, falta de grupo control y

	Muestra	Antecedentes	ISRS	Resultados	Limitaciones
				combinación actúa con mayor rapidez	seguimiento
Yoo et al., (2015)	TDM Edad media: 57.7 Tianeptina: <i>n</i> = 86 Escitalopram: <i>n</i> = 86	Deterioro cognitivo sin otras comorbilidades	Escitalopram 10 mg durante 12 semanas	Mejora en concentración, memoria diferida y razonamiento	Falta de grupo control, falta de análisis de variables de confusión, efecto de las expectativas

Nota. DSST= Digit Symbol Span Test; FFEE= funciones ejecutivas; TDM= Trastorno Depresivo Mayor; TMT= Trail Making Test; TOC= Trastorno obsesivo-compulsivo.

En el estudio de Brar et al. (2022), se asignaron de forma aleatoria a 50 participantes con primer episodio de TOC a dos grupos (Sertralina 50 mg y Fluvoxamina 50 mg). La intervención tuvo una duración de 12 semanas y se tomaron medidas pre y post tratamiento mediante la batería NIMHANS (Rao et al., 2004). Se encontró una mejoría del rendimiento a corto plazo en atención sostenida, fluidez verbal y categorial, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva en ambos grupos, no presentando diferencias significativas entre ellos.

El estudio EUCTR2014-000231-16-SK (2014) consistió en un ECA doble ciego que contó con 93 personas diagnosticadas de TDM. Los participantes se asignaron a dos grupos (Vortioxetina y Escitalopram). La intervención duró 8 semanas y se tomaron medidas pre y post tratamiento. Se observaron puntuaciones significativamente superiores en las tareas neuropsicológicas (evaluando flexibilidad cognitiva, velocidad de procesamiento e inhibición), siendo mayor en el grupo de Vortioxetina. Las mejoras en las pruebas objetivas se vieron apoyadas por las pruebas subjetivas.

En relación con el ensayo clínico de Jensen et al. (2024), participaron 91 sujetos con TDM a los que se les administró Escitalopram durante 8 semanas. Se tomaron medidas electroencefalográficas y neuropsicológicas antes y después del tratamiento además de una evaluación de seguimiento a las 12 semanas. Los resultados reflejaron una ejecución significativamente mejor en memoria de trabajo, verbal y afectiva. La presencia de registros EEG atípicos se asoció con una menor mejoría a nivel sintomático y cognitivo.

Por otro lado, el ECA doble ciego de Keefe et al., (2014) contó con 602 participantes con TDM y deterioro cognitivo aleatorizados a tres grupos (placebo, Vortioxetina y Duloxetine). La intervención tuvo una duración de 8 semanas. Se observó una mejora significativa del rendimiento en el grupo de Vortioxetina en inhibición y velocidad de procesamiento. En el resto de las funciones (memoria, atención y memoria de trabajo), no se encontraron diferencias significativas. Hay que destacar que el efecto en las funciones ejecutivas no se relacionó directamente con la mejora en los síntomas depresivos.

En cuanto al ECA abierto de Levada y Troyan (2019), éste se compuso de 56 sujetos con TDM aleatorizados a dos grupos (Escitalopram y Vortioxetina) durante 8 semanas. Se realizaron evaluaciones neuropsicológicas antes y después del tratamiento. Los resultados mostraron una mejoría significativa en las puntuaciones de las tareas neuropsicológicas, mayor

en el grupo de Vortioxetina. La mejoría en las pruebas objetivas se acompañó de mejorías en las evaluaciones subjetivas.

El ensayo clínico de Li et al. (2023) contó con 54 sujetos con TDM asignados a dos grupos (Escitalopram y Escitalopram+Agomelatina) durante 12 semanas. La Agomelatina actúa en los receptores de serotonina y melatonina, por lo que se añadió al Escitalopram en los casos con insomnio. Se tomaron medidas en las semanas 0 (línea base), 4, 8 y 12 (fin del tratamiento). Se observó una mejora significativa de las puntuaciones en memoria verbal llegando a alcanzar los niveles de los controles típicos en la semana 8, mantenidos hasta la semana 12. También se redujeron los tiempos de reacción desde la semana 4 y mejoraron las puntuaciones en memoria lógica y control ejecutivo. La combinación resultó ser más beneficiosa.

Con relación al ECA de Manna et al. (2023), se compuso de 100 pacientes con TDM aleatorizados a dos grupos (Venlafaxina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y norepinefrina, o Vortioxetina) durante 8 semanas. Se tomaron medidas neuropsicológicas pre y post tratamiento. Los resultados reflejaron una mejora significativa en los dominios evaluados (inhibición cognitiva, velocidad de procesamiento, flexibilidad, atención visual y alternante) en el grupo de Vortioxetina. En adición, a nivel subjetivo, los sujetos a los que se les administraron el ISRS mostraron una mejoría en atención y concentración.

En cuanto al primer estudio publicado por McIntyre et al. (2014), la muestra se conformó de 598 sujetos con TDM aleatorizados a tres grupos (Vortioxetina de 10mg, Vortioxetina de 20 mg o placebo) durante 8 semanas, siguiendo un diseño doble ciego. Se tomaron medidas neuropsicológicas pre y post tratamiento. Se encontró un rendimiento significativamente superior en los dominios evaluados (velocidad de procesamiento, memoria verbal inmediata y demorada, inhibición cognitiva, tiempo de reacción, atención visual y alternante) en ambos grupos de Vortioxetina sin diferencias entre ellos. Esta mejoría se vio reflejada en las puntuaciones subjetivas en el PDQ (Sullivan et al., 2002).

En el segundo ensayo realizado por McIntyre et al. (2020), participaron 100 sujetos con TDM y 58 controles típicos. La intervención consistió en la administración de Vortioxetina durante 8 semanas, tomando medidas antes y después. Se observaron mejorías del rendimiento en los dominios evaluados (velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, tiempo de reacción, inhibición y atención alternante) en ambos grupos. Se debe de señalar que únicamente en velocidad de procesamiento y memoria de trabajo la mejoría fue significativamente mayor en el grupo de TDM. Y, solo el mayor desempeño en memoria de trabajo fue independiente de la mejora de los síntomas depresivos.

Por otro lado, Segura et al. (2021) llevaron a cabo un ensayo clínico con 30 sujetos con TDM comórbido a un Trastorno por Atracón sin deterioro cognitivo. Se trata del único ensayo que cuenta con sujetos con TDM y otra psicopatología comórbida. La intervención consistió en la administración de Vortioxetina durante 24 semanas, realizando evaluaciones en cuatro puntos temporales (semanas 0, 4, 8, 12 y 24). Las puntuaciones reflejaron una mejoría significativa mantenida en el tiempo en tareas de atención, memoria de trabajo, memoria inmediata y demorada tanto visual como verbal. Sin embargo, en tareas diseñadas para evaluar flexibilidad cognitiva, inhibición, toma de decisiones y velocidad de procesamiento, las puntuaciones no fueron significativamente superiores.

En relación con el ECA de Shah et al. (2014), 59 participantes con TDM fueron aleatorizados a tres grupos (Imipramina, Fluoxetina o Citalopram) durante 12 semanas. Se evaluaron las funciones mnésicas con la batería PGI (Pershad y Verma, 1990) en 4 puntos (semanas 0, 1, 4 y 12). Se halló un incremento del desempeño significativo desde la primera semana con los ISRS mantenido en el tiempo en tareas de memoria visual y verbal, sin diferencias entre ambos. El tratamiento con Imipramina no provocó mejorías significativas en ningún subdominio mnésico.

Shilyansky et al. (2016) realizaron un ECA con una muestra de 1344 sujetos con TDM aleatorizados a 3 grupos (Venlafaxina, Sertralina o Escitalopram) y 336 controles típicos. La intervención duró 8 semanas y se realizaron evaluaciones pre y post mediante la batería IntegNeuro (Paul et al., 2005). No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los 3 grupos.

El ECA doble ciego de Soczynska et al. (2014) contó con 38 participantes con TDM aleatorizados al grupo Escitalopram o Bupropión XL. La intervención se prolongó durante 8 semanas y se tomaron medidas en las semanas 0 (línea base), 1, 2, 3, 4, 6 y 8 (fin del tratamiento). Los resultados mostraron un perfil asimétrico. Se halló una mejora significativa del rendimiento en memoria verbal y no verbal tanto inmediata como diferida mientras que la memoria de trabajo no se vio afectada. Las puntuaciones fueron superiores en el grupo de Bupropión XL, aunque no significativamente.

Por otra parte, Wang et al. (2024) llevaron a cabo un ECA en 34 pacientes con un primer episodio de TDM aleatorizados a dos grupos (Escitalopram o Escitalopram + Aripiprazol). La intervención se prolongó durante 8 semanas y se tomaron medidas en las semanas 0 (línea base), 4 y 8 (fin del tratamiento). Se observó una mejoría significativa del rendimiento ejecutivo en ambos grupos tanto a la semana 4 como a la 8. Se incrementaron las puntuaciones en inhibición, atención sostenida, flexibilidad, memoria y velocidad de procesamiento. Si bien no hubo una mayor mejoría en el tratamiento combinado, actuó con mayor rapidez.

Finalmente, el ensayo de Yoo et al. (2015) contó con 172 participantes con TDM y deterioro cognitivo que fueron aleatorizados a dos grupos (Escitalopram y Tianeptina). La intervención duró 12 semanas y se tomaron medidas en las semanas 0 (línea base), 4, 8 y 12 (fin del tratamiento). Los resultados muestran una mejoría significativa del rendimiento en tareas de concentración, razonamiento, memoria inmediata y diferida. Cabe mencionar que el mayor desempeño en razonamiento, concentración y memoria diferida se relacionaron con la mejoría de los síntomas ansiosos.

Hallazgos en Poblaciones con Trastornos Neuropsicológicos

Un total de tres estudios, todos ECA doble ciego, se realizaron con población con trastornos neuropsicológicos, correspondientes a los apartados de Trastornos Neurocognitivos y del Neurodesarrollo del DSM-V-TR (APA, 2022), teniendo un número agregado de participantes de $n = 114$. Las edades medias oscilan entre los 27 y los 53 años. Dos de las intervenciones se prolongaron a largo plazo mientras que una consistió en una única dosis. Los principales resultados se presentan en la Tabla 5.

El estudio de Beglinger et al. (2014) contó con 31 participantes con Huntington que fueron aleatorizados al grupo placebo ($n = 15$) y al grupo activo (Citalopram, $n = 16$). Todos los

participantes presentaban deterioro cognitivo en la evaluación pre-tratamiento. La intervención se prolongó durante 15 semanas. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en funcionamiento ejecutivo, psicomotor y psiquiátrico. Hay que señalar que sí se encontraron diferencias a nivel subjetivo, mostrando el grupo placebo mejores puntuaciones en atención.

En cuanto a la población con Demencia asociada al VIH, Sacktor et al. (2018) contaron con 45 sujetos que fueron aleatorizados a cuatro grupos (placebo, Fluconazol, Paroxetina y Fluconazol + Paroxetina). La intervención duró 24 semanas y se realizaron evaluaciones en las semanas 0 (línea base), 4, 12 y 24 (fin del tratamiento). Los resultados reflejaron un perfil asimétrico del efecto de la Paroxetina. Así, hubo una mejora significativa del rendimiento en fluidez verbal, flexibilidad cognitiva y velocidad de procesamiento mientras que hubo un deterioro del desempeño en memoria de trabajo. Por otro lado, la combinación de ambos fármacos no produjo beneficios significativos.

Para concluir, Witchers et al. (2019) llevaron a cabo un ECA doble ciego con 19 pacientes con TEA y 19 voluntarios típicos. La intervención consistió en una única administración de Citalopram o placebo con evaluaciones neuropsicológicas, registros de resonancias magnéticas funcionales durante una tarea de inhibición Go/No Go (Eagle et al., 2008) y muestras de sangre pre y post-tratamiento. No se encontraron diferencias significativas en el desempeño de las tareas. Sin embargo, los patrones cerebrales de activación sí se vieron alterados. La administración de Citalopram normalizó los patrones de activación atípicos en la corteza frontal inferior, pre-central y post-central.

Hallazgos Secundarios

Se ha podido describir la población consumidora de ISRS a través de las muestras recogidas en los diferentes estudios. Así, la gran mayoría de la muestra se compone de sujetos con TDM con un 88% seguido de los voluntarios típicos con un 7%.

En relación con las edades medias de las muestras, la mayoría de la muestra se encuentra entre los 25 y los 45 años ($n = 16$). Dos muestras se sitúan por debajo de los 25 años (Sambeth et al., 2015; Wang et al., 2024) y 4 superan los 45 años de media (Beglinger et al., 2014; EUCTR2014-000231-16-SK, 2014; Sacktor et al., 2018; Yoo et al., 2015). Cabe señalar que el ensayo de Heckman et al. (2019) no se indica la edad media de la muestra.

Se ha podido identificar qué instrumentos neuropsicológicos son los más empleados a la hora de evaluar el funcionamiento mnésico y ejecutivo. En relación con las funciones ejecutivas, destacan el test de Stroop (Scarpina y Tagini, 2017), el TMT (Lezak, 2004), el *Digit Symbol Substitution Test* (Wechsler, 2008), el *Wisconsin Cards Sorting Test* (Greve, 2001), la tarea N-Back (Kane et al., 2007) y Go/NoGo (Eagle et al., 2008). Referente a las funciones mnésicas, destaca el *Wechsler Memory Scale* (Wechsler, 2002), así como la Figura de Rey Compleja (Meyers y Meyers, 1995), el *Rey-Auditory Verbal Learning Test* (Schmidt, 1996) y la batería PGI (Pershad y Verma, 1990). Las baterías más utilizadas han sido el THINC-IT (McIntyre et al., 2020), el CANTAB (Sahakian y Owen, 1992), el EMOTICOM (Bland et al., 2016) y el PDQ (Sullivan et al., 2002). Se debe de señalar que se han citado los diferentes instrumentos según las versiones empleadas en los estudios.

Efectos de los Diferentes ISRS Estudiados

Se ha observado que los ISRS presentan perfiles diferenciados por población, funciones, duración y tipo. Así, el Escitalopram y la Vortioxetina han mostrado ser beneficiosos tanto para la memoria como para las funciones ejecutivas, con mejoras significativas a partir de

las 8 semanas de intervención en muestras con TDM (EUCTR2014-000231-16-SK, 2014; Jensen et al., 2024; Keefe et al., 2014; Levada y Troyan, 2019; Li et al., 2023; Manna et al., 2023; McIntyre et al., 2014, 2020; Wang et al., 2024; Yoo et al., 2015). Sin embargo, en Shilyansky et al. (2016) no se observaron diferencias significativas, mientras tanto en Soczynska et al. (2014) como en Segura et al. (2021), se encontró una mejoría en la memoria, pero no en memoria de trabajo u otras funciones ejecutivas (inhibición, velocidad de procesamiento y toma de decisiones).

Tabla 5*Resultados de los Estudios en Personas con Trastornos Neuropsicológicos*

	Muestra	Antecedentes	ISRS	Resultados	Limitaciones
Beglinger et al., (2014)	Huntington Placebo: $n = 15$, edad media 45.13 Activo: $n = 16$, edad media 47.33	Sin TDM y con deterioro cognitivo	Citalopram 20 mg durante 15 semanas	No beneficio en el desempeño a corto plazo en FFEE	Tamaño de la muestra y representatividad, posible insuficiencia de la dosis
Sacktor et al., (2018)	Demencia asociada a virus de la inmunodeficiencia humana Paroxetina: $n = 11$, edad media 53 Fluconazol 100 mg: $n = 11$, edad media 51 Paroxetina+Fluconazol $n = 12$, edad media 50.5 Placebo: $n = 11$, edad media 49	Deterioro cognitivo, sin otras comorbilidades y sin tomar antidepresivos en los últimos 3 meses	Paroxetina 20 mg durante 24 semanas	Mejora del rendimiento en fluidez verbal, flexibilidad cognitiva y tiempo de reacción; deterioro en memoria de trabajo	Tamaño de la muestra, ausencia de control sobre variables como el consumo de drogas y efectos secundarios de otros medicamentos
Witchers et al., (2019)	TEA: $n=19$, edad media 30 Controles típicos: $n = 19$, edad media 27	Sin comorbilidades	Citalopram 20 mg durante 1 día	No diferencias significativas; normalización de los patrones de activación cerebral	Inclusión de sujetos sin deterioro cognitivo, pocas tareas y falta de seguimiento

Nota. FFEE= funciones ejecutivas; TDM= Trastorno Depresivo Mayor; TEA= Trastorno del Espectro Autista.

Por otro lado, el Citalopram y la Fluoxetina administrados entre 8 y 15 semanas han mostrado mejorar la memoria (Shah et al., 2014) mientras que no afectan a las funciones

ejecutivas (Beglinger et al., 2014). En contraposición, la Sertralina y Fluvoxamina sí mejorarían las funciones ejecutivas mientras que no afectarían a la memoria (Brar et al., 2022).

En Sacktor et al. (2018) se ha encontrado un perfil asimétrico de la Paroxetina en las funciones ejecutivas en personas con Demencia asociada al VIH tras 24 semanas de intervención con mejora en fluidez, flexibilidad y velocidad de procesamiento, pero con un deterioro en memoria de trabajo.

En intervenciones con una única administración del ISRS o bien no se han encontrado diferencias significativas (Sambeth et al., 2015; Witchers et al., 2019) o se ha detectado un deterioro en memoria (Heckman et al., 2019). También se ha encontrado un perfil asimétrico con deterioro en flexibilidad y aprendizaje mientras que la inhibición se vio mejorada (Skandali et al., 2018). Estos resultados se reproducen en intervenciones relativamente cortas, no encontrando diferencias significativas (Langley et al., 2023) o encontrando beneficios únicamente en velocidad de procesamiento (Smith et al., 2018).

En cuanto a si el impacto en funciones ejecutivas afecta a la memoria y/o viceversa, se ha encontrado que una mejora en las funciones ejecutivas no repercute necesariamente de forma positiva en las funciones mnésicas (EUCTR2014-000231-16-SK, 2014; Sacktor et al., 2018; Smith et al., 2018). Por otro lado, una mejora en las funciones mnésicas no siempre se acompaña de un aumento del funcionamiento ejecutivo (Segura et al., 2021; Soczynska et al., 2014). Por tanto, no hay una relación bidireccional en la mejoría de estas dos funciones cognitivas superiores.

Con relación a si los cambios observados son suficientes para afectar a la vida cotidiana de los sujetos, los datos obtenidos son insuficientes para establecer conclusiones. Sin embargo, las evaluaciones subjetivas en cuatro estudios (EUCTR2014-000231-16-SK, 2014; Levada y Troyan, 2019; McIntyre et al., 2014; Smith et al., 2018) indican que los efectos detectados en pruebas objetivas también son percibidos por los participantes en su funcionamiento cotidiano. Cabe destacar que estos estudios usaron principalmente Vortioxetina, lo que impide generalizar los resultados a otros ISRS.

Los efectos expuestos hasta ahora presentan una importante limitación: la falta de seguimiento o el corto periodo de administración. Las guías clínicas aconsejan la administración durante un periodo mínimo de 6 meses (Lunghi et al., 2022). De todos los estudios, solo dos (Sacktor et al., 2018; Segura et al., 2021) alcanzan las 24 semanas de intervención, aunque con muestras pequeñas y demasiado específicas (Demencia asociada al VIH y TDM comórbido a un Trastorno de Atracón) por lo que la generalización de los resultados se ve muy limitada.

En cuanto a posibles variables moderadoras, ni la edad ni el sexo de los participantes ha mostrado tener un efecto en los resultados de las intervenciones. Referente a los diagnósticos, los ISRS se han mostrado más beneficiosos en psicopatologías, con o sin deterioro cognitivo. Los resultados encontrados no permiten emitir una conclusión en sujetos típicos y con trastornos neuropsicológicos. Además, las muestras de los estudios no incluían sujetos con historial de consumo de sustancias. Finalmente, la presencia de comorbilidades ha resultado ser relevante afectando de manera significativa la mejora en funciones ejecutivas (Segura et al., 2021). Sin embargo, solo un estudio contó con este tipo de muestra por lo que se requiere de más ensayos.

El tipo de ISRS sí ha sido relevante, siendo el Escitalopram y la Vortioxetina los más beneficiosos. Las diferentes posologías (5-20 mg) no han obtenido resultados diferenciales. No obstante, dadas las implicaciones clínicas, este hallazgo debe ser corroborado mediante investigaciones adicionales. Con relación a la duración, han sido necesarias al menos 4 semanas para obtener resultados, manteniéndose los efectos hasta las 24 semanas.

Discusión

Se ha encontrado un patrón diferencial en los efectos de los ISRS sobre la cognición. En poblaciones con psicopatologías como el TDM y el TOC, se observa una clara mejoría en las funciones ejecutivas, particularmente en dominios como la velocidad de procesamiento y la inhibición cognitiva. Este hallazgo respalda la hipótesis de que la normalización de los niveles de serotonina podría mitigar los déficits ejecutivos.

Respecto a la memoria, los resultados contradicen las expectativas iniciales, la mayoría de los estudios reportan preservación o incluso mejoría de la memoria, especialmente en las modalidades verbal y visual (Schulkens et al., 2022). Este fenómeno podría explicarse por la corrección de un hipotético déficit serotoninérgico basal en estas poblaciones clínicas (Pourhamzeh et al., 2021). Sin embargo, en voluntarios típicos o no se han encontrado diferencias o se ha observado un deterioro con Citalopram. Esto podría integrarse al plantear que inicialmente la administración de los ISRS podría tener un efecto negativo en la memoria pero que estos efectos desaparecen al alcanzar cierta estabilidad. Los resultados de Schulkens et al. (2022) y estudios como el de Sugrue (1983) apoyarían esta hipótesis. En adición, estudios como el de Riedel et al., (2002) plantearon la existencia de una relación en U invertida entre los niveles de 5-HT y el funcionamiento mnésico. Así, a partir de un nivel óptimo, tanto el incremento como el decremento de serotonina serían perjudiciales para el funcionamiento de la memoria.

La evidencia en poblaciones con trastornos neuropsicológicos resulta heterogénea, posiblemente debido a la complejidad fisiopatológica y a limitaciones metodológicas como el reducido tamaño muestral. Desde una perspectiva neurobiológica, los hallazgos plantean interrogantes sobre los mecanismos precisos mediante los cuales los ISRS modulan la cognición. La mejoría observada en pacientes con depresión podría relacionarse no solo con la normalización de los niveles de serotonina, sino también con efectos indirectos sobre la neuroplasticidad (Pourhamzeh et al., 2021). Por otro lado, los efectos dispares entre poblaciones clínicas y típicas sugieren que el impacto cognitivo de estos fármacos podría depender del estado funcional previo del sistema serotoninérgico (Riedel et al., 2002).

Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos tienen implicaciones para la práctica asistencial, ya que refuerzan la necesidad de considerar el perfil cognitivo del paciente al momento de seleccionar un ISRS, particularmente en pacientes con quejas cognitivas. La evidencia sugiere que la Vortioxetina podría ofrecer ventajas, aunque se requieren más estudios comparativos para confirmarlo. Asimismo, los resultados subrayan la importancia clínica de monitorizar sistemáticamente los efectos cognitivos en poblaciones sin patología psiquiátrica que reciben estos fármacos por otras indicaciones.

Limitaciones y conclusión

Las limitaciones metodológicas identificadas, como la escasa representación de pacientes con comorbilidades, el predominio de población con Trastorno Depresivo Mayor, el riesgo de sesgo detectado o la heterogeneidad en los diseños experimentales impiden extraer conclusiones definitivas, generalizables y extrapolables a otras condiciones neuropsiquiátricas. Adicionalmente, la corta duración de la mayoría de los estudios y la falta de seguimiento de los mismos impide extraer conclusiones a largo plazo. Futuras investigaciones deberían abordar estas carencias mediante estudios longitudinales que alcancen al menos los 6 meses de duración de tratamiento con muestras mejor caracterizadas, que permitan establecer relaciones más precisas entre los parámetros farmacológicos, las características clínicas y los resultados cognitivos.

De estos resultados, se derivan nuevas líneas de investigación. Sería conveniente profundizar en el efecto de estos fármacos en población con trastornos ansiosos dada la ausencia de estudios encontrados que lo aborden, teniendo en cuenta que los ISRS son la primera línea farmacológica en estos casos (Also Fontanet et al., 2024). Sería interesante valorar el potencial de estos fármacos como herramientas preventivas como el posible efecto protector de los ISRS ante recaídas en el TDM (Clevenger et al., 2018) y ante procesos de cronificación.

Conclusión

Esta revisión aporta evidencia sobre el potencial procognitivo de los ISRS en poblaciones clínicas, al tiempo que subraya la complejidad de sus efectos en función del contexto neurobiológico basal. Los hallazgos resaltan la importancia de adoptar un enfoque personalizado en el tratamiento farmacológico de los trastornos psiquiátricos, considerando tanto los síntomas afectivos como el perfil cognitivo.

El presente trabajo no recibió financiación específica de agencias del sector público, comercial o de organismos no gubernamentales.

Referencias

- Also Fontanet, A., Echiburu Salinas, N., & Pinto Asenjo, J. (2024). Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad. *Atención Primaria Práctica*, 6(1), 100189. <https://doi.org/10.1016/j.appr.2023.100189>
- Ampuero, E., Luarte, A., Flores, F., Soto, A., Pino, C., Silva, V., Erlandsen, M., Concha, T., & Wyneken, Ú. (2024). The multifaceted effects of fluoxetine treatment on cognitive functions. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1412420. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1412420>
- American Psychiatric Association. (2022). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, quinta edición, texto revisado (DSM-5-TR). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Aznar, S., & El-Sayed Hervig, M. (2016). The 5-HT 2A serotonin receptor in executive function: Implications for neuropsychiatric and neurodegenerative diseases. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 64, 63–82. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.02.008>
- Baudry, A., Pietri, M., Launay, J. M., Kellermann, O., & Schneider, B. (2019). Multifaceted regulations of the serotonin transporter: Impact on antidepressant response. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 91. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00091>
- *Beglinger, L. J., Adams, W. H., Langbehn, D., Fiedorowicz, J. G., Jorge, R., Biglan, K., Caviness, J., Olson, B., Robinson, R. G., Kieburz, K., y Paulsen, J. S. (2014). Results of the citalopram to enhance cognition in Huntington disease trial. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 29(3), 401–405. <https://doi.org/10.1002/mds.25750>
- Bland, A. R., Roiser, J. P., Mehta, M. A., Schei, T., Boland, H., Campbell-Meiklejohn, D. K., Emsley, R. A., Munafo, M. R., Penton-Voak, I. S., Seara-Cardoso, A., Viding, E., Voon, V., Sahakian, B. J., Robbins, T. W., & Elliott, R. (2016). EMOTICOM: A neuropsychological test battery to evaluate emotion, motivation, impulsivity, and social cognition. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 10, 25. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00025>
- Bramer, W. M., Rethlefsen, M. L., Kleijnen, J., & Franco, O. H. (2017). Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: A prospective exploratory study. *Systematic Reviews*, 6(1), 245. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y>
- *Brar, J., Sidana, A., Chauhan, N., y Bajaj, M. K. (2022). A randomized, open-label pilot trial of selective serotonin reuptake inhibitors on neuropsychological functions in patients with obsessive compulsive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 151, 439–444. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.05.002>
- Chaudhari, K., Dhapkas, M., Kumar, A., & Ingle, R. (2024). Mental Disorders – A Serious Global Concern that Needs to Address. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*. <https://doi.org/10.25258/ijpqa.15.2.66>
- Clevenger, S. S., Malhotra, D., Dang, J., Vanle, B., & IsHak, W. W. (2018). The role of selective serotonin reuptake inhibitors in preventing relapses of major depressive disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 8(1), 49–58. <https://doi.org/10.1177/2045125317737264>

- da Silva, F. C., Arancibia, B. A. V., da Rosa Iop, R., Gutierrez Filho, P. J. B., & da Silva, R. (2013). Escalas y listas de evaluación de la calidad de estudios científicos. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud (ACIMED)*, 24(3), 295-312.
- Downs, S. H., & Black, N. (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 52(6), 377-384. <https://doi.org/10.1136/jech.52.6.377>
- Eagle, D. M., Bari, A., & Robbins, T. W. (2008). The neuropsychopharmacology of action inhibition: Cross-species translation of the stop-signal and go/no-go tasks. *Psychopharmacology*, 199(3), 439-456. <https://doi.org/10.1007/s00213-008-1127-6>
- *EUCTR2014-000231-16-SK. (2014). A study to evaluate the cognitive effect of a product named vortioxetine (used in depression) for patient with inadequate effect of other drugs for depression. These effects will be compared to those induced by a marketed comparator. Investigators and subjects will be blinded. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-000231-16-SK>
- Greve, K. W. (2001). The WCST-64: A standardized short-form of the Wisconsin Card Sorting Test. *The Clinical Neuropsychologist*, 15(2), 228-234. <https://doi.org/10.1076/clin.15.2.228.1901>
- Harvey, P. O., Fossati, P., Pochon, J. B., Levy, R., Lebastard, G., Lehericy, S., Allilaire, J. F., & Dubois, B. (2005). Cognitive control and brain resources in major depression: An fMRI study using the n-back task. *NeuroImage*, 26(3), 860-869. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.048>
- *Heckman, P., Blokland, A., & Sambeth, A. (2019). No interaction between rivastigmine and citalopram on memory and novelty processing in healthy human volunteers. *Journal of Psychopharmacology*, 33(2), 210-218. <https://doi.org/10.1177/0269881118796816>
- Higa, G., Viana, F., Francis-Oliveira, J., Cruvinel, E., Franchin, T., Marcourakis, T., Ulrich, H., & De Pasquale, R. (2024). Serotonergic neuromodulation of synaptic plasticity. *Neuropharmacology*, 257, 110036. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2024.110036>
- Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savović, J., Schulz, K. F., Weeks, L., & Sterne, J. A. C. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343, d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- *Jensen, K. H. R., Urdanibia-Centelles, O., Dam, V. H., Köhler-Forsberg, K., Frokjaer, V. G., Knudsen, G. M., Jørgensen, M. B., & Ip, C. T. (2024). EEG abnormalities are not associated with poor antidepressant treatment outcome—A NeuroPharm study. *European Neuropsychopharmacology*, 79, 59-65. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.11.004>
- Kane, M. J., Conway, A. R. A., Miura, T. K., & Colflesh, G. J. H. (2007). Working memory, attention control, and the N-back task: A question of construct validity. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 33(3), 615-622. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.33.3.615>
- *Keefe, R., Mahableshwarkar, A., Zajecka, J., Jacobson, W., & Chen, Y. (7-11 December, 2014). Efficacy of vortioxetine on cognitive function in patients with major depressive disorder: Cognitive test performance results: From a randomized, double-blind,

- duloxetine-referenced, placebo-controlled. [Conference]. 53rd Annual Meeting of the American-College-of-Neuropsychopharmacology (ACNP) *Neuropsychopharmacology*, 39(Suppl. 1), S389-S390.
- Kendrick, T., Taylor, D., & Johnson, C. (2019). Which first-line antidepressant?. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 69 680, 114-115. <https://doi.org/10.3399/bjgp19X701405>
- Khan, Y. S., Khodoruth, M. A. S., Albobali, Y., & Haddad, P. M. (2023). SSRI withdrawal syndrome in children and adolescents: A narrative literature review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 22(5), 381–390. <https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2224557>
- *Langley, C., Armand, S., Luo, Q., Savulich, G., Segerberg, T., Søndergaard, A., Pedersen, E. B., Svart, N., Overgaard-Hansen, O., Johansen, A., Borgsted, C., Cardinal, R. N., Robbins, T. W., Stenbæk, D. S., Knudsen, G. M., & Sahakian, B. J. (2023). Chronic escitalopram in healthy volunteers has specific effects on reinforcement sensitivity: A double-blind, placebo-controlled semi-randomised study. *Neuropsychopharmacology*, 48(4), 664–670. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01523-x>
- *Levada, O., & Troyan, A. (2019). Cognitive-functional relationships in major depressive disorder: Crucial data from a Ukrainian open-label study of vortioxetine versus escitalopram. *Journal of Affective Disorders*, 250, 114-122. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.040>
- Lezak, M. D. (2004). Executive Functions and Motor Performance. En M. D. Lezak, D. B. Howieson & D. W. Loring (Eds.), *Neuropsychological Assessment* (pp. 611–646). Oxford University Press.
- *Li, Z., Wu, T., Xiong, Y., Zhang, X., Bao, Y., Guo, L., Han, B., Li, S., Wang, Y., Lu, L., & Wang, X. (2023). A pilot study on improvements in attention function in major depressive disorder after 12 weeks of escitalopram monotherapy or combined treatment with agomelatine. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1188175. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1188175>
- Lunghi, C., Dugas, M., Leclerc, J., Poluzzi, E., Martineau, C., Carnovale, V., Stéfan, T., Blouin, P., Lépine, J., Jalbert, L., Suarez, N., Svyntozelska, O., Dery, M., Ekanmian, G., Nogueira, D., Akinola, P., Turcotte, S., Skidmore, B., & LeBlanc, A. (2022). Global prevalence of antidepressant drug utilization in the community: protocol for a systematic review. *BMJ Open*, 12(5), e062197. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062197>
- *Manna, C., Ranjan, R., Kumar, P., Ahmad, S., & Nath, S. (2023). Effect of vortioxetine versus venlafaxine on cognitive functions in adults with major depressive disorder: A randomized-controlled trial. *Indian Journal of Psychiatry*, 65(8), 815-824. https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_160_23
- McGuinness, L. A., & Higgins, J. P. T. (2021). Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods*, 12(1), 55–61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
- *McIntyre, R., Lophaven, S., & Olsen, C. (2014). A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17(10), 1557-1567. <https://doi.org/10.1017/S1461145714000546>

- *McIntyre, R., Subramaniapillai, M., Park, C., Zuckerman, H., Cao, B., Lee, Y., Iacobucci, M., Nasri, F., Fus, D., Bowie, C., Tran, T., Rosenblat, J., & Mansur, R. (2020). The THINC-it Tool for cognitive assessment and measurement in major depressive disorder: Sensitivity to change. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 546. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00546>
- Meyers, J. E., & Meyers, K. R. (1995). *Rey complex figure test and recognition trial (RCFT)*. Odessa.
- Moreno-Agostino, D., Wu, Y., Daskalopoulou, C., Hasan, M., Huisman, M., & Prina, M. (2020). Global trends in the prevalence and incidence of depression: A systematic review and meta-analysis.. *Journal of Affective Disorders*, 281, 235-243. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.12.035>
- Nicoll, R. A. (2017). A brief history of long-term potentiation. *Neuron*, 93(2), 281–290. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.12.015>
- Norman, T. R. (2021). Antidepressant treatment of depression in the elderly: Efficacy and safety considerations. *OBM Neurobiology*, 5(4), 108. <https://doi.org/10.21926/obm.neurobiol.2104108>
- Olekhnovitch, R., Hoertel, N., Limosin, F., Blanco, C., Olfson, M., Fagot-Campagna, A., Fossati, P., Haffen, E., Goldberg, M., Zins, M., & Lemogne, C. (2020). Using filled prescription sequences to rank antidepressants according to their acceptability in the general population: The Constances cohort. *Journal of Psychiatric Research*, 123, 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.01.017>
- Paul, R. H., Lawrence, J., Williams, L. M., Richard, C. C., Cooper, N., & Gordon, E. (2005). Preliminary validity of "integneuro™": A new computerized battery of neurocognitive tests. *International Journal of Neuroscience*, 115(11), 1549–1567. <https://doi.org/10.1080/00207450590957890>
- Pehrson, A. L., & Sanchez, C. (2014). Serotonergic modulation of glutamate neurotransmission as a strategy for treating depression and cognitive dysfunction. *CNS Spectrums*, 19(2), 121–133. <https://doi.org/10.1017/S1092852913000540>
- Pershad, D., & Verma, S. K. (1990). *Hand-book of PGI battery of brain dysfunction (PGI-BBD)*. National Psychological Corporation.
- Pourhamzeh, M., Moravej, F., Arabi, M., Shahriari, E., Mehrabi, S., Ward, R., Ahadi, R., & Joghataei, M. (2021). The roles of serotonin in neuropsychiatric disorders. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 42, 1671 - 1692. <https://doi.org/10.1007/s10571-021-01064-9>
- Rao, S.L., Subbakrishna, D.K & Gopukumar, K. (2004). *NIMHANS (Institute). NIMHANS Neuropsychology Battery-2004 [Manual]*. National Institute of Mental Health and Neurosciences.
- Riedel, W. J., Klaassen, T., Griez, E., Honig, A., Menheere, P. P., & van Praag, H. M. (2002). Dissociable hormonal, cognitive and mood responses to neuroendocrine challenge: Evidence for receptor-specific serotonergic dysregulation in depressed mood. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 26(3), 358–367. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(01\)00361-X](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(01)00361-X)
- Rong, J., Wang, X., Cheng, P., Li, D., & Zhao, D. (2025). Global, regional and national burden of depressive disorders and attributable risk factors, from 1990 to 2021: Results from the

- 2021 Global Burden of Disease study. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 227(4), 688–697. <https://doi.org/10.1192/bjp.2024.266>
- *Sacktor, N., Skolasky, R., Moxley, R., Wang, S., Mielke, M., Munro, C., Steiner, J., Nath, A., Haughey, N., & McArthur, J. (2018). Paroxetine and fluconazole therapy for HIV-associated neurocognitive impairment: Results from a double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Neurovirology*, 24(1), 16–27. <https://doi.org/10.1007/s13365-017-0587-z>
- Sahakian, B. J., & Owen, A. M. (1992). Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: Discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 85(7), 399–402.
- *Sambeth, A., Riedel, W. J., Klinkenberg, I., Kähkönen, S., & Blokland, A. (2015). Biperiden selectively induces memory impairment in healthy volunteers: No interaction with citalopram. *Psychopharmacology*, 232(11), 1887–1897. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3822-9>
- Sapkota, H. P. (2023). *The role of serotonin in synaptic plasticity: Detailed characterisation of the effect of serotonin on long-term potentiation across the hippocampus* (tesis doctoral, Universidad de Leicester). <https://doi.org/10.25392/leicester.data.24624615>
- Scarpina, F., & Tagini, S. (2017). The Stroop color and word test. *Frontiers in Psychology*, 8(557). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00557>
- Schmidt, M. (1996). *Rey auditory verbal learning test: a handbook*. Western Psychological Services.
- Schulkens, J. E., Deckers, K., Jenniskens, M., Blokland, A., Verhey, F. R., y Sobczak, S. (2022). The effects of selective serotonin reuptake inhibitors on memory functioning in older adults: A systematic literature review. *Journal of Psychopharmacology*, 36(5), 578–593. <https://doi.org/10.1177/02698811221080462>
- *Segura-Garcia, C., Rania, M., Carbone, E., de Filippis, R., Aloï, M., Caroleo, M., Grasso, G., Calabrò, G., Fazio, G., Staltari, F., Falvo, A., Pugliese, V., Gaetano, R., Steardo, L., & De Fazio, P. (2021). Naturalistic and uncontrolled pilot study on the efficacy of vortioxetine in binge eating disorder with comorbid depression. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 635502. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.635502>
- Seyedabadi, M., Fakhfour, G., Ramezani, V., Mehr, S. E., & Rahimian, R. (2014). The role of serotonin in memory: Interactions with neurotransmitters and downstream signaling. *Experimental Brain Research*, 232(3), 723–738. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3818-4>
- *Shah, D., Desai, C., & Dikshit, R. (2014). An analysis of the effects of three commonly prescribed antidepressant agents on memory function. *Drugs and Therapy Perspectives*, 30(3), 112–116. <https://doi.org/10.1007/s40267-013-0082-4>
- *Shilyansky, C., Williams, L., Gyurak, A., Harris, A., Usherwood, T., y Etkin, A. (2016). Effect of antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: A randomised longitudinal study. *The Lancet. Psychiatry*, 3(5), 425–435. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00012-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00012-2)
- *Skandali, N., Rowe, J. B., Voon, V., Deakin, J. B., Cardinal, R. N., Cormack, F., Passamonti, L., Bevan-Jones, W. R., Regenthal, R., Chamberlain, S. R., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2018). Dissociable effects of acute SSRI (escitalopram) on executive, learning and emotional functions in healthy humans. *Neuropsychopharmacology*, 43(13), 2645–2651. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0229-z>

- *Smith, J., Browning, M., Conen, S., Smallman, R., Buchbjerg, J., Larsen, K. G., Olsen, C. K., Christensen, S. R., Dawson, G. R., Deakin, J. F., Hawkins, P., Morris, R., Goodwin, G., & Harmer, C. J. (2018). Vortioxetine reduces BOLD signal during performance of the N-back working memory task: A randomized neuroimaging trial in remitted depressed patients and healthy controls. *Molecular Psychiatry*, 23(5), 1127–1133. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.104>
- *Soczynska, J., Ravindran, L., Styra, R., McIntyre, R., Cyriac, A., Manierka, M., y Kennedy, S. (2014). The effect of bupropion XL and escitalopram on memory and functional outcomes in adults with major depressive disorder: Results from a randomized controlled trial. *Psychiatry Research*, 220(1-2), 245-250. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.06.053>
- Sugrue M. F. (1983). Chronic antidepressant therapy and associated changes in central monoaminergic receptor functioning. *Pharmacology & Therapeutics*, 21(1), 1–33. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(83\)90065-7](https://doi.org/10.1016/0163-7258(83)90065-7)
- Sullivan, M. J., Hall, E., Bartolacci, R., Sullivan, M. E., & Adams, H. (2002). Perceived cognitive deficits, emotional distress and disability following whiplash injury. *Pain Research and Management*, 7(3), 120-126. <https://doi.org/10.1155/2002/502984>
- Szoke-Kovacs, Z., More, C., Szoke-Kovacs, R., Máthé, E., & Frecska, E. (2020). Selective inhibition of the serotonin transporter in the treatment of depression: Sertraline, fluoxetine and citalopram. *Official Journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology*, 221, 4-15
- Universitat de València. (2024, 3 de mayo). *Evaluación de la calidad de los estudios incluidos - Revisiones sistemáticas en Ciencias de la Salud*. Consultado el 31 de marzo de 2025. https://uv-es.libguides.com/revisiones_sistematicas_Salud
- Walter, H., Bukstein, O., Abright, A., Keable, H., Ramtekkar, U., Ripperger-Suhler, J., & Rockhill, C. (2020). Clinical practice guideline for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 59(10), 1107–1124. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.05.005>
- *Wang, Y., Lu, Z., & Xun, G. (2024). Effect of aripiprazole on promoting cognitive function and enhancing clinical efficacy in patients with first-episode depression on escitalopram: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 344, 159-168. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.10.038>
- Wechsler, D. (2002). *WMS-III administration and scoring manual*. The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale--Fourth Edition (WAIS-IV)* [Database record]. APA PsycTests.
- *Witchers, R. H., Findon, J. L., Jelsma, A., Giampietro, V., Stoencheva, V., Robertson, D. M., Murphy, C. M., McAlonan, G., Ecker, C., Rubia, K., Murphy, D. G. M., & Daly, E. M. (2019). Modulation of brain activation during executive functioning in autism with citalopram. *Translational Psychiatry*, 9(1), 286. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0641-0>
- Yepes-Nuñez, J. J., Urrútia, G., Romero-García, M., & Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones

- sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- *Yoo, I., Woo, J., Lee, S., Fava, M., Mischoulon, D., Papakostas, G., Kim, E., Chung, S., Ha, J., y Jeon, H. (2015). Influence of anxiety symptoms on improvement of neurocognitive functions in patients with major depressive disorder: A 12-week, multicenter, randomized trial of tianeptine versus escitalopram, the CAMPION study. *Journal of Affective Disorders*, 185, 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.038>

Apéndice A.

Riesgo de Sesgo en los ECA Detallado Según RoB2 de Cochrane (Higgins et al., 2011)

Basic information		Domain 1. Randomization process					Domain 2. Deviations from intended interventions								Domain 3. Missing outcome data						Domain 4. Measurement of the outcome						Domain 5. Selection of the reported result					Domain 6. Overall Bias		
Unique ID	1.1	1.2	1.3	1.0 Algorithm result	1.0 Assessor's Judgement	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.0 Algorithm result	2.0 Assessor's Judgement	3.1	3.2	3.3	3.4	3.0 Algorithm result	3.0 Assessor's judgement	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.0 Algorithm result	4.0 Assessor's Judgement	5.1	5.2	5.3	5.0 Algorithm result	5.0 Assessor's Judgement	Algorithm m's overall Judgement	Assessor's overall Judgement
Beglinger et al. (2014)	Y	Y	N	Low	Low	N	N	A	A	A	Y	A	Low	Low	N	N	N	A	Low	Low	N	N	Y	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Low	Low
Brar et al. (2022)	Y	P	N	Low	Low	Y	Y	P	N	N	Y	N	Low	Low	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	Y	P	N	Low	Low	Y	P	P	Low	Low	Low	Low
EUCTR2014-000231-16-SK(2014)	Y	P	N	Low	Low	N	N	N	A	A	Y	P	Low	Low	N	P	N	N	Low	Low	N	N	N	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Low	Low
Keefe et al. (2014)	Y	P	N	Low	Low	N	N	N	N	N	Y	N	Low	Low	P	P	N	N	Low	Low	N	N	N	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Low	Low
Levada y Troyan (2019)	Y	P	N	Low	Low	Y	Y	N	N	N	N	P	Some concerns	Some concerns	N	P	N	N	Low	Low	N	N	Y	N	N	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Some concerns	Some concerns
Manna et al. (2023)	Y	P	N	Low	Low	Y	Y	N	N	N	Y	N	Low	Low	P	N	N	N	Low	Low	N	N	Y	N	N	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Low	Low
McIntyre et al. (2014)	Y	Y	N	Low	Low	N	N	N	A	A	N	P	Some concerns	Some concerns	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	N	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Some concerns	Some concerns
Sacktor et al. (2018)	Y	P	N	Low	Low	N	N	N	N	N	Y	N	Low	Low	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	N	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Low	Low
Shilyansky et al. (2016)	Y	P	N	Low	Low	N	N	N	A	A	N	P	Some concerns	Some concerns	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	N	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Some concerns	Some concerns
Soczynska et al. (2014)	Y	P	N	Low	Low	N	N	N	A	A	N	P	Low	Low	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	N	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Low	Low
Smith et al. (2018)	Y	P	N	Low	Low	N	N	N	A	A	N	N	Some concerns	Some concerns	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	N	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Some concerns	Some concerns
Wang et al. (2024)	Y	P	N	Low	Low	Y	Y	N	N	N	N	P	Some concerns	Some concerns	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	Y	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Some concerns	Some concerns
Witchers et al. (2019)	Y	P	N	Low	Low	N	N	N	A	A	N	P	Some concerns	Some concerns	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	N	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Some concerns	Some concerns
Yoo et al. (2015)	Y	P	N	Low	Low	Y	Y	N	N	N	N	N	Some concerns	Some concerns	Y	N	N	N	Low	Low	N	N	Y	N	A	Low	Low	Y	N	N	Low	Low	Some concerns	Some concerns

Apéndice B.*Riesgo de Sesgo en los Ensayos Clínicos Detallado Según la Lista de Downs y Black (1998)*

	Ítems	Heckman et al., (2019)	Jensen et al., (2024)	Langley et al., (2023)	Li et al., (2023)	McIntyre et al., (2020)	Sambeth et al., (2015)	Segura et al., (2021)	Shah et al., (2014)	Skandali et al., (2018)
	¿Se describe claramente la hipótesis/meta/objetivo del estudio?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	¿Los principales resultados que se van a medir están claramente descritos en la sección Introducción o Métodos?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Registro	¿Se describen claramente las características de la población de estudio incluida en el estudio?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	¿Están claramente descritas las intervenciones bajo estudio?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	¿Se describen claramente las distribuciones de los principales factores de confusión en cada grupo de participantes del estudio que se van a comparar?	0	2	2	2	2	0	1	0	2
	¿Se describen claramente los principales hallazgos del estudio?	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Ítems		Heckman et al., (2019)	Jensen et al., (2024)	Langley et al., (2023)	Li et al., (2023)	McIntyre et al., (2020)	Sambeth et al., (2015)	Segura et al., (2021)	Shah et al., (2014)	Skandali et al., (2018)
¿El estudio proporciona estimaciones de la variabilidad aleatoria (p. ej., error estándar, desviación estándar, intervalos de confianza, rango intercuartil) en los datos de los resultados principales?		1	1	1	1	1	1	1	1	1
¿Se han informado todos los eventos adversos/resultados negativos importantes que puedan ser consecuencia de la intervención?		1	0	0	0	0	1	0	0	1
¿Se han descrito las características de los participantes del estudio perdidos durante el seguimiento?		1	1	1	0	0	1	1	0	1
¿Se han informado valores de probabilidad reales (p. ej., 0,035 en lugar de <0,05) para los resultados principales, excepto cuando el valor de probabilidad sea inferior a 0,001?		1	1	1	1	1	1	1	1	1
Total registro: /11		9	10	10	9	9	9	9	7	11
Validez externa	¿Los participantes solicitados del estudio eran representativos de toda la población de la que fueron reclutados?	0	0	0	0	1	0	0	1	0
	¿Fueron los participantes del estudio que aceptaron participar representativos de la población?	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	Ítems	Heckman et al., (2019)	Jensen et al., (2024)	Langley et al., (2023)	Li et al., (2023)	McIntyre et al., (2020)	Sambeth et al., (2015)	Segura et al., (2021)	Shah et al., (2014)	Skandali et al., (2018)
	¿Fueron el personal, los lugares y las instalaciones donde se llevó a cabo el estudio representativos de la intervención que reciben la mayoría de los sujetos?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Total validez externa: /3	1	1	1	1	2	1	1	2	1
	¿ Se intentó cegar a los participantes del estudio a la intervención que recibieron?	1	0	1	0	0	1	0	0	1
	¿Se intentó cegar a quienes miden los principales resultados de la intervención?	1	1	1	1	0	1	0	0	1
Validez interna-sesgo	Si alguno de los resultados del estudio se basó en “extracción de datos”, ¿quedó claro?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	En los ensayos y estudios de cohortes, ¿los análisis se ajustan a diferentes duraciones de seguimiento de los participantes del estudio, o en los estudios de casos y controles, ¿el período de tiempo entre la intervención y el resultado es el mismo para los casos y los controles?	1	1	1	0	1	1	1	1	1
	¿Se utilizaron pruebas estadísticas adecuadas para evaluar los principales resultados?	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Ítems		Heckman et al., (2019)	Jensen et al., (2024)	Langley et al., (2023)	Li et al., (2023)	McIntyre et al., (2020)	Sambeth et al., (2015)	Segura et al., (2021)	Shah et al., (2014)	Skandali et al., (2018)
Validez interna-confusión	¿Fue confiable el cumplimiento de la intervención?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	¿Las principales medidas de resultado utilizadas fueron precisas (valores válidos y fiables)?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Total validez interna-sesgo: /7	7	6	7	5	5	7	5	5	7
Validez interna-confusión	¿Los participantes del estudio estaban en los diferentes grupos de intervención (ensayos y estudios de cohortes) o los casos y controles (estudios de casos y controles) se reclutaron de la misma población?	1	1	1	0	0	1	1	1	0
	¿Los participantes del estudio estaban en los diferentes grupos de intervención (ensayos y estudios de cohortes) o se reclutaron los casos y controles (estudios de casos y controles) durante el mismo período de tiempo?	1	1	1	1	0	1	1	1	1
	¿Se asignaron aleatoriamente los participantes del estudio a grupos de intervención?	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Ítems	Heckman et al., (2019)	Jensen et al., (2024)	Langley et al., (2023)	Li et al., (2023)	McIntyre et al., (2020)	Sambeth et al., (2015)	Segura et al., (2021)	Shah et al., (2014)	Skandali et al., (2018)
¿Se ocultó la asignación aleatoria de la intervención tanto a los participantes del estudio como al personal de la intervención hasta que el reclutamiento fue completo e irre recuperable?	0	0	1	0	0	1	0	0	0
¿Hubo ajustes adecuados por factores de confusión en los análisis de los que se extrajeron los principales hallazgos?	0	1	1	1	1	0	1	0	1
¿Se tuvieron en cuenta las pérdidas de participantes del estudio durante el seguimiento?	0	0	1	0	1	1	1	0	1
Total validez interna-confusión: /6	2	3	5	2	2	4	4	2	3
Poder ¿El estudio tiene el poder suficiente para detectar un efecto clínicamente significativo, donde el valor de probabilidad de que se deba al azar es <5%?	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Total poder: /1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Total: /28	20	21	24	18	19	22	20	17	23

E

Evaluación de la Flexibilidad Cognitiva en Niños de 7 a 10 Años: Estudio Descriptivo

Valentina Loaiza Valencia, Sergio Gómez Saldarriaga, Camila Molano Vargas, Isabella Morales Rendón, Liseth Henao Manrique, María Alejandra Giraldo Restrepo, María José Tobón Valencia, Valentina López Marín

Programa de Psicología, Universidad Católica Luis Amigó. Manizales, Colombia.

Correspondencia relacionada a este artículo deberá dirigirse a Valentina Loaiza Valencia.
Carrera 22 No. 67 A 49. Manizales, Colombia. Correo electrónico:
valentina.loaizava@amigo.edu.co

Resumen

Objetivo. Este estudio tuvo como propósito describir el dominio de flexibilidad cognitiva en una muestra de niños de etapa escolar, pertenecientes a una institución educativa privada de la ciudad de Manizales. **Método.** Se utilizó un enfoque cuantitativo descriptivo con una muestra de 47 niños. La evaluación se realizó mediante la subtask de Clasificación de Tarjetas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI-2). Al no cumplirse la normalidad de varias variables (Shapiro-Wilk, $p < .05$), se aplicaron análisis estadísticos no paramétricos. Se empleó correlaciones de Spearman para explorar la interdependencia entre los indicadores de flexibilidad cognitiva. **Resultados.** Los hallazgos evidenciaron un desarrollo heterogéneo en flexibilidad cognitiva. Los niños completaron en promedio 47.43 ensayos con 70.45% de respuestas correctas, mientras que los errores y perseveraciones representaron el 27.18% y 20.21% respectivamente. Se observaron bajas puntuaciones en categorías alcanzadas y organización, reflejando dificultades en el control inhibitorio y adaptación a los cambios. No se encontraron diferencias significativas ni correlaciones relevantes con la edad. **Conclusiones.** Los resultados describen el desempeño en flexibilidad cognitiva en niños de 7 a 10 años, mostrando variabilidad en los distintos indicadores de las tareas de Clasificación de Cartas de la ENI – 2. Estos hallazgos sugieren la importancia de considerar desde una perspectiva educativa, procesos asociados como la inhibición de respuestas previas, la actualización de reglas y la regulación conductual, así como determinantes contextuales y diferencias individuales en la planificación pedagógica. Entre las limitaciones del estudio se encuentra el tamaño reducido de la muestra y el foco de atención en un único dominio ejecutivo, lo que restringe la generalización de resultados.

Palabras clave: desarrollo infantil, flexibilidad cognitiva, control inhibitorio, rendimiento académico

Assessment of Cognitive Flexibility in Children Aged 7 to 10 Years: A Descriptive Study

Abstract

Objective. This study aimed to describe the level of cognitive flexibility in a sample of school-aged children from a private educational institution in the city of Manizales. **Method.** A descriptive quantitative approach was used with a sample of 47 children. The assessment was conducted using the Card Sorting subtask of the Child Neuropsychological Assessment (ENI-2). Since several variables did not meet the normality criteria (Shapiro-Wilk, $p < .05$), non-parametric statistical analyses were applied. Spearman's rank correlation coefficient was used to explore the interdependence between the cognitive flexibility indicators. **Results.** The findings revealed heterogeneous development in cognitive flexibility. The children completed an average of 47.43 trials with 70.45% correct responses, while errors and perseverations represented 27.18% and 20.21%, respectively. Low scores were observed in categories achieved and organization, reflecting difficulties in inhibitory control and adaptation to change. No significant differences or relevant correlations were found with age. **Conclusions.** The results describe cognitive flexibility performance in children aged 7 to 10 years, showing variability in the different indicators of the ENI-2 Card Sorting tasks. These findings suggest the importance, from an educational

perspective, of considering associated processes such as inhibition of previous responses, rule updating, and behavioral regulation, as well as contextual determinants and individual differences in pedagogical planning. Limitations of the study include the small sample size and the focus on a single executive domain, which restricts the generalizability of the results.

Keywords: child development, cognitive flexibility, inhibitory control, academic performance

Evaluación de la Flexibilidad Cognitiva en Niños de 7 a 10 Años: Estudio Descriptivo

El desarrollo de la flexibilidad cognitiva inicia en etapas tempranas y se mantiene hasta la adultez, esto en concordancia con el proceso de maduración de la corteza prefrontal, región clave para los procesos de alternancia mental y adaptación cognitiva (Anderson, 2002; Best y Miller, 2010; Diamond, 2020; Zelazo et al., 2003). Desde una perspectiva funcional, Luria describe los procesos frontales responsables de la planificación y la regulación voluntaria como elementos esenciales para la resolución de situaciones, lo cual permite ajustar conductas a situaciones cambiantes, aspectos que la literatura contemporánea reconoce como componentes de la flexibilidad cognitiva (Ardila y Ostrosky, 2012; Luria, 1973). Ahora bien, estudios recientes, definen la flexibilidad cognitiva como la capacidad de alternar tareas, responder de manera adaptativa a situaciones que impliquen cambios y la reorganización de la información en concordancia con los requerimientos del entorno (Zelazo et al., 2008).

Durante la niñez, especialmente entre los 5 y 10 años, esta capacidad experimenta un avance significativo asociado con la maduración progresiva de la corteza prefrontal. Estudios han demostrado que los niños en estas edades mejoran su habilidad para alternar reglas, organizar información y responder a diferentes situaciones (Best y Miller, 2010; Diamond, 2020; Paphiti et al. 2022). En este hito del desarrollo, los niños inician la transición relacionada con el pensamiento concreto hacia formas de regulación cognitiva más complejas, lo cual fortalece la capacidad para el ajuste de conductas, así como seleccionar estrategias y responder de manera más eficiente a las exigencias del contexto escolar (Anderson, 2002; Best y Miller, 2010). De manera consistente, los niños con mayor flexibilidad cognitiva muestran un mejor desempeño en tareas de mayor exigencia lo que confirma su papel en la adaptación cognitiva.

La flexibilidad cognitiva también se ha asociado con el desempeño escolar y la adaptación socioemocional. Paphiti et al. (2022) reportaron diferencias en la eficiencia referente a la alternancia de tareas en población sin dificultad académica, además, enfatizaron que el desarrollo neurocognitivo durante la infancia y la adolescencia, cuentan con un mayor dominio de estas habilidades asociado con mejores resultados en tareas complejas, lo cual sugiere que, niños con una flexibilidad cognitiva más desarrollada podrían tener ventajas en tareas escolares que exigen adaptación, reorganización mental y toma de decisiones. De manera complementaria, Bernal-Ruiz et al. (2024) encontraron que la flexibilidad cognitiva y la capacidad de procesar información novedosa influyen significativamente en el rendimiento lector en estudiantes de educación primaria, lo que confirma su impacto en el aprendizaje. Asimismo, estudios muestran que la práctica regular de actividad física en contexto escolar mejora funciones ejecutivas como el control inhibitorio, la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva (Best y Miller, 2010; Blair y Raver, 2015; Diamond, 2020; Hillman et al., 2008). En este sentido, el contexto escolar, se consolida esencial para su desarrollo, ya que las demandas académicas exigen adaptación. La literatura ha demostrado que un adecuado progreso influye en el rendimiento académico, adaptación social y emocional favoreciendo la capacidad de afrontamiento a situaciones no previstas (Blair y Raver, 2015; Miyake et al., 2000; Rosselli, Matute et al., 2010).

A pesar de su importancia, la flexibilidad cognitiva presenta variaciones que se ven influidas por factores como el contexto familiar, las prácticas pedagógicas, las oportunidades de estimulación y las condiciones socioculturales. No obstante, en Colombia aún existe un número limitado de estudios descriptivos en relación con la flexibilidad cognitiva en población escolar, lo

que dificulta la elaboración de estrategias educativas basadas en evidencias. Así pues, la educación actúa como agente transformador que requiere de actualizaciones permanente con respecto al desarrollo infantil y la flexibilidad cognitiva (Pérez y Gómez, 2021). En coherencia con este panorama, niños entre 5 y 10 años representan el 10.6% de la población nacional, aspecto que es primordial para subrayar la necesidad de investigar la flexibilidad cognitiva en edades tempranas, ya que destaca su relevancia en la formulación de políticas educativas y salud pública (Departamento Administrativo Nacional de Estadística, 2023).

Bajo este panorama, el presente estudio tiene como propósito describir el dominio de la flexibilidad cognitiva en una muestra de niños de 7 a 10 años pertenecientes a una institución educativa privada de la ciudad de Manizales, con el fin de contribuir a la comprensión local sobre el desarrollo de esta habilidad en la etapa escolar.

Método

Diseño

El presente estudio empleó un enfoque cuantitativo de tipo descriptivo, orientado a caracterizar la flexibilidad cognitiva en una muestra de niños escolarizados entre los 7 y 10 años de una institución privada de la ciudad de Manizales. La recolección de datos se realizó en un único momento, lo que permitió describir el desempeño cognitivo por grupo etario sin pretender la generalización de los hallazgos. Esta elección metodológica responde a la naturaleza del estudio y a la necesidad de obtener una primera aproximación al desempeño en flexibilidad cognitiva en este contexto educativo (Hernández Sampieri et., al 2014).

A continuación, se presenta los indicadores evaluados con respecto a la subtearea: Clasificación de Tarjetas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil – 2 (ENI – 2) relacionada con el dominio de flexibilidad cognitiva:

Tabla 1

Indicadores Evaluados

Dominio	Indicadores
Flexibilidad Cognitiva	Flexibilidad cognitiva - Total de ensayos
	Flexibilidad cognitiva - Total de correctas
	Flexibilidad cognitiva - Porcentaje de respuestas correctas
	Flexibilidad cognitiva - Total de errores
	Flexibilidad cognitiva - Porcentaje de errores
	Flexibilidad cognitiva - Total de categorías
	Flexibilidad cognitiva- Total perseveraciones
	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas
	Flexibilidad cognitiva - Organización

Participantes

La muestra estuvo conformada por 47 niños escolarizados entre los 7 y 10 años, pertenecientes a una institución educativa privada. La selección de los participantes respondió a criterios institucionales establecidos, principalmente relacionados con reportes pedagógicos que sugerían la necesidad de evaluar procesos cognitivos asociados al desempeño académico.

Los criterios de inclusión establecidos fueron: (1) estar matriculado en la institución participante; (2) tener entre 7 y 10 años; y (3) contar con el consentimiento informado por parte de los acudientes y el asentimiento de los menores.

En cuanto a los criterios de exclusión, se contemplaron: (1) presencia de diagnósticos neurológicos previos; y (2) dificultades sensoriales o motoras que impidieran la correcta aplicación de las pruebas neuropsicológicas. Estas condiciones se verificaron por medio de:

- La revisión de reportes institucionales con el acompañamiento y asentimiento de los profesionales de la institución (historia escolar, registros psicopedagógicos).
- No se realizaron exámenes clínicos especializados dado el carácter descriptivo y escolar del estudio.

Consideraciones Éticas

Desde el cumplimiento de los principios éticos de la investigación con seres humanos, se obtuvo el consentimiento informado de los padres y acudientes legales, así como el asentimiento verbal de los menores participantes. Se garantizó el manejo confidencial de los datos, conforme a lo establecido en la Ley 1581 de 2012 (Congreso de la República de Colombia, 2012) y el Decreto 1377 de 2013 (Ministerio de Comercio, Industria y Turismo, 2013), así como la Ley 1098 de 2006 (Ley de Infancia y Adolescencia; Congreso de la República de Colombia, 2006), que otorga una protección especial a la información personal de menores de edad. La comunidad educativa fue informada de que los datos personales serían tratados y resguardados según los lineamientos de la política institucional de protección de datos.

Instrumentos

Se empleó la subtarea: Clasificación de Tarjetas del dominio de Funciones Ejecutivas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil – ENI 2 destinada para la población entre 5 y 16 años. (Matute et al., 2007).

Descripción de la Subprueba

La subtarea evalúa la flexibilidad cognitiva mediante la Clasificación de Tarjetas siguiendo una regla inicial (forma, color, tamaño). Posteriormente, la regla cambia sin previo aviso, lo que exige que el evaluado inhiba la estrategia previa y adopte una nueva consigna. El desempeño revela la capacidad del niño para:

- Identificar la regla vigente.
- Detectar el cambio.
- Adaptarse de forma eficiente a la nueva consigna.

Puntajes Analizados. La subtarea genera indicadores específicos de flexibilidad cognitiva:

- Total de ensayos.

- Total de respuestas correctas.
- Porcentaje de respuestas correctas.
- Total de errores.
- Porcentaje de errores.
- Total de categorías logradas (máximo 6).
- Total de perseveraciones.
- Organización.

Estos puntajes constituyeron la variable analizada en el estudio. La ENI – 2 cuenta con adecuados índices de confiabilidad (.858 - .987) y la validez para la población infantil Latinoamericana.

Procedimiento

El estudio se desarrolló a través de las siguientes fases:

1. Selección de participantes. La institución educativa identificó estudiantes que, según los reportes pedagógicos requerían de un seguimiento y valoración de procesos cognitivos por bajo rendimiento académico. La muestra fue determinada con base a las necesidades institucionales. Se socializó el objetivo del estudio con docentes y acudientes quienes otorgaron el consentimiento informado y los menores de edad brindaron su asentimiento.

2. Aplicación de la subtarea (Clasificación de Tarjetas ENI – 2). Se empleó una subtarea de la ENI-2 enfocada en el dominio de la flexibilidad cognitiva, evaluada mediante la tarea de Cartas de Clasificación. La aplicación se realizó en sesiones individuales, bajo condiciones estandarizadas y siguiendo los lineamientos establecidos por el manual. Este proceso tuvo una duración aproximadamente de 15 minutos por evaluado.

Análisis de Datos

Se emplearon análisis descriptivos, incluyendo medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico), con el objetivo de caracterizar el desempeño de la flexibilidad cognitiva. Se utilizó la prueba de normalidad de Shapiro–Wilk para evaluar la distribución de las variables continuas. Dado que la mayoría de las variables no cumplían con el supuesto de normalidad ($p < .05$), se recurrió a pruebas no paramétricas, acordes con el tipo de datos, el tamaño muestral y la naturaleza exploratoria del estudio. Así mismo, se calcularon correlaciones de Spearman con el fin de examinar la relación entre la edad y la flexibilidad cognitiva. Los análisis fueron realizados utilizando software estadístico especializado, respetando los criterios éticos y metodológicos pertinentes.

Resultados

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en los indicadores derivados de la tarea de Flexibilidad Cognitiva: Clasificación de Tarjetas de la ENI-2, único dominio de funciones ejecutivas evaluado en este estudio. Los análisis se estructuran en: pruebas de normalidad, estadísticas descriptivas y correlaciones entre variables.

Las tablas resumen los valores estadísticos relevantes para cada variable y subprueba, facilitando la interpretación de los datos y su discusión en el contexto del desarrollo de la flexibilidad cognitiva en el desarrollo desde la niñez.

Tabla 2

Normalidad

Indicadores	<i>W</i>	<i>p</i>	Interpretación
Flexibilidad cognitiva - Total de ensayos	0.763	< .001	No se distribuye normalmente
Flexibilidad cognitiva - Total de correctas	0.866	< .001	No se distribuye normalmente
Flexibilidad cognitiva - Porcentaje de respuestas correctas	0.958	.087	Normal
Flexibilidad cognitiva - Total de errores	0.897	.0006	No se distribuye normalmente
Flexibilidad cognitiva - Porcentaje de errores	0.976	.427	Normal
Flexibilidad cognitiva - Total de categorías	0.358	< .001	No se distribuye normalmente
Flexibilidad cognitiva - Total perseveraciones	0.947	.033	No se distribuye normalmente
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	0.965	.165	Normal
Flexibilidad cognitiva - Organización	0.404	< .001	No se distribuye normalmente

Se realizaron pruebas de normalidad de Shapiro–Wilk para todos los indicadores relacionados con el dominio de Flexibilidad Cognitiva. La mayoría de estos, presentaron desviaciones significativas respecto a una distribución normal, incluyendo *Total de ensayos* ($W = .763$, $p < .001$), *Total de correctas* ($W = 0.866$, $p < .001$) y *Organización* ($W = 0.404$, $p < .001$). Solo los indicadores relacionados con *Porcentaje de errores* ($W = 0.976$, $p = .427$) y *Porcentaje de respuestas perseverativas* ($W = 0.965$, $p = .165$) no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas respecto los parámetros de normalidad. Estos resultados respaldaron el uso de pruebas no paramétricas para los análisis comparativos.

Se presentan las estadísticas descriptivas correspondientes a los diferentes indicadores evaluados relacionados con la flexibilidad cognitiva mediante la subtarea de Clasificación de Tarjetas de la ENI-2.

1. Total de ensayos. Los niños realizaron un promedio de 47.43 ensayos ($DE = 8.18$), considerado un rango moderado. Sin embargo, el rango de 31 a 54 indica que algunos participantes requirieron un número considerable de intentos.

2. Total de respuestas correctas y porcentaje de respuestas correctas. La media fue de 32.47 respuestas correctas ($DE = 5.74$) y un porcentaje de aciertos del 70.45% ($DE = 14.56$), evidenciando un desempeño aceptable acorde a la etapa del desarrollo neuropsicológico de los participantes.

3. Total de errores y porcentaje de errores. Los errores promediaron 15.08 ($DE = 9.99$), con un porcentaje del 27.18% ($DE = 14.22$), aproximándose a un error por cada tres respuestas, lo que puede reflejar dificultades en la adaptación conductual ante retroalimentación o cambios en las reglas.

4. Total de categorías alcanzadas: El promedio fue bajo 2.62 ($DE = 2.72$), lo que sugiere que muchos niños no lograron avanzar en múltiples estrategias o clasificaciones, evidenciando rigidez cognitiva.

5. Perseveraciones: Se observaron perseveraciones frecuentes ($M = 10.23$, $DE = 6.57$; porcentaje de 20.21, $DE = 11.20$). Esto refleja una tendencia a mantener respuestas previas que ya no son adecuadas dentro de la tarea, lo cual es consistente con dificultades en la flexibilidad cognitiva, principalmente en la capacidad para modificar la estrategia cuando cambia la regla. Aunque las perseveraciones pueden relacionarse también con otros procesos, como el control inhibitorio o el monitoreo de la respuesta, estos datos corresponden únicamente al desempeño en esta subprueba y no permiten concluir sobre otros componentes más amplios.

6. Organización (fcopd): El promedio fue muy bajo ($M = .15$, $DE = 0.42$), lo que indica que la mayoría de los niños mostraron un manejo adecuado en la organización durante la tarea.

Tabla 3

Estadísticos Descriptivos de los Indicadores Obtenidos en la Subtarea de Flexibilidad Cognitiva (ENI-2)

Indicadores	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Mnd</i>	Min.	Max.
Flexibilidad cognitiva - Total de ensayos	47	47.43	8.18	53.0	31.0	54.0
Flexibilidad cognitiva - Total de correctas	47	32.47	5.74	33.0	12.0	44.0
Flexibilidad cognitiva - Porcentaje de respuestas correctas	47	70.45	14.56	69.8	29.0	93.7
Flexibilidad cognitiva - Total de errores	47	15.08	9.99	16.0	2.0	53.7
Flexibilidad cognitiva - Porcentaje de errores	47	27.18	14.22	29.6	1.0	62.9
Flexibilidad cognitiva - Total de categorías	47	2.62	2.72	2.0	0.0	20.0
Flexibilidad cognitiva- Total perseveraciones	47	10.23	6.57	9.0	1.0	30.0

Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	47	20.21	11.20	18.5	2.7	50.0
Flexibilidad cognitiva - Organización	47	0.15	0.42	0.0	0.0	2.0

Nota. *M* = media. *DE* = desviación estándar. *Mdn* = mediana.

Tabla 4

Correlaciones de Spearman - Relación entre la Edad y el Desempeño en la Flexibilidad Cognitiva

Indicadores	ρ	p
Flexibilidad cognitiva – Total de ensayos	-.144	.335
Flexibilidad Cognitiva – Total de correctas	-.070	.642
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas correctas	0.171	.250
Flexibilidad cognitiva – Total de errores	-.145	.332
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de errores	-.202	.173
Flexibilidad cognitiva – Total de categorías	0.095	.527
Flexibilidad cognitiva – Total de perseveraciones	-.098	.514
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	-.100	.504
Flexibilidad cognitiva Organización	0.115	.443

Nota. ρ = correlación de Spearman.

Se calcularon correlaciones de Spearman para analizar la relación entre la edad y los diferentes indicadores de flexibilidad cognitiva evaluados. Los resultados no mostraron asociaciones estadísticamente significativas entre la edad y ninguno de los indicadores.

Los coeficientes de correlación oscilaron entre $\rho = -.20$ ($p = .17$) para el porcentaje de errores y $\rho = .17$ ($p = .25$) para el porcentaje de respuestas correctas, valores que reflejan relaciones débiles y no significativas. En conjunto, estos resultados indican que, dentro de esta muestra, la edad no se asoció de manera relevante con el desempeño obtenido en la subtask de Flexibilidad Cognitiva.

Las correlaciones más elevadas se observaron entre el total de perseveraciones y el porcentaje de respuestas perseverativas ($\rho = .980, p < .001$), así como entre el total de errores y el total de perseveraciones ($\rho = .879, p < .001$).

El total de ensayos también mostró asociaciones significativas con el total de errores ($\rho = .891, p < .001$), con el porcentaje de errores ($\rho = .705, p < .001$) y con el total de perseveraciones ($\rho = .753, p < .001$).

Por otro lado, se registraron diversas correlaciones negativas, especialmente entre el porcentaje de respuestas correctas y el total de errores ($\rho = -.949, p < .001$), el porcentaje de errores ($\rho = -.864, p < .001$) y el total de perseveraciones ($\rho = -.854, p < .001$). Estas asociaciones inversas reflejan que un mayor porcentaje de aciertos se corresponde consistentemente con menores errores y perseveraciones en la tarea.

En conjunto, los resultados muestran un patrón de correlaciones coherente con la estructura interna de la subtarea, donde los distintos indicadores de flexibilidad cognitiva se relacionan entre sí de manera consistente.

Tabla 5

Correlaciones de Spearman entre los Indicadores de Flexibilidad Cognitiva

Indicador 1	Indicador 2	ρ	p	Fortaleza
Flexibilidad cognitiva – Total de ensayos	Flexibilidad cognitiva – Total de errores	0.891	< .001	Fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de ensayos	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de errores	0.705	< .001	Fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de ensayos	Flexibilidad cognitiva – Total de perseveraciones	0.753	< .001	Fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de ensayos	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	0.640	< .001	Moderada (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de ensayos	Flexibilidad cognitiva – Total de categorías	-.601	< .001	Moderada (–)
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas correctas	Flexibilidad cognitiva – Total de errores	-.949	< .001	Fuerte (–)
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas correctas	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de errores	-.864	< .001	Fuerte (–)
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas correctas	Flexibilidad cognitiva – Total de perseveraciones	-.854	< .001	Fuerte (–)
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas correctas	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	-.842	< .001	Fuerte (–)

Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas correctas	Flexibilidad cognitiva – Total de categorías	.586	< .001	Moderada (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de errores	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de errores	.836	< .001	Fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de errores	Flexibilidad cognitiva – Total de perseveraciones	.879	< .001	Fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de errores	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	.822	< .001	Fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de errores	Flexibilidad cognitiva – Total de categorías	-.577	< .001	Moderada (–)
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de errores	Flexibilidad cognitiva – Total de perseveraciones	.751	< .001	Fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de errores	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	.740	< .001	Fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de errores	Flexibilidad cognitiva – Total de categorías	-.719	< .001	Fuerte (–)
Flexibilidad cognitiva – Total de perseveraciones	Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	.980	< .001	Muy fuerte (+)
Flexibilidad cognitiva – Total de perseveraciones	Flexibilidad cognitiva – Total de categorías	-.513	< .001	Moderada (–)
Flexibilidad cognitiva – Porcentaje de respuestas perseverativas	Flexibilidad cognitiva – Total de categorías	-.489	< .001	Moderada (–)

Nota. p = correlación de Spearman.

Discusión

Los hallazgos del presente estudio permiten comprender el desempeño de los niños de 7 a 10 años en el dominio de flexibilidad cognitiva, evaluado mediante la subtarea correspondiente a la ENI – 2 (Clasificación de Tarjetas). Si bien, el estudio se centró específicamente en este componente de las funciones ejecutivas, los resultados permiten obtener un perfil específico de funcionamiento. No obstante, al tratarse de un único dominio, las conclusiones no deben interpretarse como representativas del funcionamiento ejecutivo global, sino como un aporte al entendimiento del proceso de flexibilidad cognitiva en esta etapa de desarrollo.

Con respecto a lo anterior, diversos autores han señalado que, la flexibilidad cognitiva constituye un componente fundamental en las funciones ejecutivas. Por otro lado, se enfatiza en que su desarrollo en la etapa de la infancia intermedia presenta un progreso gradual, pero aún inestable. Desde el modelo de Miyake y Friedman (2012), este proceso implica la capacidad de alternar reglas, organizar la información y adaptación al contexto. De manera complementaria Diamond (2013, 2020) describe que entre los 7 y 10 años se observa un fortalecimiento de los

circuitos frontoparietales asociados al cambio de tareas. Por su parte, a nivel latinoamericano, estudios con la ENI-2, han reflejado que la flexibilidad cognitiva muestra oscilaciones en población escolar debido a las diferencias interindividuales. (Matute et al., 2021; Rosselli, Matute et al., 2010).

Ahora bien, en relación con el desempeño general, los participantes completaron en promedio 47.43 ensayos con un 70.45% de aciertos, lo que indica un nivel adecuado de identificación de criterios de la tarea. Este desempeño es comparable con lo reportado en la ENI – 2 en edades similares, donde los niños suelen alcanzar niveles de desempeño entre el 65% y 75% en tareas de clasificación y cambio de criterio (Matute et al., 2021; Rosselli, Matute et al., 2010;). Por tanto, los resultados del presente estudio se ubican dentro de lo esperable para este periodo del desarrollo, lo que refuerza la validez de los hallazgos.

Sin embargo, los resultados también mostraron un promedio de 5.08 errores y 10.23 perseveraciones, valores que representan el 27.18% y 20.21% del total de respuestas, respectivamente. Si bien, estas cifras no fueron contrastadas con puntajes normativos, debido a que no se utilizaron baremos para clasificar el desempeño como típico o atípico, permiten identificar tendencias internas en el grupo evaluado. De acuerdo con la ENI – 2 es común que los niños de 7 a 10 años reduzcan de manera progresiva la tasa de perseveraciones a medida que avanza la edad, aunque siguen siendo frecuentes en grupos escolares debido al desarrollo gradual de procesos como el control inhibitorio y capacidad del cambio cognitivo (Matute et al., 2021).

En este sentido, la presencia de perseveraciones y errores, indica que, para varios participantes el cambio de criterio sigue representando una demanda elevada, lo cual se refleja en niños que ejecutaron más ensayos y mostraron mayor cantidad de errores asociados. Estas tendencias sugieren que, una parte de los participantes experimentó dificultades para inhibir la respuesta previa o para adaptar su conducta ante la retroalimentación negativa, procesos que forman parte del desarrollo esperado, pero que a la vez muestran variabilidad entre los escolares.

El promedio de 2.62 categorías alcanzadas, coincide con estudios reportados en la ENI – 2 donde se documenta que muchos niños de ciclo básico escolar no logran completar todas las categorías debido a las altas demandas de monitoreo sostenido, verificación de hipótesis y actualización continua de reglas (Rosselli, Matute et al., 2010; Zelazo et al., 2003). En este sentido, los resultados son consistente con lo que se encuentra en literatura de la ENI, donde se describe que alcanzar entre 2 o 3 categorías es frecuente en esta edad.

Desde el panorama estadístico la prueba de Shapiro–Wilk corroboró la no normalidad de la mayoría de los indicadores, lo que sustentó el uso de pruebas no paramétricas. Aunque se observaron tendencias hacia la significancia en el porcentaje de perseveraciones y en la organización, estas no fueron suficientes para establecer conclusiones definitivas. Investigaciones previas han reportado variaciones leves asociadas al contexto, especialmente en indicadores de autorregulación y seguimiento de instrucciones (Meza y Briones, 2020; Morandín, 2022), lo cual sugiere que estudios con muestras mayores podrían clarificar estas tendencias.

De manera contraria, no se encontró correlacionales estadísticamente significativas entre la edad y el desempeño en la prueba. Este hallazgo puede deberse al rango etario limitado de estudio lo que reduce la variabilidad necesaria para detectar cambios evolutivos progresivos. La literatura señala que entre los 7 y 10 años la flexibilidad cognitiva puede presentar trayectorias

heterogéneas influenciadas por factores individuales y socioculturales, y no siempre sigue un curso lineal (Diamond, 2020).

En contraste, correlaciones entre indicadores internos de la prueba - errores, perseveraciones y ensayos totales - mostraron asociaciones significativas. Este aspecto es consistente con modelos teóricos que plantean que los componentes de la flexibilidad cognitiva no operan de manera aislada, sino que comparten procesos subyacentes que interactúan durante la ejecución de la tarea. (Miyake y Friedman, 2012). Estudios recientes en población infantil también han demostrado que variables como los aciertos y los errores en tareas cognitivas se relacionan entre sí, ya que reflejan el funcionamiento integrado de las funciones ejecutivas, especialmente el control inhibitorio, la monitorización y la flexibilidad cognitiva (Martínez et al., 2019). Por ello, las asociaciones encontradas en este estudio respaldan la idea de que el desempeño en flexibilidad cognitiva depende de la coordinación simultánea de múltiples procesos regulatorios.

Cabe resaltar que, estudios latinoamericanos han evaluado funciones ejecutivas en población escolar, donde se describe un patrón similar reflejado en desempeño promedio o moderado. Por su parte también se resalta la heterogeneidad en tareas de flexibilidad cognitiva. Por ejemplo, investigaciones recientes en contextos educativos de Colombia y México, reportan perfiles comparables, destacando que los niños entre los 7 y 10 años aún presentan dificultades para mantener un cambio sostenido de reglas y para ajustar su conducta ante retroalimentación negativa, lo que se evidencia en errores perseverativos y variaciones en el tiempo de respuesta. Por su parte, la flexibilidad cognitiva está relacionada con el rendimiento escolar en niños de primaria; es decir, los estudiantes con mayor capacidad para adaptarse, cambiar estrategias y pensar de manera flexible tienden a obtener mejores resultados académicos (Martínez et al., 2019; Pérez y Gómez, 2021).

Desde una perspectiva aplicada, la variabilidad observada en el desempeño, particularmente en perseveraciones, errores y categorías alcanzadas, sugiere que, algunos niños podrían beneficiarse de intervenciones que fortalezcan específicamente el cambio de estrategia, la inhibición de respuestas automáticas y la regulación conductual. Estos aspectos derivan de los patrones identificados en el grupo, más que de un déficit generalizado.

Conclusiones

El presente estudio permitió describir el desempeño evidenciado por los niños participantes entre los 7 y 10 años con respecto al dominio de flexibilidad cognitiva, evaluado mediante la subtarea de la ENI – 2: Clasificación de tarjetas. Los resultados obtenidos muestran que, aunque los niños lograron cumplir la ejecución acorde a lo esperado para el ciclo vital, se evidencia una variabilidad considerable tanto en la cantidad de categorías alcanzadas, así como en la frecuencia de errores y perseveraciones. Esto permite reflejar que la flexibilidad cognitiva continua en un proceso de consolidación durante esta etapa.

En términos generales, el grupo evaluado mostró la capacidad de identificar reglas y modificarlas frente a las demandas, sin embargo, se observan aun dificultades en sostener un monitoreo continuo, así como ajustar la conducta de manera consistente en aspectos de retroalimentación negativa. La presencia de errores perseverativos y la obtención de un número moderado de categorías sugieren que el proceso de inhibición de respuestas previas y la actualización de información todavía requieren fortalecimiento en esta etapa evolutiva.

Estos hallazgos permiten obtener un perfil específico del proceso de flexibilidad cognitiva dentro de la muestra estudiada, especialmente en la manera en que los niños realizan transiciones entre reglas, verifican hipótesis y mantienen un control estratégico de sus respuestas. Al centrarse en un único componente del funcionamiento ejecutivo, los resultados no deben interpretarse como una representación completa del funcionamiento ejecutivo global; sin embargo, constituyen un aporte significativo para comprender la maduración de este proceso en particular y su desempeño escolar.

De igual manera, el estudio resalta la importancia de considerar las diferencias individuales en el desarrollo cognitivo. Asimismo, los resultados abren la posibilidad de continuar investigando cómo factores como el contexto escolar, el nivel de estimulación, las demandas académicas o las particularidades socioemocionales pueden influir en la flexibilidad cognitiva.

Finalmente, se sugiere que futuras investigaciones incluyan muestras mayores, incorporen otros dominios ejecutivos y empleen diseños comparativos que permitan establecer patrones más amplios de desempeño. Esto contribuirá a fortalecer la comprensión de la flexibilidad cognitiva en la infancia.

Referencias

- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71–82. <https://doi.org/10.1076/chin.8.2.71.8724>
- Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. Universidad de Guadalajara.
- Bernal-Ruiz, F., Guzmán, C., Gamboa, M., Pizarro-Díaz, N., Núñez, A., & Cañas, M. (2024). Efecto de la inhibición y la flexibilidad cognitiva en la comprensión lectora de escolares. *Pensamiento Educativo*, 61(3), 1-12. <https://doi.org/10.7764/pel.61.3.2024.6>
- Best, J. R., & Miller, P. H. (2010). A developmental perspective on executive function. *Child Development*, 81(6), 1641–1660. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01499.x>
- Blair, C., & Raver, C. (2015). School readiness and self-regulation: A developmental psychobiological approach. *Annual Review of Psychology*, 66, 711–731. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010814-015221>
- Congreso de la República de Colombia. (2006). *Ley 1098 de 2006, por la cual se expide el Código de la Infancia y la Adolescencia*.
- Congreso de la República de Colombia. (2012). *Ley 1581 de 2012, por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales*.
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística. (2023). *Informes de estadística sociodemográfica aplicada*. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/informes-de-estadistica-sociodemografica-aplicada>
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Diamond, A. (2020). Executive functions: Insights into ways to help children succeed at school. *Current Directions in Psychological Science*, 29(4), 360–366. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64150-2.00020-4>
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, M. P. (2014). *Metodología de la investigación* (6ª ed.). McGraw-Hill.
- Hillman, C. H., Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2008). Be smart, exercise your heart: Exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 58–65. <https://doi.org/10.1038/nrn2298>
- Luria, A. R. (1973). *The working brain: An introduction to neuropsychology*. Penguin Books.
- Martínez Vicente, M., Suárez Riveiro, J. M., & Valiente Barroso, C. (2019). Funcionalidad ejecutiva y aprendizaje en alumnado de primaria. *Electronic Journal of Research in Education Psychology*, 17(47), 55–80. <https://doi.org/10.25115/ejrep.v17i47.2031>
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2007). *Evaluación neuropsicológica infantil (ENI)*. Manual Moderno / Universidad de Guadalajara.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2021). *Evaluación neuropsicológica infantil: ENI-2 en población colombiana* [Documento técnico]. <https://es.scribd.com/document/542334584/ENI-PRESENTACION>
- Meza, W. E., & Briones, M. F. (2020). Formación integral para estudiantes con necesidades educativas especiales. *Dominio de las Ciencias*, 6(Extra-3), 361–377.
- Ministerio de Comercio, Industria y Turismo. (2013). *Decreto 1377 de 2013, por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 1581 de 2012*.

- 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>
- Morandín, M. (2022). *Neuropsicología y desarrollo infantil: Aportes desde la educación*. PhilPapers. <https://philpapers.org/archive/MORNRA-7.pdf>
- Paphiti, M., Jansson-Verkasalo, E., & Eggers, K. (2022). Complex response inhibition and cognitive flexibility in school-aged Cypriot-Greek-speaking children who stutter. *Frontiers in Psychology*, 13, 991138. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.991138>
- Pérez, J., & Gómez, M. (2021). Flexibilidad cognitiva y rendimiento escolar en niños de primaria. *Revista de Psicología Educativa*, 25(2), 45–60.
- Rosselli, M., Matute, E., & Ardila, A. (2010). *Neuropsicología del desarrollo infantil*. Manual Moderno.
- Zelazo, P. D., Carlson, S. M., & Kesek, A. (2008). The development of executive function in childhood. In C. A. Nelson & M. Luciana (Eds.), *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience* (2nd ed., pp. 553–574). MIT Press.
- Zelazo, P. D., Müller, U., Frye, D., Marcovitch, S., Argitis, G., Boseovski, J., Chiang, J. K., Hongwanishkul, D., Schuster, B. V., & Sutherland, A. (2003). *The development of executive function in early childhood*. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 68(3), VII–137. <https://doi.org/10.1111/j.0037-976x.2003.00260.x>

U Utilidad Clínica de la Evaluación Cognitiva Montreal y su Índice de Memoria (MoCA-MIS) para la Detección del Deterioro Cognitivo y el Análisis de la Probabilidad de Conversión a Enfermedad de Alzheimer

Joanna Valentina Brzozowski y Andrea Natalia Querejeta

Unidad de Investigación en Neuropsicología Clínica - UNEC. Instituto de Investigaciones Psicológicas, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba. IIPsi-CONICET-UNC. Córdoba, Argentina.

Nota de Autor

Andrea Natalia Querejeta  <https://orcid.org/0000-0003-0429-2744>

Agradecimientos. Este proyecto se desplegó en el marco de un estudio más amplio denominado “Valoración y estandarización de escalas comportamentales y pruebas neurocognitivas de adultos”, avalado por la Secretaría de Ciencia y Tecnología (SECyT), RHCS:2023-258.

Agradecimientos a la Unidad de Investigación en Neuropsicología Clínica (UNEC); al Dr. Sebastián Garrido; al Centro de Neurorehabilitación Neuros; al Programa UPAMI; al Centro de Jubilados y Pensionados del Banco de la Provincia de Córdoba; a todos los participantes en estas evaluaciones; a Andrea Querejeta.

Correspondencia relacionada a este artículo deberá dirigirse a Joanna Valentina Brzozowski. Chacabuco # 651. Córdoba, Argentina. Correo electrónico: joanna.valentina.brzozowski@mi.unc.edu.ar

RESUMEN

Introducción. El deterioro cognitivo leve (DCL) sería un estado intermedio entre cambios cognitivos asociados al envejecimiento y patologías neurodegenerativas. La detección temprana resultaría esencial para prevenir o retrasar el deterioro funcional en la vida cotidiana de los adultos mayores. **Objetivo:** Evaluar la utilidad clínica de la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) y su Índice de Memoria (MoCA-MIS) para la detección del deterioro cognitivo y la estimación del riesgo de conversión a EA. **Método.** Se utilizó el MoCA y MoCA-MIS para analizar el funcionamiento cognitivo global y la evocación de memoria. Asimismo, se administró el Cuestionario de Fallos de Memoria en la Vida Cotidiana (MFE-30) para explorar la percepción subjetiva de olvidos. Se realizaron análisis descriptivos, prueba de diferencia de medias y correlaciones. La muestra constó de 36 adultos mayores, divididos en grupo con DCL ($n = 18$) y grupo control ($n = 18$). **Resultados.** Las medias del MoCA en grupo DCL fueron de 22,11 ($DE = 3,21$) y 22,66 ($DE = 3,42$) en controles. En MoCA- MIS se obtuvo una media de 7,77 ($DE = 3,85$) en DCL y 7,44 ($DE=3,85$) en controles. El MFE-30 presentó una media de 39,55 ($DE = 22,51$) para grupo con DCL y una media de 24,77 ($DE = 23,96$) para controles. Se observaron correlaciones positivas entre años de escolaridad y MoCA ($r = .517$), MoCA-MIS ($r = .349$) y entre MFE-30 y presencia de patologías neurológicas ($r = .388$). **Conclusión.** No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos, posiblemente debido al tamaño muestral reducido y a la heterogeneidad clínica del DCL, afectando los resultados en el MoCA- MIS.

Palabras clave: deterioro cognitivo, memoria; escolaridad; Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA), Índice de memoria (MoCA- MIS), Cuestionario de Fallos de Memoria de la Vida Cotidiana (MFE-30)

Clinical Utility of the Montreal Cognitive Assessment and Memory Index (Moca-MIS) for the Detection of Cognitive Impairment and the Analysis of the Probability of Conversion to Alzheimer's Disease

Abstract

Introduction. Mild cognitive impairment (MCI) is considered an intermediate state between age-related cognitive changes and neurodegenerative diseases. Early detection is essential to prevent or delay functional decline in the daily lives of older adults. **Objective:** To evaluate the clinical utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its Memory Index (MoCA-MIS) for detecting cognitive impairment and estimating the risk of conversion to Alzheimer's disease (AD). **Method.** The MoCA and MoCA-MIS were used to analyze overall cognitive function and memory recall. The Memory Fails in Daily Life Questionnaire (MFE-30) was also administered to explore the subjective perception of forgetfulness. Descriptive analyses, mean difference tests, and correlations were performed. The sample consisted of 36 older adults, divided into a group with MCI ($n = 18$) and a control group ($n = 18$). **Results.** The mean MoCA scores in the MCI group were 22.11 ($SD = 3.21$) and 22.66 ($SD = 3.42$) in the control group. The mean MoCA-MIS score was 7.77 ($SD = 3.85$) in the MCI group and 7.44 ($SD = 3.85$) in the control group. The MFE-30 score was 39.55 ($SD = 22.51$) in the MCI group and 24.77 ($SD = 23.96$) in the control group.

Positive correlations were observed between years of schooling and MoCA ($r = .517$), MoCA-MIS ($r = .349$), and between MFE-30 and the presence of neurological pathologies ($r = .388$). Conclusion: No statistically significant differences were observed between groups, possibly due to the small sample size and clinical heterogeneity of MCI, affecting the results in the MoCA-MIS.

Keywords: cognitive impairment, memory; schooling; Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Memory Index (MoCA-MIS), Memory Failures for Everyday Living Questionnaire (MFE-30)

Utilidad Clínica de la Evaluación Cognitiva Montreal y su Índice de Memoria (MoCA-MIS) para la Detección del Deterioro Cognitivo y el Análisis de la Probabilidad de Conversión a Enfermedad de Alzheimer

La Organización Mundial de la Salud [OMS] (2022) presentó datos que muestran que las personas viven más tiempo que antes y la mayor parte de la población tiene una esperanza de vida igual o superior a los 60 años, experimentando a nivel mundial un incremento en cantidad y proporción de personas mayores. Este cambio en la distribución poblacional es conocido como envejecimiento poblacional. En su investigación Mohsen et al. (2021) plantean que el deterioro cognitivo no solo tiene una alta prevalencia, sino que también tiene un gran impacto en la calidad de vida, lo que supone una carga socioeconómica considerable, constituyendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, y la identificación de sus posibles factores de riesgo es fundamental para desarrollar estrategias preventivas.

Este trabajo se enfocó en conocer la utilidad clínica de la Evaluación Cognitiva Montreal y su Índice de memoria (MoCA- MIS) para la detección del deterioro cognitivo (DC) y el análisis de la probabilidad de conversión a Enfermedad de Alzheimer (EA).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) (5ª ed.) (American Psychiatric Association [APA], 2014) incluye dentro de los trastornos neurocognitivos (TNC) a los trastornos neurocognitivos mayores y leves (DCL), los cuales se diferencian en que los primeros presentan un declive cognitivo significativo comparado con un rendimiento previo de uno o más dominios cognitivos, en cambio, los TNC leves o (DCL) presentan un declive moderado en uno o más dominios cognitivos. Además, en los TNC mayores los déficits interfieren con la autonomía en actividades de la vida cotidiana. En ambos casos se parte de la preocupación del individuo, informante o el clínico, un deterioro sustancial en el rendimiento cognitivo preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o por otra evaluación clínica cualitativa.

El deterioro cognitivo leve (DCL), según Corbo y Casagrande (2022) es un síndrome que se caracteriza por un perfil clínico intermedio entre el envejecimiento saludable y el envejecimiento patológico. Las autoras citan los postulados de Petersen et al. (2016), quien dividió el DCL en cuatro grupos según el número y el tipo de funciones deterioradas, presentando por un lado el DCL amnésico (DCLa), donde hay presencia de trastorno en memoria que puede ser de un solo dominio o de múltiples dominios (DCLa–dm), en este último, existen otros dominios alterados además de los déficits de memoria. Por otro lado, el DCL no amnésico ocurre cuando el sujeto no presenta un déficit de memoria, pudiendo este puede ser de un solo dominio (DCLna) o de múltiples dominios (DCLna–dm) según las funciones o dominios implicados.

La esencia del DCL, postulan Rosselli y Ardila (2022) es una alteración de memoria sin que se presente demencia, en el cual se exteriorizan quejas subjetivas de memoria, pero conserva el funcionamiento cognitivo general, además hay ausencia de alteraciones en el funcionamiento de las actividades de la vida cotidiana. En cambio, el diagnóstico de demencia conlleva el deterioro en otras áreas además de la memoria como habilidades espaciales o funciones ejecutivas, esto limitaría el funcionamiento del individuo en la vida diaria. Salari et al. (2025) agregan que el DCL se define como un síndrome clínico emergente con una naturaleza progresiva. Sin embargo, muchos pacientes con deterioro cognitivo leve no presentan progresión a la enfermedad de Alzheimer o incluso vuelven a su estado primario previo a la enfermedad.

Rosselli y Ardila (2022) adicionan información al decir que los amnésicos puros rara vez evolucionan en demencia, en cambio, personas con deterioro en memoria y más áreas tienen un mayor riesgo de demencia.

Factores de Riesgo y Protectores de Deterioro Cognitivo

Zepeda et al. (2021) han recopilado varios factores de riesgo entre los cuales se encuentra el paso de los años, siendo un proceso progresivo y degenerativo en el que se experimentan cambios estructurales y funcionales, afectando la velocidad de procesamiento de información y disminución de capacidades de operación. Otro factor es el nivel educacional, donde la educación temprana (hasta 8 años) promueve el desarrollo cognitivo durante un período sensible que a largo plazo protege contra el declive cognitivo, y la educación posterior (9 años y más) puede influir en la salud cognitiva tardía, actuando como un factor protector adicional y multidimensional. El sexo, particularmente en mujeres, resulta un factor de riesgo debido a la pérdida del efecto neuroprotector de los estrógenos posterior a la menopausia. Las alteraciones cognitivas familiares y el consumo sistemático de alcohol y tabaco que provocan un daño orgánico sistemático que podría aportar al DC. Por último, los autores mencionan que enfermedades cardiovasculares, como hipertensión arterial y diabetes se encuentran presentes en conjunto con el deterioro cognitivo.

Yang et al. (2022) citan diversos estudios en los que se han encontrado asociaciones positivas de las actividades físicas, cognitivas y sociales con la función cognitiva, este tipo de actividades resultan un factor de protección ya que pueden aumentar la reserva cognitiva, reducir el estrés y mejorar la salud cardiovascular en adultos mayores para mejorar el rendimiento cognitivo en adultos mayores.

La dieta mediterránea es investigada como un factor de protección por Fekete et al. (2025), ya que se asocia con una reducción del 11-30 % en el riesgo de trastornos cognitivos relacionados con la edad, incluidos el deterioro cognitivo, la demencia y la EA.

Pruebas de Cribado de Deterioro Cognitivo

La evaluación neuropsicológica, exponen Valles-Salgado et al. (2024), resulta esencial para el diagnóstico de pacientes con DCL, las pruebas de cribado han sido recomendadas como evaluaciones de primera línea. Algunas de ellas son el Mini-Mental State Examination (MMSE) siendo la más utilizada, sin embargo, varios estudios concluyeron que presenta una capacidad limitada para detectar etapas tempranas de la EA y especialmente para detectar DCL; la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) incluye algunas tareas para evaluar la atención y la función ejecutiva y podría ser más útil para detectar las etapas tempranas; El Examen Cognitivo de Addenbrooke (ACE-III) el cual tiene un tiempo de administración es más largo que las otras pruebas, una versión abreviada (Mini-Examen Cognitivo de Addenbrooke, M-ACE) parece tener mayor sensibilidad para la detección; La Evaluación Universal de Demencia de Rowland (RUDAS) tiene ventajas debido a propiedades transculturales favorables y baja susceptibilidad al nivel educativo; y Memory Impairment Screen (MIS) se enfoca en la evaluación de la memoria episódica y se sugiere para usos de cribado en atención primaria.

Dentro de las pruebas más utilizadas para la detección de DCL en la actualidad se encuentran el MMSE y el MoCA, Maduro et al. (2025) encontraron que el MoCA demostró mayor

sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica general que el MMSE para la detección del deterioro cognitivo en adultos mayores, especialmente al ajustar por nivel educativo.

Para este trabajo se utilizó la Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA) (Nassredinne, 2005) que cuenta con un índice de memoria (MIS). Lozano et al. (2009) en su versión española, describe que el test MoCA valora 6 dominios cognitivos (atención, memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales, función ejecutiva, orientación) con una puntuación total de 30 puntos y un tiempo de administración de aproximadamente 10 minutos. El test MoCA, en su versión 8.1 (Nassredinne, 2018), contiene un índice de memoria MIS que permite analizar cuantitativamente la fase de evocación de la memoria a partir del recuerdo libre y con claves de las palabras del ejercicio de memoria. El mismo se obtiene multiplicando por tres cada palabra recordada espontáneamente, por dos las que son recordadas por una pista de categoría y multiplicando por uno las palabras recordadas con elección múltiple.

Además de la prueba MoCA, ejecutó el Cuestionario de Fallos de Memoria en la vida cotidiana (MFE), el cual es un instrumento de autoreporte originalmente desarrollado por Sutherland et al. (1984). En el presente trabajo se ha utilizado la adaptación de Lozoya et al. (2012) denominada MFE-30, que consta de 30 ítems con modificaciones en la redacción de los enunciados, llevándolos a primera persona y unificaron las oraciones 25 y 26 de la versión original. Asimismo, agregan Terán-Mendoza et al. (2020), que el sistema de puntuación se modificó de nueve a cinco opciones de respuesta (de 0= “nunca o casi nunca” a 4= “siempre o casi siempre”). Los autores mencionados anteriormente propusieron una interpretación para el MFE-30, donde puntuaciones por debajo de 8 puntos corresponde a un funcionamiento mnésico óptimo; una puntuación entre 8 y 35 puntos corresponde a un funcionamiento normal con fallos de memoria sin afectación en la vida cotidiana; entre 36 y 50 puntos correspondería a un deterioro con algunas afectaciones en la vida cotidiana; y por encima de los 50 puntos sería un deterioro con afectaciones en su vida cotidiana.

Método

En este trabajo se llevó a cabo un estudio ex post facto con un diseño retrospectivo con dos grupos de la ciudad de Córdoba, Argentina, uno de ellos control, donde los participantes son adultos mayores sin patologías neurológicas, psicológicas/psiquiátricas, ni uso de sustancias; y el otro, un grupo clínico, que posee la variable que se desea estudiar, este corresponde a un grupo clínico con diagnóstico de deterioro cognitivo leve.

La muestra estuvo compuesta por 36 adultos mayores de 60 años en adelante, distribuidos en dos grupos de 18 participantes cada uno. El grupo control fue reclutado a través de talleres del Programa UPAMI, miembros del Centro de Jubilados y Pensionados del Banco de la Provincia de Córdoba y contactos espontáneos. El grupo clínico, por su parte, estuvo integrado por adultos mayores con DCL que concurren al Centro de Neurorrehabilitación Neuros. El diagnóstico de este grupo fue realizado por profesionales neurólogos externos a la institución y los profesionales del área de rehabilitación le administraron el NEUROPSI.

Además, los grupos han sido diferenciados y pareados teniendo en cuenta edad, sexo y escolaridad. En el caso de la edad de los participantes, se presenta un grupo que incluye a personas de 60 a 69 años y en el otro grupo ingresan aquellos participantes que cuenten con 70

años o más. La escolaridad de los participantes se consideró según dos grupos, el primero incluyó hasta once años de instrucción, y el segundo grupo contempló doce años o más de educación.

Se desarrolló para este proyecto un cuestionario sociodemográfico ad hoc el cual indaga acerca de los datos filiatorios, antecedentes de patologías y hábitos de vida de los participantes. Luego se utilizó la versión 8.1 del MoCA (Nassredinne, 2018) la cual contiene una subpuntuación, siendo esta el índice de memoria (MoCA-MIS). A partir del trabajo de Julayanont, Brousseau et al. (2014) y Julayanont, Nasreddine et al (2014), se obtuvo la tabla de probabilidad de predicción a EA. Los autores seleccionaron los puntajes de corte del test MoCA total (≤ 20) y del índice MoCA- MIS (≤ 7) y establecieron como predictores importantes de la conversión de DCL a enfermedad de Alzheimer luego de 18 meses. Para una tasa de conversión de 91% los participantes deben tener < 20 en el MoCA total y < 7 en MoCA- MIS; para una probabilidad de 76% es necesario < 20 en MoCA y ≥ 7 ; si se obtiene ≥ 20 en MoCA y < 7 en MoCA- MIS la tasa de conversión sería de 73%; en el caso de ≥ 20 en MoCA y ≥ 7 en MoCA- MIS las probabilidades son de un 53%. Al término de la evaluación MoCA se llevó a cabo el Cuestionario de Fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE-30).

El análisis de los datos obtenidos de las pruebas se realizó mediante el software IBM SPSS Statistics versión 27. En primera instancia se calcularon los índices de correlación de Pearson y se evaluaron los cumplimientos del supuesto de normalidad, los cuales por los resultados obtenidos en pruebas como Shapiro- Wilk se determinó la utilización de estadísticos no paramétricos como el U de Mann Whitney para comparar las medias del MoCA, MoCA- MIS y MFE-30. Se eligió utilizar este último no paramétrico ya que los datos se distribuyen normalmente excepto en MFE-30 y el tamaño de la muestra que, si bien es superior a 30 casos, los grupos que la componen no superan el número de casos. Luego se llevó a cabo análisis descriptivos de la muestra en función de las variables sociodemográficas y cognitivas.

Resultados

La distribución de la muestra según el sexo se conformó con un total de 36 participantes, divididos y pareados por sexo, edad y escolaridad (Tabla 1).

Tabla 1

Cantidad de Participantes Divididos por Sexo, Edad y Escolaridad en grupo DCL y Control

		DCL	Control	Total
Sexo	Mujer	11	11	22
	Hombre	7	7	14
Edad	60-70	6	6	12
	71 o más	12	12	24
Escolaridad (años)	Menos de 12	6	6	12
	Más de 12	12	12	24

En la Tabla 2 se presentan las puntuaciones brutas y Z, calculadas, en el caso del MoCA, el conforme a los criterios de validación propuestos por Serrano et al. (2020); el MoCA-MIS fue estimado de acuerdo con lo establecido por Apolinario et al. (2018). Por su parte, las puntuaciones del MFE-30 fueron calculadas siguiendo los parámetros de validación reportados por Lozoya Delgado et al. (2012) (ver Tabla 2).

Tabla 2

Medias y Desviaciones Estándar de las Puntuaciones Brutas y Z por Instrumento en DCL y Control

	Grupo			
	DCI		Control	
	PB (DE)	Z (DE)	PB (DE)	Z (DE)
MoCA	22.11 (3.21)	-1.93 (1.35)	22.66 (3.42)	-1.68 (1.58)
MoCA-MIS	7.77 (4.38)	-0.47 (0.99)	7.44 (4.07)	-0.46 (1.04)
MFE-30	39.55 (22.51)	-0.24 (6.62)	24.77 (23.96)	0.25 (1.67)

Nota. PB = puntuación bruta; Z = puntuación Z; DE = desviación estándar.

El análisis de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk mostró que las puntuaciones del MoCA y del MoCA-MIS no difieren de una distribución normal ($p > .05$), mientras que el MFE-30 no cumple con este supuesto ($p = .001$).

Al comparar los grupos mediante la prueba U de Mann-Whitney, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del MoCA ($p = .44$) ni del MoCA-MIS ($p = .76$), aunque las medias fueron ligeramente superiores en el grupo control. En contraste, el cuestionario MFE-30 mostró diferencias significativas entre los grupos ($p = .001$) (ver Tabla 3).

Tabla 3

Comparación entre Grupo DCL y Grupo Control en MoCA, MoCA-MIS y MFE-30

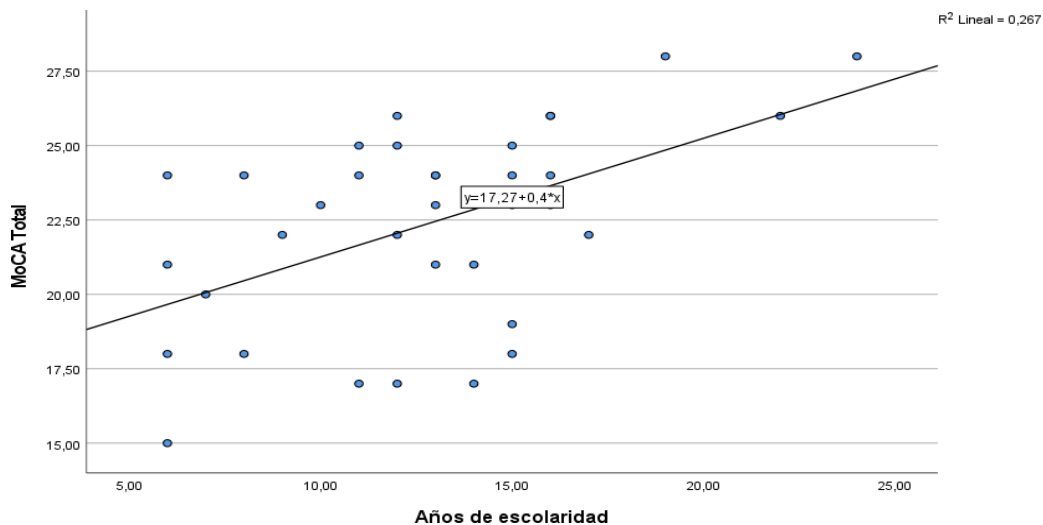
Variable	Grupo	n	Mediana	Rango promedio	U	p
MoCA	DCL	18	22.50	17.17	138.00	.445
	Control	18	23.50	19.83		
MoCA-MIS	DCL	18	8.00	19.03	152.50	.763
	Control	18	6.50	17.97		
MFE-30	DCL	18	39.50	22.61	88.00	.019
	Control	18	22.50	14.39		

Nota. U = estadístico U de Mann-Whitney; p = significación bilateral. N total = 36.

Se realizó un análisis correlacional de Pearson entre los años de instrucción de la muestra total y las puntuaciones obtenidas en el test MoCA y MoCA- MIS. En ambos casos de presenta una correlación estadísticamente positiva. En el caso de la correlación positiva entre años de instrucción y el MoCA se obtuvo una $r = .51$, $p = .001$ (bilateral). En el MoCA- MIS la $r = .34$, $p = .037$ (ver Gráficas 1 y 2).

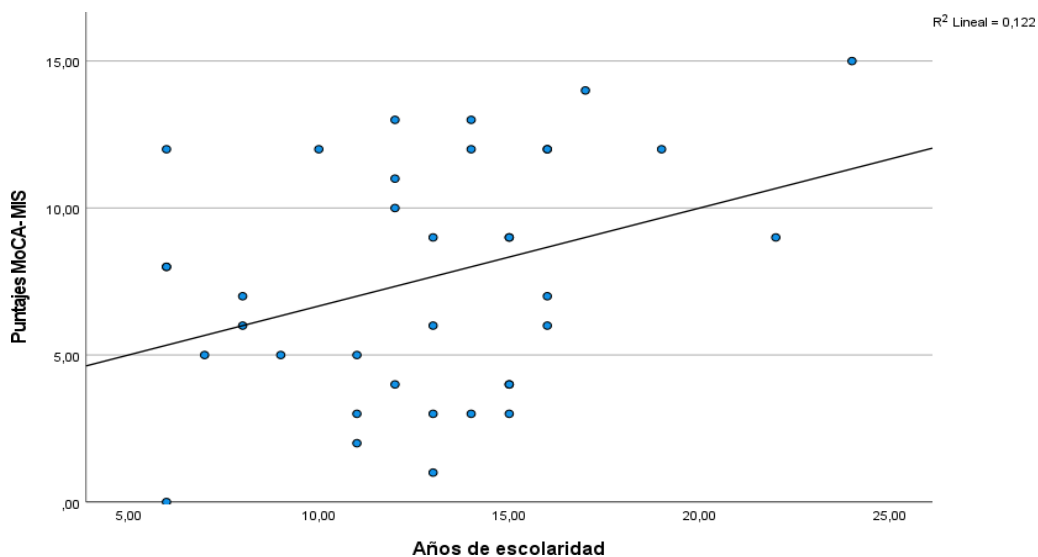
Gráfica 1

Correlación entre Años de Instrucción y MoCA



Gráfica 2

Correlación entre Años de Instrucción y MoCA- MIS



Se encontró una correlación positiva entre las puntuaciones obtenidas en el cuestionario MF30 y los antecedentes neurológicos declarados en el cuestionario sociodemográfico. Es decir, que aquellos adultos mayores con antecedentes neurológicos (grupo DCL) reportaron mayores fallos de memoria en la vida cotidiana (ver Tabla 4).

Tabla 4

Correlación entre MFE-30 y Antecedentes Neurológicos

		Quejas significativas	Patologías Neurológicas
Quejas significativas	Correlación de Pearson	1	,388*
	Sig. (bilateral)		,019
	N	36	36
Patologías Neurológicas	Correlación de Pearson	,388*	1
	Sig. (bilateral)	,019	
	N	36	36

Nota. *La correlación es significactiva al nivel .05 (bilateral).

En la Tabla 5 se presentaron los porcentajes de conversión en base de las puntuaciones en MoCA y MoCA-MIS de los participantes. En el grupo DCL dos obtuvieron un 91% de conversión a EA; siete participantes tienen un porcentaje de conversión mayor a 70%; por último, 9 participantes tienen aproximadamente un 50% de conversión a EA. En el grupo control se obtuvo un porcentaje mayor al 90% de conversión a EA; otros cinco tienen un porcentaje del 73% de conversión; por último, ocho participantes tienen un porcentaje de 53% de posibilidad de conversión a EA.

Tabla 5

Puntuaciones del MoCA y MoCA- MIS por Grupo y su Porcentaje de Conversión a EA

Grupo					
DCL			Control		
MoCA	MoCA-MIS	Porcentaje de conversión	MoCA	MoCA-MIS	Porcentaje de conversión
21	8	53	23	6	73
23	9	53	25	9	53
21	13	53	26	9	53
24	12	53	28	12	53
22	5	73	26	12	53
23	3	73	18	6	91
18	8	76	26	10	53
24	7	73	22	14	53
20	5	73	18	4	91

25	11	53	24	3	73
28	15	53	23	12	53
15	0	91	17	4	91
17	3	91	24	5	73
24	1	73	17	3	91
24	9	53	19	4	91
26	12	53	25	2	73
22	13	53	23	12	53
21	6	73	24	7	73

Se realizó la interpretación clínica de las puntuaciones obtenidas en ambos grupos. El análisis clínico del MFE-30 indicó que el grupo con deterioro cognitivo leve (DCL) presentó una mayor proporción de participantes con indicadores de deterioro con afectaciones en la vida cotidiana. Asimismo, la distribución global de la muestra evidenció que la mayor proporción de participantes se ubicó en la categoría de funcionamiento normal con fallos de memoria sin afectación en la vida cotidiana, seguida por las categorías de deterioro sin afectación y deterioro con afectaciones. Un menor porcentaje correspondió a funcionamiento mnésico óptimo (ver Tabla 6).

Tabla 6

Distribución de interpretaciones del MFE-30 por grupo

Interpretación	DCL <i>n</i> (%)	Control <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)
Funcionamiento mnésico óptimo	0 (0.0)	5 (27.8)	5 (13.9)
Normal con fallos sin afectación en vida diaria	8 (44.4)	9 (50.0)	17 (47.2)
Deterioro sin afectación en vida cotidiana	5 (27.8)	3 (16.7)	8 (22.2)
Deterioro con afectaciones	5 (27.8)	1 (5.6)	6 (16.7)
Total	18 (100)	18 (100)	36 (100)

Nota. Los porcentajes de las columnas DCL y Control corresponden al porcentaje dentro de cada grupo; la columna Total representa el porcentaje respecto del total de la muestra ($N = 36$).

Discusión

El objetivo principal que se planteó al inicio de este trabajo fue estimar la utilidad clínica de la Evaluación Cognitiva Montreal, específicamente su índice de memoria (MoCA- MIS) para la detección del Deterioro Cognitivo y el análisis de la probabilidad de conversión a Enfermedad de Alzheimer en adultos mayores en la Ciudad de Córdoba, Argentina. Asimismo, se estudiaron

datos sociodemográficos y clínicos de la muestra para analizar su relación con el rendimiento cognitivo.

La Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) es un instrumento breve de cribado cognitivo que permite obtener una estimación general del funcionamiento cognitivo. Sin embargo, los resultados obtenidos mediante esta prueba deben interpretarse dentro de un proceso de evaluación más amplio, que incluya la entrevista clínica, una exploración neuropsicológica más exhaustiva y la consideración de estudios complementarios cuando sea necesario.

En el presente estudio se compararon puntuaciones de un grupo con DCL y un grupo control en el MoCA, en el índice MoCA-MIS y en el cuestionario MFE-30 mediante la prueba U de Mann-Whitney. Los resultados no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en las puntuaciones del MoCA ($p = .44$) ni en el índice MoCA-MIS ($p = .76$). Si bien las medias de ambos grupos mostraron una tendencia a favor del grupo control, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Este resultado podría explicarse por las características de la muestra, particularmente su tamaño reducido y su relativa homogeneidad. En efecto, se observaron puntuaciones elevadas en algunos participantes con DCL y puntajes más bajos en algunos participantes del grupo control. Asimismo, el alto nivel educativo de gran parte de los participantes podría haber influido en el rendimiento en el MoCA, dado que la escolaridad mostró una correlación positiva con mejores puntuaciones en esta prueba.

En contraste, el autorreporte MFE-30 mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = .01$), evidenciando que los participantes del grupo control reportaron menores fallos de memoria en la vida cotidiana en comparación con el grupo con DCL. Este resultado podría relacionarse con una mayor conciencia de enfermedad, la asistencia a centros de rehabilitación y una mayor atención a los indicadores de fallos de memoria en el grupo con deterioro cognitivo leve.

Se realizó un análisis correlacional entre los años de instrucción de la muestra total y las puntuaciones obtenidas en el test MoCA y en el índice MoCA-MIS. En ambos casos se observó una correlación positiva, lo que indica que a mayor nivel de instrucción se obtuvieron mejores puntuaciones en estas pruebas. Estos resultados coinciden con estudios previos como el de Garnero et al. (2022) quienes observaron que la puntuación total del MoCA varía según el nivel educativo, con diferencias de hasta cuatro puntos entre individuos con estudios primarios y aquellos con estudios superiores.

Se encontró, además, una relación entre la presencia de quejas significativas de memoria y presencia de patologías neurológicas, es decir, diagnóstico de deterioro cognitivo leve. Terán-Mendoza et al. (2020) señalaron que un mayor número de quejas significativas se asocia con un menor rendimiento cognitivo, lo que podría reflejar un peor funcionamiento cognitivo en participantes con patologías neurológicas diagnosticadas. En la misma línea, Mias y Causse (2021) plantean que las quejas subjetivas de memoria pueden relacionarse con el funcionamiento neuropsicológico aun cuando no exista necesariamente un deterioro cognitivo establecido. Estos autores señalan además que factores emocionales, como síntomas depresivos o ansiosos, pueden influir en la percepción subjetiva de fallos de memoria y aumentar el riesgo de deterioro cognitivo. En este sentido, el análisis clínico de las quejas subjetivas de memoria debería considerar tanto el tipo de queja como la posible presencia de variables emocionales asociadas.

En conjunto, los resultados del presente estudio sugieren que, en muestras de tamaño reducido y homogéneas en cuanto a nivel educativo, las diferencias entre adultos mayores con

DCL y controles pueden no evidenciarse claramente mediante pruebas breves de cribado. Este hallazgo refuerza la idea de que la interpretación clínica del MoCA debe realizarse dentro de un proceso de evaluación neuropsicológica más amplio, que considere variables sociodemográficas, antecedentes clínicos y la utilización de instrumentos complementarios. En este sentido, el cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana mostró mayor capacidad discriminativa entre los grupos, lo que sugiere que las medidas subjetivas de funcionamiento cognitivo pueden aportar información relevante sobre la percepción de dificultades en la vida diaria. Asimismo, la correlación entre nivel educativo y rendimiento en el MoCA y MoCA-MIS destaca la influencia de la reserva cognitiva en el desempeño en pruebas de cribado. A partir de las puntuaciones obtenidas en el índice MoCA-MIS también fue posible elaborar un cuadro de probabilidad de conversión hacia enfermedad de Alzheimer, lo que permite estimar el riesgo potencial de progresión del deterioro cognitivo en los participantes evaluados. En conjunto, estos resultados subrayan la importancia de integrar múltiples fuentes de información para la detección temprana del deterioro cognitivo en adultos mayores y para una interpretación más precisa del rendimiento en instrumentos breves de evaluación cognitiva.

Conclusiones

La limitación principal de este trabajo tiene que ver con el tamaño y heterogeneidad de la muestra, ya que se han encontrado puntuaciones muy similares tanto en grupo DCL como en grupo control. Se encontraron también puntuaciones bajas de MoCA y MoCA-MIS en grupo control y altas en DCL.

Dentro de los factores protectores se ha mencionado la educación, el cual en esta investigación se mostró en correlación positiva con mejores puntuaciones en MoCA y MoCA-MIS.

Además, se encontraron correlaciones positivas entre la presencia de patologías neurológicas y un mayor número de quejas de memoria en la vida cotidiana.

En conclusión, los resultados sugieren que el MoCA y MoCA-MIS constituyen herramientas sensibles para la detección de alteraciones cognitivas. La integración de medidas objetivas de rendimiento, junto con la evaluación de fallos de memoria percibidos y el conocimiento de historia y vida cotidiana (como años de escolaridad, ejercicio físico, entre otros) podría contribuir a una detección temprana del deterioro cognitivo leve. A su vez, la identificación precoz de estas alteraciones permitiría orientar estrategias de seguimiento clínico e intervenciones preventivas, que podrían contribuir a retrasar o disminuir el riesgo de progresión hacia cuadros de demencia.

Referencias

- Apolinario, D., Santos, M. F. D., Sasaki, E., Pegoraro, F., Pedrini, A. V. A., Cestari, B., Amaral, A. H., Mitt, M., Müller, M. B., Suemoto, C. K., & Aprahamian, I. (2018). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Memory Index Score (MoCA-MIS) in Brazil: Adjusting the nonlinear effects of education with fractional polynomials. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 33(7), 893–899. <https://doi.org/10.1002/gps.4866>
- American Psychiatric Association. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®) (5ª ed.)*. Asociación Americana de Psiquiatría.
- Corbo, I., & Casagrande, M. (2022). Higher-Level executive functions in healthy elderly and mild cognitive impairment: A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(5), 1204. <https://doi.org/10.3390/jcm11051204>
- Fekete, M., Varga, P., Ungvari, Z., Fekete, J. T., Buda, A., Szappanos, Á., Lehoczki, A., Mózes, N., Grosso, G., Godos, J., Menyhart, O., Munkácsy, G., Tarantini, S., Yabluchanskiy, A., Ungvari, A., & Györfy, B. (2025). The role of the Mediterranean diet in reducing the risk of cognitive impairment, dementia, and Alzheimer's disease: A meta-analysis. *GeroScience*, 47(3), 3111–3130. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01488-3>
- Garnero, M. C., Martino, P., Alfonso, G., & Politis, D. (2022). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normas para la población del área metropolitana de Rosario, Argentina. *Revista de Neurología*, 75(3), 51-57. <https://doi.org/10.33588/rn.7503.2021527>
- Julayanont, P., Brousseau, M., Chertkow, H., Phillips, N., & Nasreddine, Z. S. (2014). Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) as a predictor of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(4), 679–684. <https://doi.org/10.1111/jgs.12742>
- Julayanont, P., Nasreddine, Z., Brousseau, M., Borrie, M., Chertkow, H., & Phillips, N. (2014). The Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) and total MoCA score to help predict MCI conversion to Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 8(Suppl. 4), P2-313. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.05.1022>
- Lozano Gallego, M., Hernández Ferrándiz, M., Turró Garriga, O., Pericot Nierga, I., López-Pousa, S., & Vilalta Franch, J. (2009). Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc*, 43, 4-11.
- Lozoya, P., Ruiz Sánchez, J. & Pedrero, E. (2012). Validación de un cuestionario de quejas cognitivas para adultos jóvenes: Relación entre las quejas subjetivas de memoria, la sintomatología prefrontal y el estrés percibido. *Revista de Neurología*, 54(3), 137-150. <https://doi.org/10.33588/rn.5403.2011283>
- Maduro, P. A., Da Cruz Carvalho, L. P., Maduro, L. a. R., Da Costa Rodrigues, A. B., Rocha, A. S. L., De Souza Matos, L. R. R., De Maio Nascimento, M., Gambassi, B. B., & Schwingel, P. A. (2025). Accuracy of the Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment in detecting cognitive impairment in older adults: A comparative study adjusted for educational level. *NeuroSci*, 6(3), 86. <https://doi.org/10.3390/neurosci6030086>

- Mias, C., & Causse, B. (2021). Quejas subjetivas de memoria, desempeño objetivo y funciones neuropsicológicas relacionadas. Una revisión sistemática. *Perspectivas Metodológicas*, 21(25), e3440. <https://doi.org/10.18294/pm.2021.3440>
- Mohsen, S. a. A., Algameel, M. M., Hawash, M., Elrahman, S. A., & Wafik, W. (2021). Predicting cognitive impairment among geriatric patients at Asir central hospital, Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(10), 5781–5785. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.06.023>
- Nasreddine, Z. (2005). *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*. [software]. <https://mocacognition.com>
- Nasreddine, Z. (2018). Instrucciones para la administración y puntuación de los resultados. MoCA Version 8.1. InMoCA Cognition. <https://championsforhealth.org/wp-content/uploads/2018/12/MOCA-8.1-Spanish.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). *Envejecimiento y salud*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health?utm_source=chatgpt.com
- Petersen R. C. (2016). Mild Cognitive Impairment. *Continuum*, 22(2 Dementia), 404–418. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313>
- Rosselli, M., & Ardila, A. (2022). Deterioro cognitivo leve: Definición y clasificación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 151–162. <http://revistaneurociencias.com/index.php/RNNN/article/view/321>
- Salari, N., Lotfi, F., Abdolmaleki, A., Heidarian, P., Rasoulpoor, S., Fazeli, J., Najafi, H., & Mohammadi, M. (2025). The global prevalence of mild cognitive impairment in geriatric population with emphasis on influential factors: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 25(1), 313. <https://doi.org/10.1186/s12877-025-05967-w>
- Serrano, C. M., Sorbara, M., Minond, A., Finlay, J. B., Arizaga, R. L., Iturry, M., Martinez, P., Heinemann, G., Gagliardi, C., Serra, A., Magliano, F. C., Yacovino, D., Rojas, M. M. E. Y., Ruiz, A. S., & Graviotto, H. G. (2020). Validation of the Argentine version of the Montreal Cognitive Assessment Test (MOCA): A screening tool for mild cognitive impairment and mild dementia in elderly. *Dementia & Neuropsychologia*, 14(2), 145–152. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-020007>
- Sunderland, A., Harris, J. E., & Gleave, J. (1984). Memory failures in everyday life following severe head injury. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6(2), 127–142. <https://doi.org/10.1080/01688638408401204>
- Terán-Mendoza, O. E., Mendoza, N. J., Martínez-Rodríguez, J. I., de León, J. M. R. S., Mendoza-Caripá, L. C., & Silva-Gasch, D. E. (2020). Validez transcultural del “Cuestionario de quejas de memoria en la vida cotidiana” (MFE-30): Fiabilidad y análisis de factores en población venezolana. *Psicología Conductual*, 28(1), 115-136.
- Valles-Salgado, M., Matias-Guiu, J. A., Delgado-Álvarez, A., Delgado-Alonso, C., Gil-Moreno, M. J., Valiente-Gordillo, E., López-Carbonero, J. I., Fernández-Romero, L., Peña-DeDiego, L., Oliver-Mas, S., Matías-Guiu, J., & Díez-Cirarda, M. (2024). Comparison of the diagnostic accuracy of five cognitive screening tests for diagnosing mild cognitive impairment in patients consulting for memory loss. *Journal of Clinical Medicine*, 13(16), 4695. <https://doi.org/10.3390/jcm13164695>

- Yang, X., Xu, X. Y., Guo, L., Zhang, Y., Wang, S. S., & Li, Y. (2022). Effect of leisure activities on cognitive aging in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychology*, 13, 1080740. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1080740>
- Zepeda, C. R., Espinoza, M. L., Araneda, B. C., Fuentes, J. C., Prado, M. M., Pedreros, S. T., & Muñoz, M. V. (2021). Factores de riesgo sociodemográficos y mórbidos asociados a deterioro cognitivo leve en adultos mayores. *Cuadernos de Neuropsicología*, 15(2), 43-56. <https://doi.org/10.7714/CNPS/15.2.2>

F

Factores Relacionados con las Alteraciones Intelectuales en Niños y Adolescentes con Epilepsia

Ricardo Montoya Monsalve¹, Daniela Sánchez Acosta², María Carolina Restrepo Chica³, María Camila Díaz Garcés⁴ y Julián Carvajal-Castrillón⁵

¹Magíster en Neuropsicología Clínica. Grupo de Investigación en Psicología, Salud y Sociedad de la Universidad CES. Facultad de Psicología. Universidad CES. Medellín, Colombia.

²Magíster en Salud Mental de la Niñez y la Adolescencia. Grupo de Investigación en Psicología, Salud y Sociedad, Universidad CES. Medellín, Colombia.

³Magíster en Neuropsicología Clínica del Instituto Neurológico de Colombia. Medellín, Colombia.

⁴Magíster en Neuropsicología Clínica del Instituto Neurológico de Colombia. Medellín, Colombia.

⁵Instituto Neurológico de Colombia. Medellín, Colombia. Maestría en Neuropsicología Clínica, Universidad CES. Medellín, Colombia.

Nota de Autor

Ricardo Montoya Monsalve  <https://orcid.org/0009-0001-0175-0271>

Daniela Sánchez Acosta  <https://orcid.org/0000-0003-1665-9718>

María Carolina Restrepo Chica  <https://orcid.org/0000-0002-5183-9143>

María Camila Díaz Garcés  <https://orcid.org/0000-0002-4728-611X>

Julián Carvajal-Castrillón  <https://orcid.org/0000-0002-4040-0135>

Correspondencia relacionada a este artículo deberá dirigirse a Ricardo Montoya Monsalve. Calle 10A #22-04. Medellín, Antioquia, Colombia. Teléfono: +57 (604)4440555 Ext. 1175. Correo electrónico: rmontoya@ces.edu.co

Resumen

Introducción. La epilepsia, uno de los trastornos neurológicos más frecuentes en la infancia, se caracteriza por crisis recurrentes que pueden generar alteraciones neurobiológicas y cognitivas. Esta investigación analiza los factores relacionados con alteraciones intelectuales en niños y adolescentes con epilepsia. **Método.** Estudio correlacional, transversal y retrospectivo donde se analizaron 341 historias clínicas de pacientes entre 7 y 17 años con diagnóstico de epilepsia. **Resultados.** El 52% de los pacientes presentó un coeficiente intelectual inferior a 80. Los pacientes con crisis focal mostraron 2.2 veces más probabilidades de presentar capacidad intelectual inferior. Las principales alteraciones cognitivas relacionadas con la inteligencia se ubicaron en los dominios de atención (88.2%), funciones ejecutivas (84.6%) y memoria (60.1%). **Discusión.** Los hallazgos sugieren que la epilepsia, especialmente la focal, afecta significativamente la capacidad intelectual y el funcionamiento cognitivo. Tanto los niños que recibieron monoterapia como los que recibieron politerapia farmacológica presentaron alteraciones similares en los procesos cognitivos evaluados. **Conclusiones.** La epilepsia pediátrica impacta negativamente la capacidad intelectual global y procesos cognitivos específicos. Se recomienda implementar protocolos de evaluación neuropsicológica para identificar tempranamente estas alteraciones y diseñar intervenciones personalizadas que mejoren la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: neuropsicología, epilepsia, pruebas neuropsicológicas, anticonvulsivantes, inteligencia

Factors Associated with Intellectual Impairment in Children and Adolescents with Epilepsy

Abstract

Background. Epilepsy is one of the most common neurological disorders in childhood, characterized by recurrent seizures that can cause neurobiological and cognitive alterations. This research analyzes the factors related to intellectual alterations in children and adolescents with epilepsy. **Method.** Correlational, cross-sectional and retrospective study where 341 medical records of patients between 7 and 17 years old with a diagnosis of epilepsy were analyzed. **Results.** 52% of the patients had an IQ lower than 80. Patients with focal seizures were 2.2 times more likely to have lower IQ. The main cognitive alterations related to intellectual abilities were in attention (88.2%), executive functions (84.6%) and memory (60.1%). **Discussion.** The findings suggest that epilepsy, especially focal epilepsy, significantly affects intellectual capacity and cognitive functioning. Both monotherapy and polytherapy presented similar alterations in the cognitive processes evaluated. **Conclusions.** Pediatric epilepsy negatively impacts global intellectual capacity and specific cognitive processes. It is recommended to implement neuropsychological assessment protocols to identify early these alterations and design personalized interventions to improve the quality of life of these patients.

Key words: neuropsychology, epilepsy, neuropsychological tests, anticonvulsants, intelligence

Factores Relacionados con las Alteraciones Intelectuales en Niños y Adolescentes con Epilepsia

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes en la infancia y requiere evaluación, diagnóstico y tratamiento prioritarios. Es definida como la ocurrencia de actividad eléctrica neuronal anormal caracterizada por crisis recurrentes con consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales (Liga Internacional contra la Epilepsia [ILAE]) (Scheffer et al., 2017). Estos aspectos son necesarios para las acciones en materia de investigación, desarrollo de terapias, e identificación de comorbilidades como problemas de aprendizaje, trastornos psiquiátricos y riesgo de muerte súbita (del Busto, 2021; Prior et al., 2023). Con el objetivo de generar una mejor comprensión del tipo de crisis, la ILAE propone una nueva clasificación sintetizada que considera el origen: focal, generalizado, desconocido o sin clasificación (Beniczky et al., 2025).

Tal condición neurológica prevalece en la población pediátrica, con una incidencia mundial que oscila entre 0,5 y 8 casos por cada 1.000 personas (Offringa et al., 2021). En otros estudios, se estima su incidencia entre 0,41 y 1,87 casos por cada 1.000 niños, donde el 80% residen en países de ingresos bajos. Lo anterior se explica por la mayor presencia de factores de riesgo como infecciones del sistema nervioso central, traumatismos encéfalo-craneanos y fallas en el acceso a servicios médicos especializados y atención oportuna (Soto-Insuga et al., 2022).

En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social [MinSalud] (2017) estima que el 1,3% de la población presenta diagnóstico de epilepsia, y en más de la mitad de los casos (58%) este diagnóstico fue emitido antes de los 15 años, siendo un reto importante para el sistema de salud entendido como una prioridad en materia de salud pública (Velez y Eslava-Cobos, 2006). En la ciudad de Medellín, los datos arrojan una prevalencia de 21,4 por cada 1.000 habitantes, siendo el grupo etario más frecuente el de 15 a 24 años (Zuloaga et al., 1988).

Al explorar la relación entre la epilepsia y el neurodesarrollo, se encuentra una asociación estadísticamente significativa, puesto que el retraso en el neurodesarrollo, la discapacidad intelectual, problemas de aprendizaje de la lectoescritura y del cálculo, entre otros factores, son más frecuentes en la población pediátrica que padece de epilepsia (Bowley y Kerr, 2000; Chica et al., 2022). Esto supone un reto, puesto que la capacidad intelectual global y sus índices que la componen impactan globalmente en el rendimiento neuropsicológico de otras funciones como aprendizaje, cálculo, habilidades adaptativas, atención, memoria, funciones ejecutivas, gnosias, praxias y el desarrollo cognitivo general (Montoya-Arenas et al., 2018; Chica et al., 2022).

Adicionalmente, la epilepsia genera alteraciones en los procesos cognitivos relacionados a la capacidad intelectual global, y sus índices como lo son comprensión verbal, razonamiento perceptual, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento (Chica et al., 2022; Operto et al., 2023). Entre los factores asociados con la alteración de funciones cognitivas en epilepsia pediátrica, se encuentran la etiología subyacente, inicio temprano de la enfermedad, frecuencia de las crisis, anomalías eléctricas interictales y el uso prolongado de fármacos antiepilépticos, especialmente en esquemas de politerapia (Arzimananoglou y Cross, 2023; Sousa et al., 2023; Verrotti y Chiarelli, 2022).

Dentro de las comorbilidades cognitivas asociadas a la epilepsia infantil, destacan la discapacidad intelectual y déficits en los dominios de memoria a corto plazo, resolución de

problemas, lenguaje, así como atención sostenida y dividida; además de la afectación en habilidades adaptativas (Chica et al., 2022). Incluso en ausencia de crisis frecuentes, se ha documentado que las descargas eléctricas interictales pueden generar alteraciones cognitivas (Meza, 2023; Verrotti & Chiarelli, 2022). Existe, además, una alta comorbilidad con el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), Trastornos del Espectro del Autismo (TEA), trastornos específicos del aprendizaje y del lenguaje (Cappelletto et al., 2025; Operto et al., 2023).

Estudios recientes también refieren que la parálisis cerebral es una afección concomitante en 46% de los niños con epilepsia, lo cual puede incrementar la gravedad de alteraciones cognitivas, debido a lesiones cerebrales extensas (Zhang et al., 2023). Por su parte, un estudio realizado en la ciudad de Bogotá con 32 niños con epilepsia generalizada reportó que el 34,4% presentaba trastornos específicos del aprendizaje y el 40,63% dificultades atencionales (Ortiz Cárdenas y Rueda Gaitán, 2021).

En cuanto a la detección de lesiones estructurales, la Resonancia Magnética (RM) y sus avances han mejorado la detección de estas, como es el caso de displasias corticales focales, un trastorno de la migración cortical común en la epilepsia pediátrica (Pastore et al., 2024). Técnicas como la secuencia MP2RAGE y la supresión de líquido y sustancia blanca (FLAWS) han demostrado mejorar la efectividad en la identificación de estas anomalías a través de la RM (Pastore et al., 2024).

En relación con los hallazgos neuroanatómicos estructurales y funcionales en la epilepsia pediátrica, se han descrito diversos tipos de lesiones cerebrales como causa de esta patología; e incluso cuando no hay una lesión visible, se aprecian cambios funcionales por medio de esta técnica imagenológica, reforzando el paradigma conexionista y estableciendo que esta enfermedad genera conexiones aberrantes manifestadas por medio de las crisis, el perfil neuropsicológico, cambios comportamentales y en el estado de ánimo, entre otros síntomas (Sinha et al., 2022).

Estudios recientes han demostrado que la epilepsia está asociada con reducciones en el volumen tanto cortical como subcortical, incluyendo la corteza parietal superior, el precúneo, la corteza occipital lateral, la corteza precentral, el globo pálido y el hipocampo (Argyropoulou et al., 2024). Se han observado alteraciones en la sustancia blanca callosa y periventricular, y en las radiaciones talámicas, lo que sugiere que una disrupción en las conexiones neuronales puede impactar negativamente funciones cognitivas esenciales como inteligencia global, atención y memoria (Chica et al., 2022; Pastore et al., 2024).

A nivel funcional, en niños con epilepsia focal, la conectividad inter e intrahemisférica de redes cerebrales elocuentes, como la Red Neuronal por Defecto (RND), se ve comprometida, con manifestaciones a nivel cognitivo, emocional y comportamental, incluso en ausencia de crisis clínicas evidentes (Wang et al., 2022; Zhang et al., 2023).

De acuerdo con lo anterior, la epilepsia pediátrica representa una condición neurológica compleja que no solo implica la presencia de crisis epilépticas, sino que también se acompaña con frecuencia de alteraciones significativas en el desarrollo intelectual (Chica et al., 2022; Garcés et al., 2022; Wechsler, 2005). Estas lesiones estructurales y disfunciones en la conectividad cerebral tienen un papel determinante en la aparición de déficits cognitivos, desvíos y retrasos en el neurodesarrollo, que pueden dar pie a sus entidades nosológicas, y en las habilidades adaptativas (Chica et al., 2022; Borja-Vargas et al., 2023; Bustos y Rosales, 2023; Meza, 2023; Operto et al., 2023; Verrotti y Chiarelli, 2022).

Se encuentra que, en el caso de la discapacidad intelectual, esta se relaciona tanto con alteraciones en el desarrollo, como con lesiones cerebrales, lo que conlleva a considerar que el daño cerebral subyacente es la causa tanto de la discapacidad intelectual como de la epilepsia (Bowley y Kerr, 2000).

En este sentido, el objetivo del presente estudio fue analizar los factores relacionados con las alteraciones intelectuales globales y específicas de niños y adolescentes diagnosticados con epilepsia atendidos en una unidad de neuropsicología de la ciudad de Medellín (Colombia), buscando establecer protocolos de evaluación específicos y diseño de planes intervención ajustados a los requerimientos cognitivos, emocionales y conductuales de estos pacientes.

Método

Tipo de Estudio

Estudio correlacional, transversal y retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas de pacientes que consultaron a la Unidad de Neuropsicología del Instituto Neurológico de Colombia (INDEC).

Población y Muestra

La muestra se tomó de los pacientes atendidos en la Unidad de Neuropsicología del INDEC, quienes consultaron para evaluación o rehabilitación neuropsicológica infantil y quedó conformada por 341 registros de historias clínicas de niños y adolescentes entre los 7 y los 17 años, con diagnóstico de epilepsia según los criterios de la CIE-10 (OMS, 2024).

Criterios de inclusión

Se seleccionaron los registros de pacientes de 7 a 17 años diagnosticados con epilepsia según los criterios diagnósticos de la CIE-10 (OMS, 2024), que consultaron a la Unidad de Neuropsicología del INDEC entre 2014 y 2020. Cada paciente tenía al menos una consulta registrada en el Sistema de Historia Clínica.

Variables

Para este estudio se consideraron como variables dependientes la capacidad intelectual y sus respectivos índices (comprensión verbal, razonamiento perceptual, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento), obtenidos a partir de la Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños WISC-IV (Wechsler, 2005), y clasificado como alterado (Si/No) a partir de los puntajes obtenidos: alteraciones con puntuaciones compuestas inferiores a 80 y sin alteraciones con puntajes de 80 o más. Como variables independientes fueron considerados factores clínicos como lesión en resonancia (Si/No), tipo de crisis (Si/No), hemisferio afectado (Derecho/Izquierdo) y tratamiento farmacológico (Monoterapia/Politerapia). También fueron incluidos los resultados obtenidos en la evaluación de los procesos cognitivos (atención, memoria, gnosias, práxias, lenguaje y funciones ejecutivas) por medio del uso de las pruebas Trail Making Test A-B (Reitan, 1958), Test de Ejecución Continua (Conners, 1994), Curva de Memoria Verbal (Ardila et al., 1994), Figura Compleja de Rey (Arango-Lasprilla et al., 2017), Test de Percepción Visual no-

Motriz (Colarusso, 1980), Test de Fluidez Verbal Fonológica y Semántica (Ardila et al., 1994), y Test de Sorteo de Cartas de Wisconsin (Heaton et al., 2001).

Procedimiento

Se tomaron todos los pacientes diagnosticados con epilepsia según los criterios diagnósticos de la CIE-10 (OMS, 2024) con edades comprendidas entre 7 y 17 años, que fueron evaluados entre 2014 y 2020, lo que conformó un total de 341 registros de pacientes. La información se recolectó en una base de datos previamente construida por los investigadores en una hoja de cálculo de Excel® de acuerdo con las variables de interés. Esta base de datos no contenía información personal que pudiera identificar a los usuarios según lo reglamentado en la Ley 1581 de 2012 de la República de Colombia, garantizando el anonimato y la confidencialidad en el manejo de la información. Se contó a su vez con el aval del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos del INDEC, clasificándose como un estudio sin riesgo según la Resolución 8430 de 1993 de la República de Colombia. Posteriormente, la información se exportó al software estadístico Jamovi (The jamovi Project, 2025) para el análisis de los datos.

Análisis Estadístico

Se realizó un análisis bivariado mediante tablas de contingencia para muestras independientes con prueba de asociación de χ^2 , con medidas comparativas de OR con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Para la comparación de muestras se empleó la prueba U de Mann-Whitney, con valor p significativo si era menor o igual a 0,05.

Resultados

La muestra estuvo compuesta por 341 niños y adolescentes, el 57,2% eran hombres. En relación con la edad, el 50% de los pacientes tenían 12 años o menos, con una variabilidad entre 9 y 14 años. Respecto a la capacidad intelectual, se encontró que el 52% ($n = 156$) presentó un coeficiente intelectual inferior a 80, en comparación con el 48% restante ($n = 144$) con un coeficiente intelectual de 80 o más. Al analizar los factores relacionados con la capacidad intelectual, se encontró que, del total de pacientes con capacidad intelectual baja, el 90,0% presentó crisis focal. Los pacientes con crisis focal tienen 2.2 veces más de probabilidades de presentar una capacidad intelectual inferior. Los pacientes con capacidad intelectual baja presentaron dificultades cognitivas, principalmente en los dominios de atención (88,2%), funciones ejecutivas (84,6%) y memoria (60,1%) (Tabla 1).

En relación con los factores relacionados con alteraciones en comprensión verbal, el 87,8% presentó una crisis focal y el 68,7% se encontraba en tratamiento con un único fármaco anticrisis. La mayoría de los pacientes con alteraciones en comprensión verbal presentaron fallas en los procesos cognitivos, con una asociación estadísticamente significativa (Tabla 2).

Tabla 1*Factores Clínicos y Cognitivos Relacionados con la Alteración en la Capacidad Intelectual Total*

Factores relacionados	CI total alterado		<i>p</i>	OR (IC 95%)
	Si	No		
Lesión en resonancia				
Si	69 (61.6%)	56 (49.1%)	0.059	0.60 (0.35-1.02)
No	43 (38.4%)	58 (50.9%)		
Hemisferio afectado				
Derecho	35 (51.5%)	35 (59.3%)	0.375	0.73 (0.36-1.47)
Izquierdo	33 (48.5%)	24 (40.7%)		
Tipo de crisis				
Focal	108 (90.0%)	106 (80.3%)	0.032	2.21 (1.06-4.60)
Generalizada	12 (10.0%)	26 (19.7%)		
Tratamiento				
Monoterapia	80 (61.1%)	78 (68.4%)	0.230	0.72 (0.43-1.23)
Politerapia	51 (38.9%)	36 (31.6%)		
Alteración atencional				
Si	127 (88.2%)	120 (88.9%)	0.856	1.07 (0.51-2.24)
No	17 (11.8%)	15 (11.1%)		
Alteración mnésica				
Si	86 (60.1%)	70 (51.9%)	0.164	0.71 (0.44-1.15)
No	57 (39.9%)	65 (48.1%)		
Alteración gnósica				
Si	49 (34.8%)	46 (34.1%)	0.906	0.97 (0.59-1.59)
No	92 (65.2%)	89 (65.9%)		
Alteración praxica				
Si	78 (54.2%)	60 (44.4%)	0.105	0.68 (0.42-1.09)
No	66 (45.8%)	75 (55.6%)		
Alteración lingüística				
Si	69 (48.6%)	59 (43.7%)	0.415	0.82 (0.51-1.32)
No	73 (51.4%)	76 (56.3%)		
Alteración ejecutiva				
Si	121 (84.6%)	108 (80.0%)	0.313	0.73 (0.39-1.35)
No	22 (15.4%)	27 (20.0%)		

Tabla 2*Factores Clínicos y Cognitivos relacionados con la Alteración en el Índice de Comprensión Verbal*

Factores relacionados	Comprensión verbal alterada		Chi ²	OR (IC 95%)
	Si	No		
Lesión en resonancia				
Si	49 (56.3%)	72 (54.5%)	0.796	0.93 (0.54-1.60)
No	38 (43.7%)	60 (45.5%)		
Hemisferio afectado				
Derecho	25 (51.0%)	41 (55.4%)	0.633	0.84 (0.41-1.73)
Izquierdo	24 (49.0%)	33 (44.6%)		
Tipo de crisis				
Focal	86 (87.8%)	128 (85.3%)	0.588	1.23 (0.58-2.62)
Generalizada	12 (12.2%)	22 (14.7%)		
Tratamiento				
Monoterapia	68 (68.7%)	90 (62.1%)	0.288	1.34 (0.78-2.30)
Politerapia	31 (31.3%)	55 (37.9%)		
Alteración atencional				
Si	118 (98.3%)	141 (81.0%)	<0.001	0.07 (0.02-0.31)
No	2 (1.7%)	33 (19.0%)		
Alteración mnésica				
Si	107 (89.2%)	48 (28.6%)	<0.001	0.05 (0.02-0.09)
No	13 (10.8%)	126 (72.4%)		
Alteración gnósica				
Si	75 (63.0%)	13 (7.5%)	<0.001	0.05 (0.02-0.09)
No	44 (37.0%)	161 (92.5%)		
Alteración práxica				
Si	101 (84.2%)	28 (16.1%)	<0.001	0.04 (0.019-0.07)
No	19 (15.8%)	146 (83.9%)		
Alteración lingüística				
Si	105 (87.5%)	17 (9.8%)	<0.001	0.02 (0.01-0.03)
No	15 (12.5%)	156 (90.2%)		
Alteración ejecutiva				
Si	118 (98.3%)	123 (70.7%)	<0.001	0.04 (0.01-0.17)
No	2 (1.7%)	51 (29.3%)		

Respecto al razonamiento perceptual, el 60% de pacientes que se encontraron debajo del promedio presentaron una lesión en resonancia, y el 85,8% presentó una lesión focal. La mayoría de los pacientes con alteraciones en razonamiento perceptual presentaron fallas en los procesos cognitivos, con una asociación estadísticamente significativa (Tabla 3).

Tabla 3

Factores Clínicos y Cognitivos Relacionados con la Alteración en el Índice de Razonamiento Perceptual

Factores relacionados	Razonamiento perceptual alterado		Chi2	OR (IC 95%)
	Si	No		
Lesión en resonancia				
Si	60 (60.0%)	54 (51.4%)	0.217	0.71 (0.41-1.23)
No	40 (40.0%)	51 (48.6%)		
Hemisferio afectado				
Derecho	30 (51.7%)	32 (55.2%)	0.710	0.87 (0.42-1.81)
Izquierdo	28 (48.3%)	26 (44.8%)		
Tipo de crisis				
Focal	97 (85.8%)	104 (84.6%)	0.781	1.11 (0.54-2.28)
Generalizada	16 (14.2%)	19 (15.4%)		
Tratamiento				
Monoterapia	77 (69.4%)	76 (62.3%)	0.256	1.37 (0.79-2.36)
Politerapia	34 (30.6%)	46 (37.7%)		
Alteración atencional				
Si	134 (99.3%)	118 (81.4%)	<0.001	0.03 (0.01-0.24)
No	1 (0.7%)	27 (18.6%)		
Alteración mnésica				
Si	111 (82.2%)	38 (26.2%)	<0.001	0.08 (0.04-0.14)
No	24 (17.8%)	107 (73.8%)		
Alteración gnósica				
Si	85 (63.4%)	6 (4.1%)	<0.001	0.03 (0.01-0.06)
No	49 (36.6%)	139 (95.9%)		
Alteración práxica				
Si	114 (84.4%)	12 (8.3%)	<0.001	0.02 (0.01-0.04)
No	21 (15.6%)	133 (91.7%)		
Alteración lingüística				
Si	104 (77.6%)	16 (11.0%)	<0.001	0.04 (0.02-0.07)
No	30 (22.4%)	129 (89.0%)		
Alteración ejecutiva				
Si	133 (98.5%)	97 (66.9%)	<0.001	0.03 (0.01-0.128)
No	2 (1.5%)	48 (33.1%)		

Frente a la alteración en el índice de memoria de trabajo, se evidenció que más de la mitad de la muestra presentaban lesión en resonancia con predominaba hemisférica derecha. Además, acompañado de afectación en atención, memoria, praxias, lenguaje y funciones ejecutivas (Tabla 4).

Tabla 4*Factores Clínicos y Cognitivos Relacionados con la Alteración en el Índice de Memoria de Trabajo*

Factores relacionados	Memoria de trabajo alterada		Chi ²	OR (IC 95%)
	Si	No		
Lesión en resonancia				
Si	64 (55.7%)	48 (56.5%)	0.908	1.03 (0.59-1.82)
No	51 (44.3%)	37 (43.5%)		
Hemisferio afectado				
Derecho	37 (57.8%)	24 (47.1%)	0.251	1.54 (0.74-3.23)
Izquierdo	27 (42.2%)	27 (52.9%)		
Tipo de crisis				
Focal	116 (87.2%)	82 (83.7%)	0.447	1.33 (0.64-2.79)
Generalizada	17 (12.8%)	16 (16.3%)		
Tratamiento				
Monoterapia	89 (67.9%)	61 (62.9%)	0.427	1.25 (0.72-2.17)
Politerapia	42 (32.1%)	36 (37.1%)		
Alteración atencional				
Si	156 (98.1%)	90 (78.3%)	<0.001	0.07 (0.02-0.24)
No	3 (1.9%)	25 (21.7%)		
Alteración mnésica				
Si	120 (75.5%)	23 (20.0%)	<0.001	0.08 (0.05-0.14)
No	39 (24.5%)	92 (80.0%)		
Alteración gnósica				
Si	75 (47.5%)	12 (10.4%)	<0.001	0.13 (0.07-0.25)
No	83 (52.5%)	103 (89.6%)		
Alteración praxica				
Si	101 (63.5%)	20 (17.4%)	<0.001	0.12 (0.07-0.22)
No	58 (36.5%)	95 (82.6%)		
Alteración lingüística				
Si	101 (63.9%)	14 (12.2%)	<0.001	0.08 (0.04-0.15)
No	57 (36.1%)	101 (87.8%)		
Alteración ejecutiva				
Si	153 (96.2%)	71 (61.7%)	<0.001	0.06 (0.03-0.16)
No	6 (3.8%)	44 (38.3%)		

El 85,3% de pacientes con velocidad de procesamiento alterada presentó crisis focal. La mayoría de los pacientes presentaron fallas en los procesos cognitivos, con una asociación estadísticamente significativa, especialmente en atención (98,3%) y funciones ejecutivas (95,0%) (Tabla 5).

Tabla 5

Factores Clínicos y Cognitivos Relacionados con la Alteración en el Índice de Velocidad de Procesamiento

Factores relacionados	Velocidad de procesamiento alterada		Chi ²	OR (IC 95%)
	Si	No		
Lesión en resonancia				
Si	72 (54.5%)	40 (57.1%)	0.724	1.11 (0.62-1.99)
No	60 (45.5%)	30 (42.9%)		
Hemisferio afectado				
Derecho	34 (48.6%)	27 (60.0%)	0.231	0.63 (0.29-1.34)
Izquierdo	36 (51.4%)	18 (40.0%)		
Tipo de crisis				
Focal	128 (85.3%)	71 (85.5%)	0.966	0.98 (0.46-2.10)
Generalizada	22 (14.7%)	12 (14.5%)		
Tratamiento				
Monoterapia	99 (66.4%)	52 (65.0%)	0.826	1.07 (0.60-1.89)
Politerapia	50 (33.6%)	28(35.0%)		
Alteración atencional				
Si	177 (98.3%)	72 (75.0%)	<0.001	0.05 (0.02-1.17)
No	3 (1.7%)	24 (25.0%)		
Alteración mnésica				
Si	125 (69.4%)	21 (21.9%)	<0.001	0.12 (0.07-0.22)
No	55 (30.6%)	75 (78.1%)		
Alteración gnósica				
Si	87 (48.6%)	2 (2.1%)	<0.001	0.02 (0.01-0.09)
No	92 (51.4%)	94 (97.9%)		
Alteración práxica				
Si	116 (64.4%)	8 (8.3%)	<0.001	0.05 (0.02-0.11)
No	64 (35.6%)	88 (91.7%)		
Alteración lingüística				
Si	107 (59.4%)	11 (11.6%)	<0.001	0.09 (0.05-0.18)
No	73 (40.6%)	84 (88.4%)		
Alteración ejecutiva				
Si	171 (95.0%)	56 (58.3%)	<0.001	0.07 (0.03-0.16)
No	9 (5.0%)	40 (41.7%)		

El análisis de la relación de los procesos cognitivos con el tipo de tratamiento farmacológico mostró que tanto en monoterapia como en politerapia, se presentan alteraciones atencionales (87,3% y 91,7% respectivamente), ejecutivas (82,4% y 80,2% respectivamente) y mnésicas en menor medida (59,6% y 52,6% respectivamente) (Tabla 6).

Tabla 6*Relación entre Tratamiento Farmacológico y Procesos Cognitivos*

Proceso cognitivo	Tratamiento		Chi2	OR (IC 95%)
	Monoterapia	Politerapia		
Alteración atencional				
Si	145 (87.3%)	88 (91.7%)	0.283	1.59 (0.68-3.75)
No	21 (12.7%)	8 (8.3%)		
Alteración mnésica				
Si	99 (59.6%)	50 (52.6%)	0.271	0.75 (0.45-1.25)
No	67 (40.4%)	45 (47.4%)		
Alteración praxica				
Si	75 (45.2%)	48 (50.0%)	0.451	1.21 (0.73-2.01)
No	91 (54.8%)	48 (50.0%)		
Alteración gnósica				
Si	56 (33.9%)	31 (32.6%)	0.830	0.94 (0.55-1.61)
No	109 (66.1%)	64 (67.4%)		
Alteración lenguaje				
Si	76 (46.1%)	41 (42.7%)	0.599	0.87 (0.53-1.45)
No	89 (53.9%)	55 (57.3%)		
Alteración FE				
Si	136 (82.4%)	77 (80.2%)	0.656	0.86 (0.45-1.64)
No	29 (17.6%)	19 (19.8%)		

Discusión

Los pacientes con epilepsia suelen presentar alteraciones en la capacidad intelectual global y en los índices incluidos en su evaluación (comprensión verbal, razonamiento perceptual, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento), y estas se relacionan fuertemente con un bajo rendimiento en los procesos atencionales, mnésicos, lingüísticos y de funcionamiento ejecutivo. Estos déficits pueden ser transitorios, persistentes o progresivos. La alteración transitoria de los procesos de codificación cognitiva puede ocurrir tanto en descargas epilépticas paroxísticas focales como generalizadas, mientras que el deterioro cognitivo progresivo estará influenciado por la epileptogénesis, la reorganización, neuroplasticidad, tratamiento farmacológico empleado, control de crisis y el deterioro del metabolismo celular (Hamed, 2009).

El análisis de la relación entre alteraciones cognitivas y el tratamiento farmacológico evidencia que la administración de los fármacos anticrisis o FAC's se relaciona con consecuencias cognitivas secundarias diferenciales, reversibles o no, y, en ocasiones, acumulativas; puesto que generan cambios en la excitabilidad neuronal, liberación de neurotransmisores, enzimas y otros factores que pueden impactar negativa o positivamente la

velocidad de procesamiento de información, capacidad atencional, ejecutiva, neurolingüística y mnésica (Hamed, 2009; Helmstaedter y Witt, 2020; Ulate-Campos y Sánchez Fernández, 2017).

Estudios han evaluado además diferencias en el impacto cognitivo de la monoterapia en comparación con la politerapia, similar a nuestro estudio, encontrando diferencias estadísticamente significativas. A diferencia de nuestros resultados, algunas investigaciones reportan que el deterioro cognitivo subjetivo fue significativamente mayor, con menor rendimiento en memoria a corto plazo entre los individuos con politerapia en comparación con aquellos con monoterapia (Mermi Dibek et al., 2024; Quon et al., 2020; Yadav et al., 2021). Por su parte, otro estudio encontró un impacto mayor en el contexto de la politerapia agregando que, si este incluía topiramato, la afectación cognitiva es mayor (Shafiyev y Karadaş, 2024).

El tipo de fármaco empleado fue otra variable estudiada respecto a la disminución del rendimiento en pruebas cognitivas. Al respecto, se encontró un estudio que evaluó el funcionamiento ejecutivo en pacientes con epilepsia, encontrando que el levetiracetam se asoció con una mejor función ejecutiva; mientras que la carbamazepina se asoció con peor efecto sobre las funciones ejecutivas (Operto et al., 2020). No obstante, continúa una limitación para dilucidar qué porcentaje de las alteraciones cognitivas son producto del tratamiento farmacológico, propio de la epilepsia, asociado a un trastorno del neurodesarrollo asociado, entre otras posibles razones.

En cuanto al tipo de crisis, las diferencias en el deterioro cognitivo entre las convulsiones focales y generalizadas no se han investigado a profundidad debido a la complejidad de la epilepsia focal y su riesgo de transitar a la epilepsia generalizada (Gauffin et al., 2022). Algunos autores reportan que la repetición de las descargas epilépticas afecta a nivel funcional y estructural al cerebro tanto durante la epilepsia focal como generalizada, lo que puede inducir disfunciones cognitivas, conductuales y emocionales (Lopes et al., 2014; Wang et al., 2022). Además, se encuentra la limitación de que los estudios referenciados son realizados con población adulta, más no infanto-juvenil.

El presente estudio sugiere que los pacientes con crisis focal tienen 2.2 veces más de probabilidades de presentar una capacidad intelectual inferior, aspecto que coincide con lo reportado en la literatura, señalando que los niños con epilepsia focal pueden presentar deterioro de la función cognitiva general y dificultades en procesos cognitivos como la percepción visual, la atención y memoria, procesos básicos necesarios para el aprendizaje y relacionados directamente a la capacidad intelectual (Kim y Ko, 2016). Estos estudios, sumados al actual, refuerzan la idea de que las alteraciones intelectuales presentes en población con epilepsia impactan el resto de las funciones cognitivas.

También se ha relacionado a los pacientes con epilepsia focal con diversos deterioros cognitivos como anomalías del lenguaje, disfunción ejecutiva, déficit de atención y déficits de memoria episódica y semántica a largo plazo (Khalife et al., 2022). Este hallazgo, se soporta debido a que, en la crisis focal, la actividad neuronal anormal se genera en un área cortical específica con una propagación epileptógena, por ejemplo, en la epilepsia de inicio focal en el lóbulo frontal, pueden provocar trastornos cognitivos y de conducta; mientras que la epilepsia del lóbulo temporal mesial se asocia con déficits mnésicos (Ighodaro et al., 2023; Novak et al., 2022).

Respecto a la relación entre neuroplasticidad y epilepsia, un estudio comparativo en pacientes con accidentes cerebrovasculares perinatales unilaterales sin epilepsia, versus pacientes con este mismo antecedente acompañado de epilepsia encontró que el primero de

estos grupos presentaba reclutamiento adyacente contralateral de las funciones cognitivas reduciendo las secuelas cognitivas, mientras que en el caso del grupo con epilepsia, este reclutamiento no se daba de manera exitosa repercutiendo en mayor número de secuelas cognitivas (Gschaidmeier et al., 2021). Esto sugiere que la epilepsia reduce significativamente el potencial neuroplástico, dificultando la rehabilitación de tales secuelas o déficits instaurados (Gschaidmeier et al., 2021).

En cuanto a la relación entre inteligencia y epilepsia, un estudio en niños entre 6 y 14 años evidenció baja capacidad intelectual global y de sus índices, que afectaba negativamente el rendimiento intelectual en aquellos con menor edad de inicio de crisis, politerapia, mayor duración del tratamiento, presencia de trastorno del neurodesarrollo y mayor frecuencia de crisis asociado al bajo control farmacológico de estas (Mohamed et al., 2020; Sherman et al., 2012; Zanaboni et al., 2023). En el presente estudio, se encontró que el 52% de la muestra presentó un coeficiente intelectual inferior a 80; otros autores indican que niños con epilepsia centrotemporales presentaban bajos niveles intelectuales (Zanaboni et al., 2023).

Por su parte, un estudio que buscó describir el funcionamiento intelectual en tres síndromes de epilepsia infantiles comunes: epilepsia del lóbulo frontal, epilepsia de ausencia infantil y epilepsia benigna con picos centrotemporales encontró en el grupo de niños con epilepsia del lóbulo frontal puntuaciones significativamente más bajas que los controles en comprensión verbal, coeficiente intelectual total y velocidad de procesamiento (Lopes et al., 2013) siendo concordante con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Del total de pacientes con capacidad intelectual alterada del presente estudio, el 88,2% presentó fallas atencionales, 85,6% alteraciones en las funciones ejecutivas y 60,1% dificultades mnésicas, siendo conveniente la consideración de las estructuras, los tractos o fascículos neuroanatómicos implicados en estas funciones, como es el caso de los lóbulos frontales y temporales, y su relación con la capacidad intelectual general.

En este mismo sentido, Ferrario y Giovagnoli (2023) refieren que las descargas epilépticas, las convulsiones y los FAC's pueden afectar enfáticamente la velocidad de procesamiento en niños con epilepsia, principalmente en aquellos que presentan epilepsia del lóbulo temporal. Mientras tanto, las afectaciones en funciones ejecutivas en niños con epilepsia pueden generar como consecuencia disminución en la calidad de vida hasta 9,7 veces más (Love et al., 2016). Adicional a ello, Hadad et al., (2022) sugieren que bajas funciones ejecutivas podrían predecir el deterioro de la capacidad de abstracción semántica social.

La importancia de estudiar el impacto de la epilepsia en niños a nivel ejecutivo, el cuál además de impactar negativamente la calidad de vida posee una estrecha relación con el concepto de inteligencia. Estudios como el publicado por García-Molina et al. (2010) ejemplifican esta problemática, evidenciando la falta de disponibilidad de instrumentos que diferencien ambas habilidades y que aborden los aspectos teórico-anatómicamente que los diferencian. Ante ello, diversos estudios han encontrado que bajas capacidades intelectuales en índices verbales y globales, se correlacionan con baja fluidez verbal y rigidez cognitiva; mientras que otros autores mencionan que el déficit ejecutivo afecta el desarrollo de las habilidades adaptativas (Ardila et al., 2000; Arffa, 2007; Gravråkmø et al., 2023).

Como limitaciones de este estudio señalamos que, aunque se lograron identificar factores clínicos de relevancia, no fue posible controlar variables de confusión tales como la edad de inicio de la epilepsia, la lateralidad hemisférica de las lesiones y la presencia de comorbilidades del

neurodesarrollo, lo cual dificulta atribuir los hallazgos directamente a la epilepsia como factor aislado. Del mismo modo, la falta de un grupo control y el hecho de que la muestra provenga de un único centro restringen la posibilidad de generalizar los resultados de manera absoluta, aunque aportan información de valor clínico. Estudios futuros con diseños longitudinales permitirán determinar con mayor precisión la contribución específica de dichas variables al perfil neuropsicológico de la población pediátrica con epilepsia.

Conclusiones

La evidencia obtenida en esta investigación, contrastada y validada con estudios previos, consolida con mayor solidez la comprensión de los factores que afectan negativamente la capacidad intelectual, tanto en su dimensión global como en sus índices específicos, en niños con epilepsia. Este respaldo empírico no solo refuerza la relevancia clínica de dichos factores, sino que también abre la posibilidad de identificar tempranamente riesgos, facilitando así una intervención oportuna y diferenciada según las necesidades de cada paciente.

Dado que los índices considerados constituyen pilares fundamentales de la evaluación de la capacidad cognitiva global, el impacto de esta condición exige atención prioritaria por parte de los profesionales implicados. Los hallazgos presentados invitan a replantear y diversificar las estrategias de atención, promoviendo el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas —tanto farmacológicas como no farmacológicas— que logren contrarrestar o mitigar los efectos negativos documentados en esta investigación.

En este sentido, se hace evidente la necesidad de fomentar un trabajo verdaderamente interdisciplinario, en el que distintos profesionales de la salud articulen sus saberes para construir protocolos de atención integrales. Dichos protocolos deben contemplar el abordaje cognitivo desde su expresión más amplia —la inteligencia como constructo global— hasta los déficits más específicos que afectan el rendimiento cotidiano del paciente. Asimismo, deben priorizar estrategias de manejo temprano y preventivo, que actúen antes de que las afectaciones se consoliden o progresen.

Finalmente, es fundamental que todas estas iniciativas estén orientadas no solo hacia la mejora de indicadores cognitivos aislados, sino hacia una visión más amplia e integradora del bienestar: la calidad de vida del paciente y de su entorno familiar, así como su funcionamiento autónomo en las esferas individual, cognitiva y social de la vida cotidiana. Solo desde esta perspectiva holística es posible ofrecer una atención verdaderamente significativa y centrada en la persona.

Referencias

- Arango-Lasprilla, J. C., Rivera, D., Ertl, M. M., Muñoz Mancilla, J. M., García-Guerrero, C. E., Rodríguez-Irizarry, W., Aguayo Arelis, A., Rodríguez-Agudelo, Y., Barrios Nevado, M. D., Vélez-Coto, M., Yacelga Ponce, T. P., Rigabert, A., García de la Cadena, C., Pohlenz Amador, S., Vergara-Moragues, E., Soto-Añari, M., Peñalver Guía, A. I., Saracostti Schwartzman, M., & Ferrer-Cascales, R. (2017). Rey–Osterrieth Complex Figure–copy and immediate recall (3 minutes): Normative data for Spanish-speaking pediatric populations. *NeuroRehabilitation*, 41(3), 593–603. <https://doi.org/10.3233/NRE-172241>
- Ardila, A., Pineda, D., & Rosselli, M. (2000). Correlation between intelligence test scores and executive function measures. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15(1), 31–36. <https://doi.org/10.1093/arclin/15.1.31>
- Ardila, A., Rosselli, M., & Puente, P. (1994). *Neuropsychological evaluation of the Spanish speaker*. Plenum Press
- Arffa S. (2007). The relationship of intelligence to executive function and non-executive function measures in a sample of average, above average, and gifted youth. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(8), 969–978. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.001>
- Arzimanoglou, A., & Cross, H. (2023). Cognitive impairments in childhood epilepsy: A review of the factors influencing cognitive outcome. *Epileptic Disorders*, 25(2), 253–263. <https://doi.org/10.1684/epd.2023.1600>
- Argyropoulou, M. I., Xydis, V. G., & Astrakas, L. G. (2024). Functional connectivity of the pediatric brain. *Neuroradiology*, 66(11), 2071–2082. <https://doi.org/10.1007/s00234-024-03453-5>
- Beniczky, S., Trinka, E., Wirrell, E., Abdulla, F., Al Baradie, R., Alonso Vanegas, M., Auvin, S., Bhushan Singh, M., Blumenfeld, H., Bogacz Fressola, A., Caraballo, R., Carreno, M., Cendes, F., Charway, A., Cook M., Craiu, D., Ezeala-Adikaibe, B., Frauscher, B., French, J., Gule, M. V., ... & Cross, J. H. (2025). Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 66(6), 1804–1823. <https://doi.org/10.1111/epi.18338>
- Borja-Vargas, H., Lambraño-Fuentes, K., & Pineda-Alhucema, W. (2023). Perfil neuropsicológico en paciente pediátrico con epilepsia. *Tejidos Sociales*, 8(1), 1-12. <https://revistas.unisimon.edu.co/index.php/tejsociales/article/view/7056>
- Bowley, C., & Kerr, M. (2000). Epilepsy and intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 44, 529-543. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2000.00270.x>
- Bustos González, D., & Rosales García, C. (2023). Perfil neuropsicológico en paciente pediátrico con epilepsia de inicio desconocido: Estudio de caso. *Temas de Ciencias Sociales*, 17(47), 80–98. <https://doi.org/10.18041/1900-3957/temas.2.7056>
- Cappelletto, P., Accolla, C., Preti, M., Pisano, T., Barba, C., & Guerrini, R. (2025). Psychiatric disorders in children and adolescents with temporal lobe epilepsy: A narrative review. *Epilepsia Open*, 10(1), 74–84. <https://doi.org/10.1002/epi4.13122>
- Chica, M. C. R., Carvajal-Castrillón, J., Sánchez, D., & Ramírez, A. (2022). Perfil cognitivo en niños y adolescentes con epilepsia atendidos en una unidad de neuropsicología. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 42, 1-16.
- Colarusso, R. P., & Hammill, D. D. (1980). *Test de percepción visual no motriz (TPVNM)*. Médica Panamericana.

- Conners, C. (1994). *Conners Continuous Performance Test, user's manual*. Multi-Health Systems.
- del Busto, J. E. B. (2021). An approach to psychiatric disorders in the patient with epilepsy. *EC Neurology*, 13, 29-34.
- Ferrario, R., & Giovagnoli, A. R. (2023). Processing speed in temporal lobe epilepsy. A scoping review. *Epilepsy & Behavior*, 142, 109169. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109169>
- Garcés, M. C. D., Carvajal-Castrillón, J., Acosta, D. S., Chica, M. C. R., Monsalve, R. M., & Ramírez, A. A. (2022). Perfil afectivo y comportamental en niños y adolescentes con epilepsia atendidos en una unidad de neuropsicología. *Revista Iberoamericana de Neuropsicología*, 5(1), 10.
- García-Molina, A., Tirapu-Ustároz, J., Luna-Lario, P., Ibáñez, J., & Duque, P. (2010). ¿Son lo mismo inteligencia y funciones ejecutivas? *Revista de Neurología*, 50(12), 738-746. <https://doi.org/10.33588/rn.5012.2009713>
- Gauffin, H., Landtblom, A. M., Vigren, P., Frick, A., Engström, M., McAllister, A., & Karlsson, T. (2022). Similar profile and magnitude of cognitive impairments in focal and generalized epilepsy: A pilot study. *Frontiers in Neurology*, 12, 746381. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.746381>
- Gschaidmeier, A., Heimgärtner, M., Schnauffer, L., Hernáiz Driever, P., Wilke, M., Lidzba, K., & Staudt, M. (2021). Non-verbal Intelligence in unilateral perinatal stroke patients with and without epilepsies. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 660096. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.660096>
- Gravråkmo, S., Henry, L., Olsen, A., Øie, M. G., Lydersen, S., & Ingul, J. M. (2023). Associations between intelligence, everyday executive functions, and symptoms of mental health problems in children and adolescents with mild intellectual disability. *International Journal of Developmental Disabilities*, 71(2), 256–265. <https://doi.org/10.1080/20473869.2023.2230412>
- Hadad, S., Ibrahim, H. K., Desoky, T., Suleiman, S. M., & Sayed, T. A. (2022). The ability of executive functions to predict deterioration in social abstraction in adolescents with idiopathic generalized epilepsy. *Middle East Current Psychiatry*, 29(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s43045-022-00223-y>
- Hamed S. A. (2009). The aspects and mechanisms of cognitive alterations in epilepsy: The role of antiepileptic medications. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 15(2), 134–156. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00062.x>
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtiss, G. (2001). *WCST: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin*. TEA.
- Helmstaedter, C., & Witt, J. A. (2020). Anticonvulsant drugs and cognition. *NeuroPsychopharmacotherapy*, 1-12. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56015-1_375-1
- Ighodaro, E. T., Maini, K., Arya, K., & Sharma, S. (2023). *Focal onset seizure*. StatPearls.
- Khalife, M. R., Scott, R. C., & Hernan, A. E. (2022). Mechanisms for cognitive impairment in epilepsy: Moving beyond seizures. *Frontiers in Neurology*, 13, 878991. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.878991>
- Kim, E. H., & Ko, T. S. (2016). Cognitive impairment in childhood onset epilepsy: Up-to-date information about its causes. *Korean Journal of Pediatrics*, 59(4), 155–164. <https://doi.org/10.3345/kjp.2016.59.4.155>

- Love, C. E., Webbe, F., Kim, G., Lee, K. H., Westerveld, M., & Salinas, C. M. (2016). The role of executive functioning in quality of life in pediatric intractable epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 64(Pt A), 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.08.018>
- Lopes, A. F., Simões, M. R., Monteiro, J. P., Fonseca, M. J., Martins, C., Ventosa, L., Lourenço, L., & Robalo, C. (2013). Intellectual functioning in children with epilepsy: Frontal lobe epilepsy, childhood absence epilepsy and benign epilepsy with centro-temporal spikes. *Seizure*, 22(10), 886–892. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.08.002>
- Lopes, R., Moeller, F., Besson, P., Ogez, F., Szurhaj, W., Leclerc, X., Siniatchkin, M., Chipaux, M., Derambure, P., & Tyvaert, L. (2014). Study on the relationships between intrinsic functional connectivity of the default mode network and transient epileptic activity. *Frontiers in Neurology*, 5, 201. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00201>
- Mermi Dibek, D., Eraslan Boz, H., Öztura, İ., & Baklan, B. (2024). Investigation of the effect of antiseizure medications on cognition in patients with epilepsy. *Clinical EEG and Neuroscience*, 55(6), 643–650. <https://doi.org/10.1177/15500594241266283>
- Meza, O. (2023). Trastornos del neurodesarrollo comórbidos en niños con epilepsia: Un estudio observacional de centro único. *Revista Ecuatoriana de Pediatría*, 24(3), 181–186. <https://doi.org/10.52011/224>
- Ministerio de Salud y Protección Social (2017). *Epilepsia: Mucho más que convulsiones*. Bogotá.
- Mohamed, I. N., Osman, A. H., Mohamed, S., Hamid, E. K., Hamed, A. A., Alsir, A., Gerais, Y. A., Bakhiet, A. M., Elsadig, S. M., & Elseed, M. A. (2020). Intelligence quotient (IQ) among children with epilepsy: National epidemiological study–Sudan. *Epilepsy & Behavior*, 103, 106813. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106813>
- Montoya-Arenas, D. A., Aguirre-Acevedo, D. C., Soto, C. M. D., & Salazar, D. A. P. (2018). Funciones ejecutivas y alta capacidad intelectual en niños en edad escolar: ¿se superponen por completo? *International Journal of Psychological Research*, 11(1), 19–32. <https://doi.org/10.21500/20112084.3239>
- Novak, A., Vizjak, K., & Rakusa, M. (2022). Cognitive impairment in people with epilepsy. *Journal of Clinical Medicine*, 11(1), 267. <https://doi.org/10.3390/jcm11010267>
- Offringa, M., Newton, R., Nevitt, S. J., & Vracka, K. (2021). Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(6), CD003031. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003031.pub4>
- Operto, F. F., Pastorino, G. M. G., Mazza, R., Carotenuto, M., Roccella, M., Marotta, R., di Bonaventura, C., & Verrotti, A. (2020). Effects on executive functions of antiepileptic monotherapy in pediatric age. *Epilepsy & Behavior*, 102, 106648. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106648>
- Operto, F. F., Pastorino, G. M. G., Viggiano, A., Dell'Isola, G. B., Dini, G., Verrotti, A., & Coppola, G. (2023). Epilepsy and cognitive impairment in childhood and adolescence: A mini-review. *Current Neuropharmacology*, 21(8), 1646–1665. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666220706102708>
- Organización Mundial de la Salud. (7 de febrero de 2024). Epilepsy. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- Ortiz Cárdenas, M. A., & Rueda Gaitán, L. A. (2021). Trastornos específicos del aprendizaje en pacientes pediátricos con epilepsia primaria generalizada. *Medicina*, 43(2), 84–91. <https://doi.org/10.31910/rmedica.v43.n2.2021.1146>

- Pastore, L. V., De Vita, E., Sudhakar, S. V., Löbel, U., Mankad, K., Biswas, A., Cirillo, L., Pujar, S., & D'Arco, F. (2024). Advances in magnetic resonance imaging for the assessment of paediatric focal epilepsy: A narrative review. *Translational Pediatrics*, 13(9), 1617–1633. <https://doi.org/10.21037/tp-24-166>
- Prior, M. D. A. A., García, M. R., Navarro, J. O., & Singer, P. A. (2023). Epilepsia: Generalidades sobre las crisis epilépticas y la epilepsia. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(72), 4205–4219. <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.02.010>
- Quon, R. J., Mazanec, M. T., Schmidt, S. S., Andrew, A. S., Roth, R. M., MacKenzie, T. A., Sajatovic, M., Spruill, T., & Jobst, B. C. (2020). Antiepileptic drug effects on subjective and objective cognition. *Epilepsy & Behavior*, 104(Pt A), 106906. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106906>
- Reitan, R. M. (1958). The validity Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271–276.
- Shafiyev, J., & Karadaş, Ö. (2024). The assessment of the impact of antiepileptic drugs on cognitive functions via N-200/P-300 potentials and neuropsychological measures. *Neurological Sciences*, 45(10), 5011–5021. <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07606-5>
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. H., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Sherman, E. M., Brooks, B. L., Fay-McClymont, T. B., & MacAllister, W. S. (2012). Detecting epilepsy-related cognitive problems in clinically referred children with epilepsy: Is the WISC-IV a useful tool?. *Epilepsia*, 53(6), 1060–1066. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03493.x>
- Sinha, N., Joshi, R. B., Sandhu, M. R. S., Netoff, T. I., Zaveri, H. P., & Lehnertz, K. (2022). Perspectives on understanding aberrant brain networks in epilepsy. *Frontiers in Network Physiology*, 2, 868092. <https://doi.org/10.3389/fnetp.2022.868092>
- Soto-Insuga, V., González-Alguacil, E., & García-Peñas, J. J. (2022). Estado epiléptico pediátrico [Paediatric status epilepticus]. *Revista de Neurología*, 75(8), 225–238. <https://doi.org/10.33588/rn.7508.2022196>
- Sousa, E., Pinto, M., Ferreira, M., & Monteiro, C. (2023). Neurocognitive and psychological comorbidities in patients with self-limited centrotemporal spike epilepsy. A case-control study. *Revista de Neurología*, 76(5), 153–158. <https://doi.org/10.33588/rn.7605.2022385>
- The jamovi project. (2025). *jamovi (Version 2.6)* [Computer software]. <https://www.jamovi.org>
- Ulate-Campos, A., & Sánchez Fernández, I. S. (2017). Cognitive and behavioral comorbidities: An unwanted effect of antiepileptic drugs in children. *Seminars in Pediatric Neurology*, 24(4), 320–330. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2017.10.011>
- Velez, A., & Eslava-Cobos, J. (2006). Epilepsy in Colombia: Epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*, 47(1), 193–201. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00387.x>
- Verrotti, A., & Chiarelli, F. (2022). Paediatric epilepsy and cognition. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 64(8), 930–936. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15252>

- Wang, J., Liu, H., Deng, Y., Zhang, Y., Gao, Q., & Wang, Y. (2022). Social cognition in children and adolescents with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 983565. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.983565>
- Wechsler, D. (2005). *Escala Wechsler de inteligencia para niños-IV*. Manual Moderno.
- Yadav, J., Singh, P., Dabla, S., & Gupta, R. (2021). Psychiatric comorbidity and quality of life in patients with epilepsy on anti-epileptic monotherapy and polytherapy. *Tzu Chi Medical Journal*, 34(2), 226–231. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_34_21
- Zanaboni, M. P., Pasca, L., Bova, S. M., Chiappedi, M. A., Filippini, M., Giordano, L., Grumi, S., Micheletti, S., Operto, F. F., Pruna, D., Ragona, F., Raviglione, F., Totaro, M., Varesio, C., Vignoli, A., De Giorgis, V., & EpilEpsylt study group. (2023). WISC-IV intellectual profiles in Italian children with self-limited epilepsy with centrotemporal spikes. *Epileptic Disorders*, 25, 160–172. <https://doi.org/10.1002/epd2.20003>
- Zhang, Y., Wang, Y., Wang, X., Wang, H., & Zhang, J. (2023). Prevalence and related factors of epilepsy in children and adolescents with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1189648. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1189648>
- Zuloaga P, L., Soto V, C., Jaramillo V, D., Mora L, O., Betancur T, C., & Londono L, R. (1988). Prevalencia de epilepsia en Medellín, Colombia, 1983. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 104(4), 331 – 344. <https://iris.paho.org/server/api/core/bitstreams/beb993b5-4a12-4f69-991e-d306d223bf27/content>