

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LÍNEA (Versión previa a la corrección de estilo y diagramación). La Revista Tesis Psicológica informa que este artículo fue evaluado por pares externos y aprobado para su publicación en las fechas que se indican en la siguiente página. Este documento puede ser descargado, citado y distribuido, no obstante, recuerde que en la versión final pueden producirse algunos cambios en el formato o forma.



Conectividad funcional y memoria de trabajo: una revisión sistemática

Functional connectivity and working memory: A systematic review¹

Daniel Alfredo Landínez-Martínez²

David Andrés Montoya-Arenas³

Anyerson Stiths Gómez-Tabares⁴

Recibido: abril 24 de 2020 - Revisado: mayo 27 de 2020 - Aprobado: junio 30 de 2020

Cómo citar este artículo: Landínez -Martínez, D., Montoya-Arenas, D.A, Gómez-Tabares, A. S.(2021). Conectividad funcional y memoria de trabajo: una revisión sistemática. *Tesis Psicológica*, 16(1) 1-31. <https://doi.org/10.37511/tesis.v16n1a4>

RESUMEN

Introducción: La identificación de las redes neuronales responsables de la memoria de trabajo (MT) permite conocer con precisión el papel de estas regiones cerebrales y su relación con el proceso cognitivo. Sin embargo, la literatura actual adolece de una revisión sistemática que permita conocer la contribución de los estudios en conectividad funcional a la explicación de las bases neuronales de la MT. **Objetivo:** Por lo tanto, el objetivo de este artículo es presentar los hallazgos más significativos reportados en la literatura. **Metodología:** Primero, se realiza un análisis bibliométrico que evidencia la importancia del tema de investigación. Luego, se utiliza la herramienta Tree of Science para presentar una revisión cronológica que aporta una descripción general de las perspectivas del estado del arte. Finalmente, se realiza un análisis de conglomerados de la red de citas para identificar las diferentes perspectivas del tema. Por lo anterior, se plantea una ecuación de búsqueda que se aplica en la base de datos de Web of Science (WoS) desde enero de 2001 a enero de 2019. **Resultados:** Los resultados mostraron 4 enfoques relacionados con los cambios en la conectividad funcional en: sujetos sanos, enfermedad vascular cerebral, espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos y trastornos del neurodesarrollo. **Conclusiones:** De acuerdo a cada una de estas perspectivas, se ha encontrado la activación consistente de un circuito cerebral compuesto por seis regiones involucradas con la MT: Corteza parietal posterior bilateral, corteza pre-motora bilateral, corteza pre-motora medial, polo frontal, corteza prefrontal dorso-lateral bilateral y corteza prefrontal ventro-lateral medial bilateral.

Palabras Clave: memoria de Trabajo, modelo conexionista, red dorsal, red ventral.

¹ Revisión sistemática derivada del proyecto de investigación: Efecto de un entrenamiento cognitivo computarizado de memoria de trabajo sobre las actividades instrumentales de la vida diaria. Proyecto registrado en la Universidad de San Buenaventura (Medellín), 2019.

² Magíster en Neuropsicología, Universidad Católica Luis Amigó, Manizales (Colombia). Docente Programa de Medicina de la Universidad de Manizales. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7265-5052> Correspondencia: daniel.landinezma@amigo.edu.co

³ Doctor en Psicología con orientación en Neurociencias Cognitivas Aplicadas. Docente Universidad Pontificia Bolivariana. Docente Doctorado en Psicología- Universidad San Buenaventura – Medellín. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6647-4696> Correspondencia: david.montoya@usbmed.edu.co

⁴ Magíster en Filosofía, Universidad Católica Luis Amigó, Manizales (Colombia). Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7389-3178> Correspondencia: anyerspn.gomezta@amigo.edu.co

ABSTRACT

Introduction: The identification of the working memory (WM) neural network allows to identify brain regions accurately and their relationship with this cognitive process. However, current literature lacks a systematic review about the contribution of functional connectivity studies to WM neural bases. **Aim:** The aim of this study is to present the most important findings about this matter. **Methodology:** First, a bibliometric analysis shows the evolution of the topic. Then, the Tree of Science tool is used to show a chronological review that provides a general description of the roots and current perspectives of the state of literature. Finally, clustering analysis of the citation network was employed to identify the different perspectives of the topic. This article proposes a search equation in the Web of Science (WoS) data base from January 2001 to January 2018. **Results:** The main findings suggest four approaches related to functional connectivity changes in: healthy individuals, stroke, schizophrenia spectrum and other psychotic disorders and neurodevelopmental disorders. **Conclusions:** These perspectives have focused on a common WM neural network composed by: bilateral posterior parietal cortex, bilateral premotor cortex, medial premotor cortex, frontal pole, bilateral dorso-lateral prefrontal cortex and bilateral medial ventrolateral prefrontal cortex.

Keywords: working memory, connectionist model, dorsal network, ventral network

INTRODUCCIÓN

El grado de conectividad funcional entre áreas cerebrales aporta información crucial con respecto a la interacción entre cada una de ellas (Hampson, Driesen, Skudlarski, Gore, & Constable, 2006). Patricia Goldman-Rakic adoptó un método multidisciplinario, incorporando metodologías neuroquímicas, anatómicas y fisiológicas con el propósito de caracterizar la MT. Este método le permitió tener una perspectiva única con respecto a la base neuronal de los procesos de MT y un gusto particular por las redes neuronales, descrito en una revisión titulada “*Topography of cognition: Parallel Distributed Networks in Primate Association Cortex*” (Goldman-Rakic, 1988). Allí, la autora permite ver que la teoría que nace con respecto a la nueva neuroanatomía es un mecanismo altamente integrado pero distribuido, cuyos recursos son asignados a varios sistemas funcionales paralelos básicos que conectan las subdivisiones más importantes del cerebro (Gazzaley, Rissman, & D’Esposito, 2004).

Los trabajos de la autora fueron un punto de partida para el desarrollo de estudios con técnicas electrofisiológicas en primates no humanos que investigan la conectividad en regiones específicas durante el desempeño de tareas de MT. Con una técnica desarrollada por Goldman-Rakic (2002), y su grupo de trabajo, se exploraron interacciones neuronales en los circuitos de la corteza prefrontal durante un periodo de demora (Constantinidis, Franowicz, & Goldman-Rakic, 2001; Constantinidis

& Goldman-Rakic, 2002). Sin embargo, estas técnicas están limitadas al estudio de regiones pequeñas y no abordan la conectividad funcional entre regiones distantes y de amplia extensión.

Dado lo anterior, también se ha logrado identificar que la literatura actual adolece de un artículo de revisión que presente la evolución cronológica de los estudios en conectividad funcional y la explicación de las bases neuronales de la MT. Por ejemplo, se realizó un meta-análisis (Owen, McMillan, Laird, & Bullmore, 2005) con un total de 24 estudios en donde se encontró una activación consistente de seis regiones corticales: (1) corteza parietal posterior y bilateral, incluyendo el precúneo y los lóbulos parietales inferiores (BA 7,40); (2) corteza pre-motora bilateral (BA 6,8); (3) corteza pre-motora medial, incluyendo el área motora suplementaria (BA 32,6); polo frontal (AB 10); corteza prefrontal dorso-lateral bilateral (AB 9,46); corteza prefrontal ventro-lateral medial bilateral (BA 45,47). Sin embargo, este metaanálisis solo tuvo en cuenta estudios con datos que utilizaran como paradigma experimental la tarea n-back.

Otro estudio, analizó la activación funcional anormal en la red de MT, encontrando que en pacientes con esquizofrenia de comienzo temprano la corteza prefrontal dorso-lateral y la corteza cingulada anterior reducían su actividad y conectividad dentro de la red de MT. Sin embargo, cada uno de los pacientes estudiados fueron tratados con medicamentos antipsicóticos atípicos, lo que pudo haber afectado la conectividad funcional (Kyriakopoulos et al., 2012).

En términos generales, el mantenimiento de la información es el producto de la interacción entre un bloque de la MT relacionado con procesos atencionales selectivos que opera sobre la información perceptual y sobre representaciones en la memoria a largo plazo. Por tal razón, la atención es vista como un elemento fundamental de los procesos de MT (Baddeley, 2019). Así mismo, como parte de este proceso de mantenimiento, la codificación de la información es el resultado de la interacción entre procesos atencionales selectivos y representaciones perceptuales que activan la representación de un objeto en la memoria a largo plazo. Las representaciones que se encuentran en la MT son vulnerables a la distracción y la interferencia. Por tal razón, cuando la entrada perceptual ya no está presente, la atención sostenida en conjunto con procesos de repaso/ensayo son importantes para mantener la información en la MT. Si toda la información que se debe mantener se ajusta dentro del foco de atención, un proceso activo mantiene la información a través de señales reverberantes entre las regiones que aportan recursos atencionales (señales top-down – áreas fronto-parietales) y regiones relacionadas con el contenido de la MT (representaciones perceptuales) (Eriksson, Vogel, Lansner, Bergström, & Nyberg, 2015). Si hay mas información y que no se ajusta o no cabe dentro del foco atencional, un proceso adicional de repaso/ensayo debe complementar el proceso de mantenimiento activo. Finalmente, en la fase de recuerdo, los procesos

de atención selectiva y de completamiento de patrones participan con el propósito de complementar la información perceptual que se encuentra en la MT.

Por lo tanto, la presente revisión busca llenar varios de estos vacíos construyendo un marco teórico sobre la contribución de los estudios en conectividad funcional a la explicación de las bases neuronales de la MT desde una perspectiva cronológica mostrando los diferentes aportes en el tiempo. A continuación, este artículo presentará la metodología basada en un proceso de bibliometría realizada con el apoyo de bases de datos como Web of Science y Scopus. Explicará el proceso para la recopilación, análisis y depuración de los datos por medio de R studio cloud. Presentará los autores y revistas de publicación más importantes en el tema de investigación. Finalmente, presentará 4 perspectivas actuales de investigación que se proyectan como el eje central sobre el que se debería centrar la atención de los investigadores: Conectividad funcional en sujetos sanos, conectividad funcional en la enfermedad vascular cerebral, conectividad funcional en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos y conectividad funcional en los trastornos del neurodesarrollo.

METODOLOGÍA

Para la construcción del artículo, se utilizaron herramientas que permitieran realizar un rastreo sobre la evolución de la conectividad funcional y su explicación de las bases neuronales de la MT y sus diferentes perspectivas. La primera herramienta empleada, fue a través de las bases de datos de la Universidad Nacional de Colombia en su sistema de red de bibliotecas llamada “Sinab”. En ella se seleccionaron las bases de datos indexadas Web of Science y Scopus para identificar los artículos que hablan de conectividad funcional y MT. Ver tabla 1.

Tabla 1. Ecuación de búsqueda (EB)

<i>Base de datos</i>	<i>Ecuación de búsqueda</i>	<i>Resultados</i>	<i>Artículos Totales</i>
Scopus	Título: (Functional Connectivity) and	102	134
Web of Science	Título: (Working Memory)	116	
Periodo de tiempo: 2001-2019			

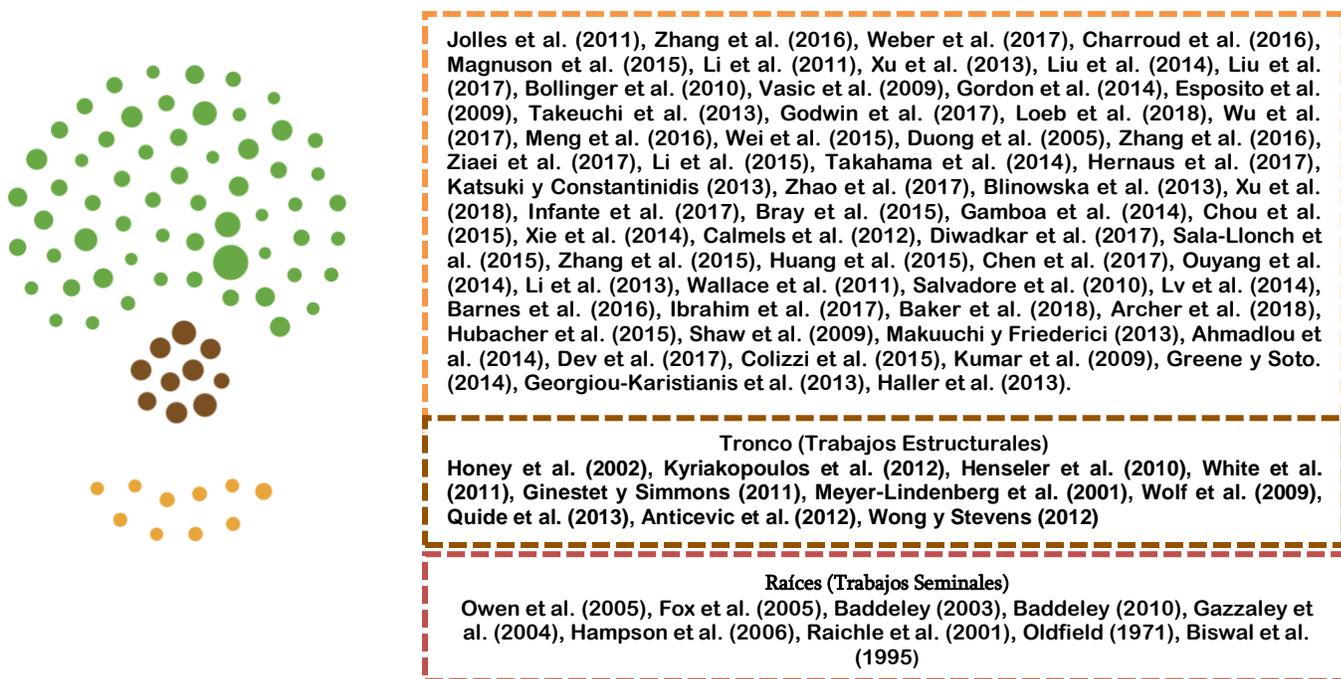
Fuente: Autores

La ecuación de búsqueda de ambas bases de datos fue exportada para los análisis posteriores. Para el análisis bibliométrico se utilizó bibliometrix el cual es un paquete de R Studio Cloud para el

análisis integral de mapeo científico (Aria & Cuccurullo, 2017). El análisis bibliométrico facilita la comprensión del campo de estudio en cuanto a la evolución en la producción científica, revistas de mayor impacto, artículos, autores y países más influyentes en la comunidad científica.

Una vez obtenidos estos resultados, se cargaron a la plataforma web Tree of Science (ToS) (Landinez & Montoya, 2019; Landinez, Montoya & Robledo, 2019) (árbol de la ciencia) (Robledo, Osorio, & López, 2014). ToS posibilita la construcción y entendimiento práctico del marco teórico y estado del arte a partir de la búsqueda inicial en WoS. El algoritmo de ToS se basa en la teoría de grafos, donde los artículos son representados como nodos y las citas entre ellos como links. De esta manera cada nodo representa una unidad de conocimiento ubicada dentro de la red. Los nodos más importantes son identificados a partir de su posición, esta se determina de acuerdo a los links que conectan a otros nodos (Hirsch, 2005b). Por lo tanto, los artículos ubicados en la raíz son las referencias seminales de conectividad funcional y MT, los del tronco son los artículos estructurales. Por último, las hojas son artículos que determinan las perspectivas actuales. De esta manera se puede visualizar la información científica en forma de árbol. Ver figura 1.

Figura 1. ToS basada en la EB.

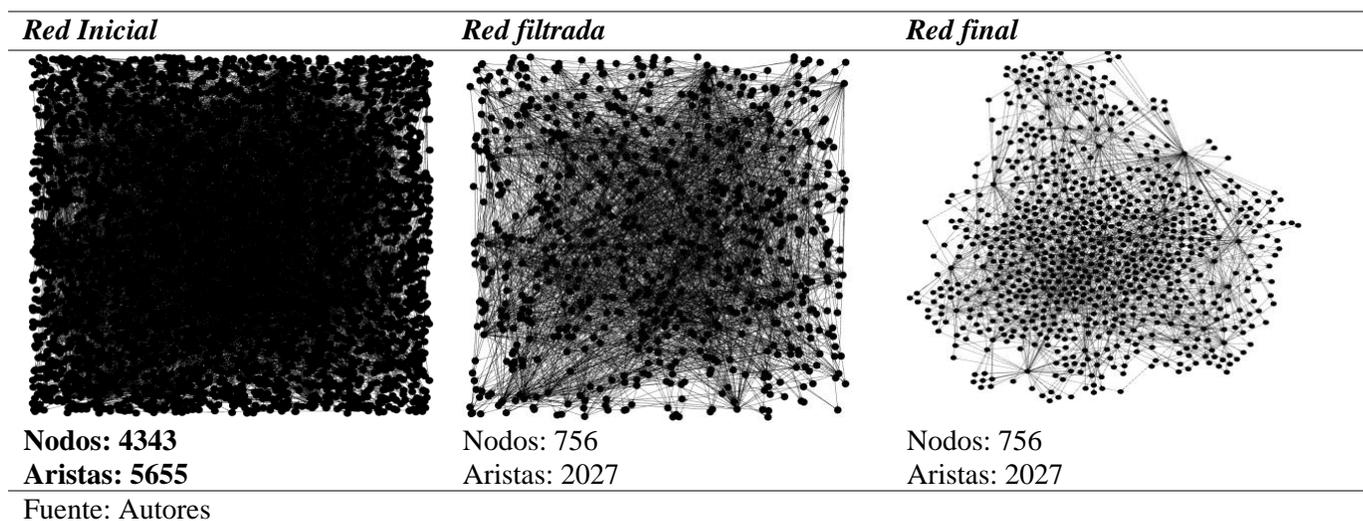


Fuente: Autores, con base en los resultados de la EB de Web of Science y Scopus y la aplicación Tree of Science

Para identificar las diferentes perspectivas investigativas y principales hallazgos en torno a la conectividad funcional en memoria de trabajo, se construyó una red de citas científicas mediante el software Sci2 tool. En la preparación de los datos en Sci2 tool se seleccionaron todas las citas referenciadas en todos los artículos del patrón de búsqueda; posteriormente, se identificaron los artículos con una similaridad mayor al 95% por medio del algoritmo de Jaro-Wikker y, finalmente se actualizó la red mediante la fusión de nodos.

La red se exportó al software Gephi (Bastian, Heymann & Jacomy 2009), para ser visualizada y segmentada en grupos o comunidades de autores, y de este modo, detectar las perspectivas investigativas y campos de estudio en torno a la conectividad funcional en la memoria de trabajo. Para hacerlo se siguió el procedimiento metodológico de clusterización de Zuluaga *et al.* (2016) y Robledo, Osorio & López (2014). Se aplicaron los filtros de segmentación de grado de entrada, salida y modularidad, y posteriormente, se eliminaron los artículos desconectados al componente gigante. Para visualizar la red segmentada por grupos de familias de autores se seleccionó el algoritmo de clase de modularidad (*Modularity Class*) (Blondel, Guillaume, Lambiotte & Le-febvre, 2008), de este modo, los patrones se vuelven visibles y ayudan a entender la naturaleza de este campo investigativo. El proceso de transformación de la red se muestra en la figura 2.

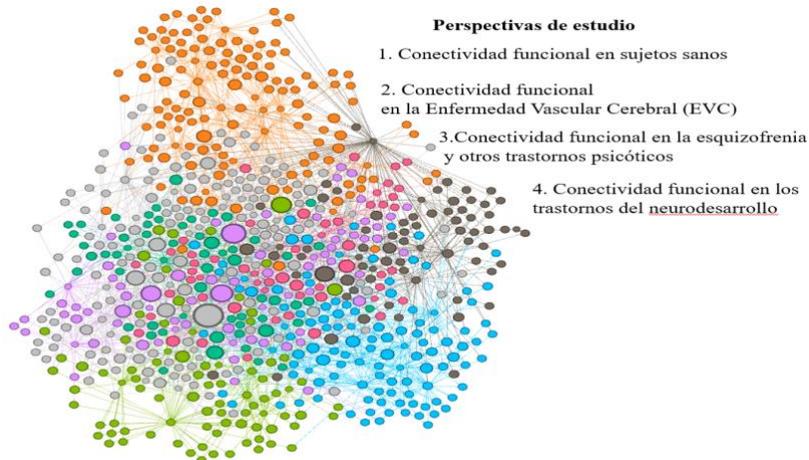
Figura 2. Procedimiento de extracción de la red



La Figura 3 permite visualizar la red final de citas, reflejando una estructura de la cual se identificaron siete comunidades en función de diferentes perspectivas dominantes de estudio. Estas siete perspectivas representan el 68,8% del total de conglomerados (12 en total). El tamaño de los nodos representa la cantidad de citas recibidas. La red final de citas está conformada por

756 artículos que se distribuyen en en cuatro perspectivas de estudio: I. Conectividad funcional en sujetos sanos (naranja), II. Conectividad funcional en la enfermedad vascular cerebral (azul), III. Conectividad funcional en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (verde) y IV. Conectividad funcional en los trastornos del neurodesarrollo (morado) (ver figura 3).

Figura 3. Red final de citas y clusterización



Fuente: Autores

Los resultados del análisis documental se presentarán en cuatro secciones: 1. Exploración bibliométrica, 2. Evolución del campo de estudio a modo de árbol de la ciencia, 3. Perspectivas investigativas, y, 4. Conclusiones.

Aspectos éticos

Se determinó la validez interna de cada artículo, la cual estuvo relacionada con el diseño y los procedimientos de medición de las variables y los métodos de análisis. Se consideró que el estudio tenía validez interna cuando medía aquello para lo que había sido diseñado. La validez externa se consideró como la capacidad de generalización de los resultados. Otro criterio considerado en la validez de los artículos seleccionados estuvo dado por el grado de evidencias demostrado, por las recomendaciones del artículo y por la aplicabilidad a nuestro contexto.

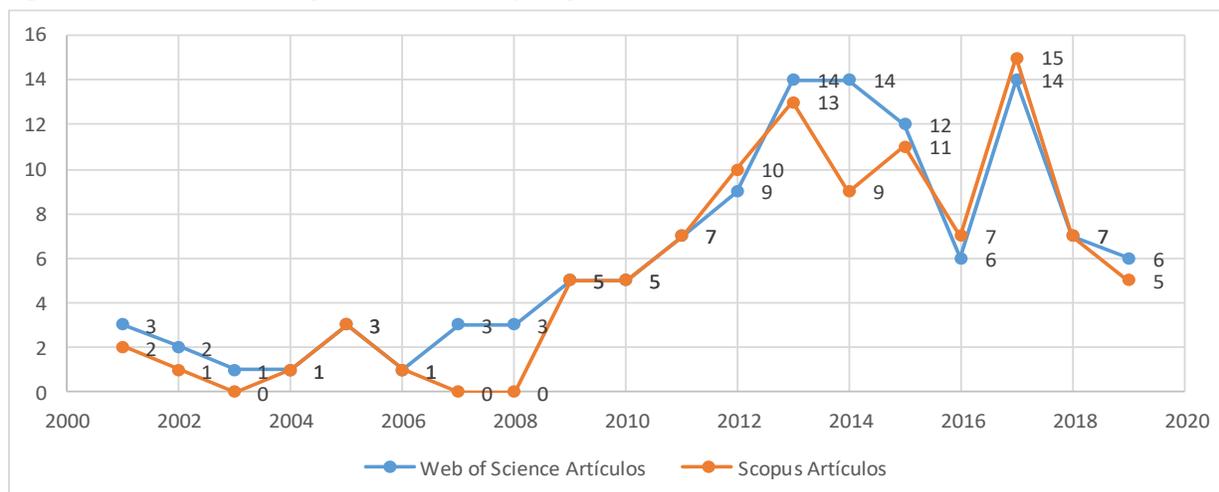
RESULTADOS

Análisis bibliométrico descriptivo

En la Figura 4, se presenta la evolución de las publicaciones disponibles en las bases de datos de Web of Science (WoS) y Scopus sobre conectividad funcional y memoria de trabajo. A partir de los primeros artículos publicados en el 2001, se ha generado una tasa de incremento del 5.1% en la Web of Science (WoS) y del 9.4% para Scopus en la producción científica hasta diciembre del 2018. Dado el tiempo en que se desarrolla la presente investigación y que por ende no se ha dado cierre del año 2019, no es posible calcular la tasa de incremento total hasta esta fecha.

El comportamiento en la producción científica ha presentado una variabilidad importante. Desde el año 2009 hasta el 2013 se evidenció un incremento importante en la producción científica en ambas bases de datos, seguido de un descenso que inició en el 2014 y se mantuvo en bajada hasta el 2016. En el año 2017 se reportó la mayor cantidad de artículos publicados en WoS y Scopus. A partir del año 2018 hasta lo corrido del 2019 se ha reportado un nuevo descenso en la investigación científica sobre conectividad funcional y memoria de trabajo.

Figura 4. *Tendencia de la producción científica por año*



Fuente: Autores

Por otro lado, la Tabla 2 presenta las 10 revistas más representativas dentro del campo de estudio. Al respecto, la revista *Plos One*, reporta el mayor número de artículos, con un total de 8 y 48 citaciones en cada base de datos. Sin embargo, la revista *Neuroimage*, a pesar de tener un número menor de trabajos publicados en comparación a *Plos One*, reporta el mayor número de citaciones, para un total de 648 en WoS y 697 en Scopus. Las revistas *Human Brain Mapping* y *American Journal of Psychiatry* también son muy representativas en tanto sus artículos son altamente citados.

Tabla 2. *Revistas de mayor impacto*

<i>Web of Science (WoS)</i>					<i>Scopus</i>				
<i>Revista</i>	<i>H</i>	<i>TC</i>	<i>TP</i>	<i>Año</i>	<i>Revista</i>	<i>H</i>	<i>TC</i>	<i>TP</i>	<i>Año</i>
Plos One	6	48	8	2011	Plos One	6	48	8	2011
Neuroimage	6	648	7	2001	Neuroimage	6	697	6	2002
Biological Psychiatry	1	44	5	2003	Human Brain Mapping	4	305	5	2009
Human Brain Mapping	4	282	5	2009	Frontiers In Human Neuroscience	3	54	4	2011
Schizophrenia Research	2	79	5	2002	Brain Connectivity	3	61	3	2012
Frontiers in Human Neuroscience	3	57	4	2011	Cerebral Cortex	3	77	3	2011
Neuropsychopharmacology	3	160	4	2010	Neuropsychopharmacology	3	184	3	2010
Cerebral Cortex	3	75	3	2011	Neuroscience	3	117	3	2006
Neuroscience	3	101	3	2006	Behavioural Brain Research	2	11	2	2014
Annals of Neurology	0	0	2	2007	Brain Research	2	22	2	2013

Nota: H=Índice H; TC= Total de citaciones; TP=Total de publicaciones

Fuente: Autores

En la tabla 3, se presenta un resumen de los 10 estudios con mayor nivel de citación de acuerdo con la ecuación de búsqueda planteada inicialmente y a las bases de datos Web of Science y Scopus.

Tabla 3. *Ranking de los 10 artículos con mayor citación según Web of Science y Scopus*

<i>No</i>	<i>Título</i>	<i>Autores</i>	<i>Web of Science</i>			<i>Scopus</i>	
			<i>Año</i>	<i>TC</i>	<i>PC</i>	<i>TC</i>	<i>PC</i>
1	Evidence for abnormal cortical functional connectivity during working memory in schizophrenia	Meyer-Lindenberg, A; Poline, JB; Kohn, PD; Holt, JL; Egan, MF; Weinberger, DR; Berman, KF	2001	366	19,	397	20,
					3		9
2	Functional connectivity in an fMRI working memory task in high-functioning autism	Koshino, H; Carpenter, PA; Minshew, NJ; Cherkassky, VL; Keller, TA; Just, MA	2005	365	24,	396	26,
					3		4
3	Functional connectivity between task-positive and task-negative brain areas and its relation to working memory performance	Hampson, Michelle; Driesen, Naomi; Roth, Jennifer K.; Gore, John C.; Constable, R. Todd	2010	162	16,	173	17,
					2		3
4	Functional connectivity during working memory maintenance	Adam Gazzaley; Jesse; Rissman; Mark D'esposito	2004	NA	NA	225	14,
							1
5	Effects of verbal working memory load on corticocortical connectivity	Honey, GD; Fu, CHY; Kim, J; Brammer, MJ; Croudace, TJ;	2002	144	8	156	8,7

	modeled by path analysis of functional magnetic resonance imaging data.	Suckling, J; Pich, EM; Williams, SCR; Bullmore, ET						
6	Anterior Cingulate Desynchronization and Functional Connectivity with the Amygdala During a Working Memory Task Predict Rapid Antidepressant Response to Ketamine	Salvadore, Giacomo; Cornwell, Brian R.; Sambataro, Fabio; Latov, David; Colon-Rosario, Veronica; Carver, Frederick; Holroyd, Tom; DiazGranados, Nancy; Machado-Vieira, Rodrigo; Grillon, Christian; Drevets, Wayne C.; Zarate, Carlos A., Jr.	2010	115	11, 5	129	12, 9	
7	Regional Brain Activation Changes and Abnormal Functional Connectivity of the Ventrolateral Prefrontal Cortex During Working Memory Processing in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder	Wolf, Robert C.; Plichta, Michael M.; Sambataro, Fabio; Fallgatter, Andreas J.; Jacob, Christian; Lesch, Klaus-Peter; Herrmann, Martin J.; Schoenfeldt-Lecuona, Carlos; Connemann, Bernhard J.; Groen, Georg; Vasic, Nenad	2009	100	9,1	105	9,5 45	
8	Aberrant functional connectivity of dorsolateral prefrontal and cingulate networks in patients with major depression during working memory processing	Vasic, N.; Walter, H.; Sambataro, F.; Wolf, R. C.	2009	86	7,8	94	8,5	
9	Functional connectivity reveals load dependent neural systems underlying encoding and maintenance in verbal working memory	Woodward, TS; Cairo, TA; Ruff, CC; Takane, Y; Hunter, MA; Ngan, ETC	2006	79	5,6	88	6,3	
10	Functional brain connectivity at rest changes after working memory training	Dietsje D. Jolles; Mark A. van Buchem; Eveline A. Crone; Serge A.R.B. Rombouts	2013	76	10, 9	87	12, 4	

Nota: TC= Total de citaciones; PC= Promedio citaciones por año

Fuente: Autores

En relación con los autores, la tabla 4 proporciona el listado de los autores más relevantes, clasificándolos por el número de documentos publicados (TP) en cada base de datos y el total de citas recibidas (TC), además, se relaciona su índice H y se indica el año en que fue publicado el trabajo. El índice H es empleado para caracterizar la producción científica de cada investigador (Hirsch, 2005a). Los autores Xin Tian y Wen Wen Bai son los que presentan un mayor número de trabajos publicados sobre conectividad funcional y memoria de trabajo en ambas bases de datos. Sin embargo, Karen Faith Berman, Fabio Sambataro y Philip D. Kohn reportan el mayor número de citas recibidas, lo que indica que sus trabajos son altamente influyentes.

Tabla 4. Autores más relevantes en el campo de estudio

<i>Web of Science (WoS)</i>					<i>Scopus</i>				
<i>Autor</i>	<i>H</i>	<i>TC</i>	<i>TP</i>	<i>Año</i>	<i>Autor</i>	<i>H</i>	<i>TC</i>	<i>TP</i>	<i>Año</i>
Tian, X	6	47	7	2013	Tian, X	6	47	8	2012
Bai, W.W	4	33	4	2014	Bai, W	4	33	4	2014
Berman, K.F	2	369	3	2001	Jiang, T	3	44	3	2011
Falkai, P	2	82	3	2007	Li, J	3	38	3	2015
Gore, J.C	2	221	3	2003	Li, Y	3	25	3	2013
Gruber, O	2	82	3	2007	Liu, T	3	24	3	2014
Henseler, I	2	82	3	2007	Reiss, A.L	2	32	3	2011
Kohn, P.D	1	367	3	2001	Sambataro, F	3	328	3	2009
Liu, T.T	3	26	3	2014	Wang, C	2	32	3	2015
Reiss, A.L	2	32	3	2011	Wang, Y	2	23	2	2013

Nota: H=Índice H; TC= Total de citas; TP=Total de publicaciones

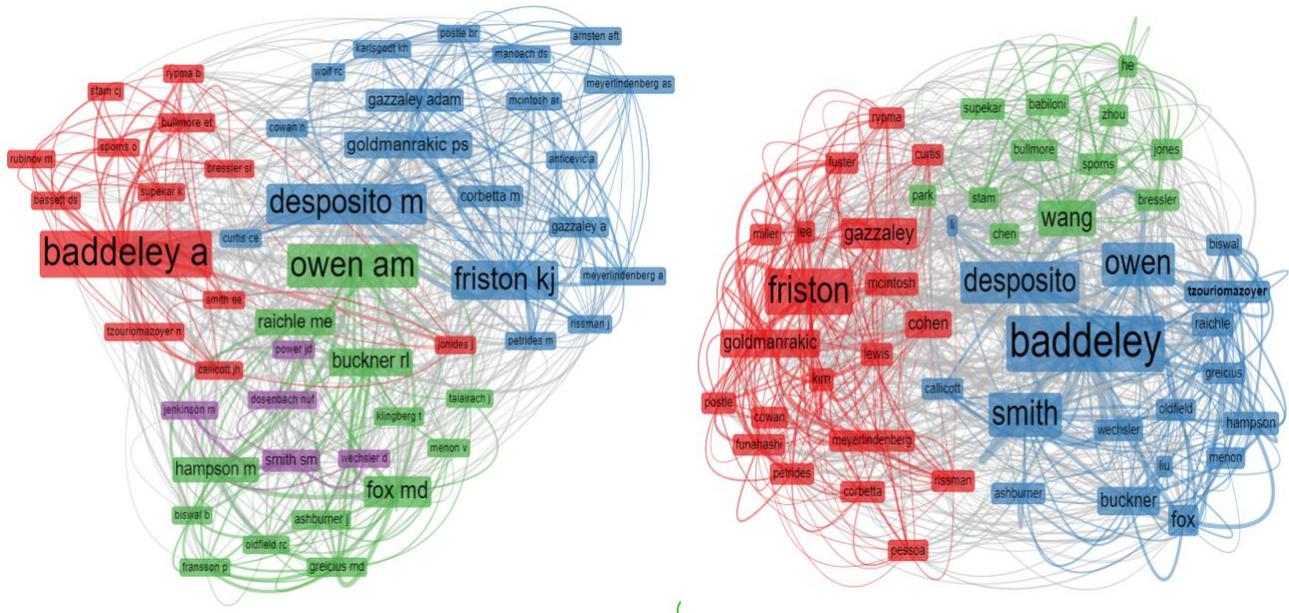
Fuente: Autores

Respecto a la red de citas (figura 5), se identificó que Alan D. Baddeley, si bien no está en los primeros lugares, teniendo en cuenta el número de publicaciones realizadas de acuerdo con el patrón de búsqueda en WoS y Scopus, resulta ser uno de los autores más citados dentro de la red y con un alto número de conexiones, siendo de gran relevancia en lo que respecta a la conectividad funcional en la memoria de trabajo. Así mismo, Mark D' Esposito, Adrian M. Owen y Karl J Friston son autores con alto número de citas dentro de la red. En la figura 5, se pueden observar tres familias de redes de autores en ambas bases de datos. A mayor tamaño del autor mayor número de conexiones en la red (citas).

Figura 5. Red de citas entre familias de autores.

Red citas en Web of Science (WoS)

Red citas en Scopus



Fuente: Autores

Evolución cronológica del campo de estudio a modo de árbol de la ciencia (ToS)

Una vez identificados los artículos, se hace un recuento de los aspectos más importantes de la conectividad funcional y su explicación de las bases neuronales de la MT para crear una visión general del tema brindando una revisión de los aspectos claves con relación a estos constructos. En las raíces, se encuentra un estudio (Raichle et al., 2001) cuyo objetivo fue estudiar las características de la actividad cerebral en línea de base, encontrando una disminución de la actividad cuando se ejecutan tareas dirigidas a una meta, esta actividad fue monitoreada por medio de Resonancia Magnética Funcional y Tomografía de emisión de positrones. Estos hallazgos sugieren, según los autores, la existencia de una red neuronal por defecto que disminuye y en ocasiones suspende sus niveles de actividad durante conductas dirigidas a una meta específica.

Posteriormente, con el propósito de evaluar cómo interactúan regiones cerebrales distantes, un estudio (Gazzaley et al., 2004) utilizó un método de análisis multivariado que también le permitió a los investigadores explorar la conectividad funcional entre regiones cerebrales durante varias etapas de una tarea de reconocimiento de rostros con fase de demora. Para caracterizar la red neuronal relacionada con el mantenimiento de la información “on-line” de los rostros, se utilizó el área de la cara fusiforme para generar mapas de correlación de todo el cerebro.

Luego, un análisis aleatorio de los efectos de los datos de correlación, reveló una red de regiones cerebrales que presentaban correlaciones significativas con el área de la cara fusiforme durante la

fase de demora de la tarea de MT. Esta red de mantenimiento incluye la corteza prefrontal dorso-lateral y ventrolateral, la corteza premotora, el surco intraparietal, el núcleo caudado, el tálamo, el hipocampo, y regiones occipitotemporales. Los hallazgos apoyan la tesis de que la interacción funcional coordinada entre nodos de una red ampliamente distribuida es la base del mantenimiento activo de una representación perceptual (Gazzaley et al., 2004).

En esta misma línea, dado que se conocía que durante el desempeño de tareas cognitivas ciertas regiones del cerebro aumentaban su actividad, mientras que otras la disminuían, se estudió (Fox et al., 2005) en qué medida esta dicotomía relacionada con la tarea se presenta en el cerebro en reposo por medio de la fluctuación de la actividad cerebral evaluada con resonancia magnética funcional. El estudio encontró dos redes neuronales diametralmente opuestas. Una red estaba compuesta por regiones que se activaban junto con una tarea específica y la otra red estaba compuesta por regiones cerebrales que disminuían su actividad o incluso la suspendían al ejecutarse la tarea. Por tal razón, se concluyó que el cerebro estaba organizado en redes dinámicas funcionales que no se correlacionan.

Finalmente, se encuentra un estudio que investigó la conectividad funcional entre la corteza cingulada posterior y la región frontal medial (circunvolución frontal medial y la corteza cingulada anterior) durante una tarea de MT y en reposo, que evaluó las correlaciones temporales de los niveles de activación medidas por medio de las señales de Resonancia Magnética entre las regiones (Hampson et al., 2006) . Se encontró que estas dos regiones estaban funcionalmente conectadas en ambas condiciones. Además, el desempeño en la tarea de MT estaba correlacionado positivamente con la señal de esta conexión funcional no solo durante la tarea de MT sino también en reposo. Por eso, este estudio afirma que estas regiones hacen parte de una red neuronal por defecto que facilita o monitorea el desempeño cognitivo, en lugar de disminuir su actividad durante la tarea cognitiva como se había reportado previamente (Mazoyer et al., 2001).

En cuanto a los artículos que se encuentran en el tronco, son los que le comienzan a dar forma a la teoría de como la conectividad funcional explica las bases neuronales de la MT. Son artículos más específicos en este tema y con el tiempo se han convertido en referentes. En ese sentido, se encontró un estudio (Meyer-Lindenberg et al., 2001) en pacientes con esquizofrenia que debían ejecutar una tarea de MT y en el que se buscaba encontrar alteraciones en términos de conectividad funcional utilizando tomografía de emisión por positrones. Los resultados indican que existen anormalidades estructurales y funcionales de la red de la corteza prefrontal-dorsolateral-hipocampal y que esta alteración explica los déficits observados en pacientes con esquizofrenia, especialmente en el procesamiento semántico.

Por otra parte, un estudio demostró que la manipulación de la demanda cognitiva en una tarea de MT verbal está relacionada con cambios concomitantes en las conexiones cortico-corticales. Los autores encontraron que la activación funcional de la región frontal y parietal está moderada por los cambios en la cantidad de información en la MT y concluyen mencionando que una conexión eficaz desde la corteza frontal a la parietal es fundamental en el componente del repaso articulatorio de la MT o en tareas de automonitoreo (Honey et al., 2002).

Pero los estudios en conectividad funcional también se han utilizado para investigar cambios en la activación de zonas cerebrales durante el procesamiento cognitivo en adultos sanos y adultos con trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Un estudio (Wolf et al., 2009) encontró que el desempeño conductual durante una tarea de MT verbal no varía significativamente entre adultos con TDAH y controles sanos. Sin embargo, durante el periodo de demora, los pacientes con TDAH presentaron una activación menos significativa en la corteza prefrontal ventrolateral (CPFVL) izquierda, así como en regiones occipitales y cerebelares en comparación con sujetos control sanos.

Un análisis independiente de cada uno de los grupos evidenció una red funcional compuesta por regiones prefrontales laterales bilaterales, así como por regiones del núcleo estriado y el giro cingulado. Los adultos con TDAH presentaron menor conectividad en la CPFVL bilateral, la corteza cingulada anterior, el lóbulo parietal superior, y el cerebelo en comparación con controles sanos. Se encontró una mayor conectividad en adultos con TDAH en la región prefrontal derecha y la corteza cingulada dorsal izquierda. Estos hallazgos sugieren un déficit tanto en la activación como en los cambios de conectividad funcional de la CPFVL y el cerebelo, así como anomalías de conectividad funcional de la corteza parietal y cingulado anterior en adultos con TDAH durante el procesamiento de la MT.

Finalmente, en otro estudio (Henseler, Falkai, & Gruber, 2010) que utilizó resonancia magnética funcional para investigar patrones de conectividad funcional en pacientes con esquizofrenia y sujetos sanos durante la ejecución de varias tareas que involucran subcomponentes de la MT, se encontró que, en comparación con sujetos sanos los pacientes con esquizofrenia presentaron menores niveles de conectividad de la corteza prefrontal con la corteza intraparietal y el hipocampo así como una interacción anormal negativa entre la corteza prefrontal dorso-lateral y ventrolateral durante el mantenimiento de información fonológica. Durante el mantenimiento de información visual y -espacial, los pacientes presentaron menores niveles de conectividad entre regiones en la corteza occipital y parietal superior, así como conectividad positiva entre el campo ocular frontal con las áreas de procesamiento visual.

Estos hallazgos sugieren una alteración dentro de las redes que apoyan el funcionamiento de la MT en la esquizofrenia, que se manifiesta en interacciones negativas anormales y disminución de las interacciones positivas. La correlación entre la intensidad de la conexión y el desempeño en tareas de MT sugiere que estas alteraciones podrían ser correlatos neuro-funcionales de los déficits en MT vistos en la esquizofrenia. Las alteraciones de la conectividad prefrontal-hipocampal y parieto-occipital está asociada con síntomas positivos, explicando así el desarrollo de los síntomas desorganizados.

En la parte de las ramas, se ubican las diferentes perspectivas que se encontraron. Las ramas muestran una densidad mayor en la estructura de la red, son artículos que tratan un subtema de la “conectividad funcional en la MT”. El resultado del análisis arrojó 4 enfoques relacionados con los cambios en la conectividad funcional en: sujetos sanos y según el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (American Psychiatric Association, 2013) en: espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, trastornos del neurodesarrollo, trastornos relacionados con traumas y factores de estrés, trastornos depresivos y según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (World Health Organization, 2016) en: trastornos episódicos y paroxísticos.

Cambios en la conectividad funcional en sujetos sanos

En un estudio (Li, Zhang, & Jiang, 2011), se realizó electroencefalografía (EEG) a 14 adultos sanos mientras realizaban una tarea de memoria de campo visual bilateral. Los sujetos tuvieron respuestas más rápidas y precisas a la condición de memoria del campo visual izquierdo (CVI). La diferencia en la amplitud media entre los potenciales relacionados a eventos ipsilateral y contralateral (PRE) en los electrodos parieto-occipitales en el período de intervalo de retención se obtuvo con seis tareas diferentes de memoria. Se midió la conectividad funcional entre 128 regiones cerebrales mediante la sincronización de las bandas de frecuencia theta (4–8 Hz), alfa (8–12 Hz), beta (12–32 Hz) y gamma (32–40 Hz). Los resultados mostraron que las redes cerebrales de las bandas theta, alfa, beta y gamma dependían de la tarea de memoria y del campo visual.

Relacionado con el entrenamiento de la MT, se hizo un estudio (Takeuchi et al., 2013) en donde se investigó si el entrenamiento de la MT afecta los mecanismos cerebrales en estado de reposo, mecanismos que reflejan la actividad cerebral intrínseca así como la conectividad. Los hallazgos sugieren que el entrenamiento de la MT aumentó la conectividad funcional en reposo entre la

corteza prefrontal medial y el precúneo, que son nodos clave de la red neuronal por defecto, disminuyó la conectividad funcional en reposo entre la corteza prefrontal medial y la corteza parietal posterior derecha, que son nodos clave del sistema atencional externo, y aumentó el flujo sanguíneo cerebral en reposo en la corteza prefrontal lateral derecha.

En otro estudio (Greene & Soto, 2014), se investigaron las bases neuronales de dos rutas de la distracción visual: ascendente y descendente. La distracción ascendente, se ha asociado con una red ventral que incluye el giro frontal inferior y la región temporo-parietal. Este estudio también indica que la red dorsal que incluye el giro frontal superior, la corteza parietal superior y el surco intraparietal es la responsable del control voluntario de la atención. Los resultados sugieren que la red atencional ventral puede modularse de manera descendente mediante estímulos irrelevantes para la tarea. Además, se indica cómo la desviación de la atención de estas fuentes de distracción visual ascendente y descendente está modulada por los cambios en la conectividad entre los nodos de la región fronto-parietal ventral y dorsal.

Posteriormente, se realizó un estudio (Sala-Llonch, Palacios, Junque, Bargallo, & Vendrell, 2015) en donde sujetos sanos debían ejecutar una tarea viso-espacial y una tarea viso-perceptual. Los resultados indicaron activación de la corteza frontal inferior y el giro fusiforme en la tarea de MT viso-perceptual, y un alto grado de solapamiento en áreas frontales mediales y parietales en ambas tareas. También se encontró que los tractos que conectan el giro fusiforme con las áreas frontales inferiores correlacionan con velocidad de procesamiento en la tarea de MT viso-perceptual.

Cambios en la conectividad funcional en la Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC)

Con respecto a las alteraciones de tipo neurológico, se encontró un artículo de revisión cuyo objetivo fue evaluar la evidencia con respecto a la efectividad de un entrenamiento cognitivo computarizado de la MT (van de Ven, Murre, Veltman, & Schmand, 2016). Los estudios revisados fueron incluidos si involucraban pacientes con Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) y si la intervención utilizada entrenaba las funciones ejecutivas. En total se tuvieron en cuenta veinte estudios. Sin embargo, los hallazgos reportados indican que los resultados son inconclusos dado que: cuatro estudios no encontraron mejoría en el desempeño de los pacientes (Åkerlund, Esbjörnsson, Sunnerhagen, & Björkdahl, 2013; Fernandez et al., 2012; Lin et al., 2014; Ponsford & Kinsella, 1988; Roby-Brami, Hermsdorfer, Roy, & Jacobs, 2012), cinco de los trabajos tenidos en cuenta encontraron mejorías solo en una parte de las medidas de resultado (Chen, Thomas,

Glueckauf, & Bracy, 1997; Pentland & Anderson, 1992; Spikman, Boelen, Lamberts, Brouwer, & Fasotti, 2010; Westerberg et al., 2007; Zickefoose, Hux, Brown, & Wulf, 2013), y siete investigaciones reportaron un mejor desempeño en todas las pruebas de funcionamiento ejecutivo (De Luca et al., 2014; Hauke, Fimm, & Sturm, 2011; Lundqvist, Grundstrm, Samuelsson, & Rönnerberg, 2010; Prokopenko et al., 2013; Sturm et al., 2003; Sturm, Willmes, Orgass, & Hartje, 1997; Van Vleet, Chen, Vernon, Novakovic-Agopian, & D'Esposito, 2015). Por otra parte, se encontró que en un estudio de caso único fueron reportados cambios estructurales de sustancia blanca a lo largo del entrenamiento, pero además, estos cambios se mantuvieron una vez el participante terminó el entrenamiento (Nordvik et al., 2014). Sin embargo, los estudios reportados presentaron limitaciones metodológicas entre las que se encontraron: ausencia de grupo control activo, efectos test-retest y efecto placebo.

En un estudio posterior, el objetivo fue definir los efectos de la EVC en redes sincronizadas identificadas previamente con frecuencias theta y gamma durante una tarea de MT verbal (Rutar Gorišek et al., 2016). Se realizó electroencefalografía de alta densidad y por otra parte análisis de coherencia relacionado con la tarea para mapear las redes funcionales de MT. Se hipotetizó que un EVC en el área de broca alteraría los niveles de sincronización relacionados con la tarea tanto en las frecuencias theta y gamma, mientras los pacientes con lesión en el área de broca ejecutaban tareas de MT verbal. Los resultados demostraron que un EVC en el área de broca también afecta dos redes distintas relacionadas con la MT. Probablemente estas redes funcionales theta y gamma representan los procesos fonológicos y ejecutivos. Este desequilibrio entre la sincronización theta relacionado con la tarea y la desincronización en pacientes con lesión en el área de broca representa un balance interrumpido entre las redes funcionales irrelevantes de la MT. Finalmente, se encontró una desintegración en la red gamma fronto-parietal izquierda en pacientes con lesión en el área de broca, lo cual refleja daños en el bucle fonológico.

En una investigación reciente, el propósito fue describir la topología de las redes cerebrales relevantes asociadas a distintas operaciones de la MT a través de la tarea de reconocimiento de ítems de Sternberg (decodificación, almacenamiento y recuperación) en adultos saludables (Toppi et al., 2018). Se realizó electroencefalografía de alta densidad en 17 pacientes mientras atendían estímulos visuales. Los correlatos neuronales de la MT se evaluaron por medio de una combinación de métodos de procesamiento de señales de electroencefalografía, con el propósito de extraer descriptores sintéticos de las redes complejas subyacentes a los procesos de decodificación, almacenamiento y recuperación del constructo de MT. El análisis de grupo evidenció que en fase de

decodificación la topología de las redes cerebrales fue superior con respecto a las fases de almacenamiento y recuperación en las demás frecuencias, indicando así que, durante la decodificación de estímulos, la organización de la red global podría óptimamente promover el flujo de la información entre las subredes de MT. Estos hallazgos indican que el uso de medidas de conectividad derivadas de electroencefalografía, en conjunto con los índices topológicos, ofrecen un método confiable para monitorear los componentes de la MT y apoyar así la evaluación clínica de las funciones cognitivas ante la presencia del deterioro de la MT, como sucede en la EVC.

Por último, un trabajo tuvo como propósito comparar la relación entre las funciones ejecutivas y conexiones de las redes fronto-parietales en reposo comparando veinte niños que sufrieron EVC isquémico y 22 niños sanos (Kornfeld et al., 2018). Fueron evaluadas las siguientes funciones: inhibición, fluidez verbal, velocidad de procesamiento, atención dividida, MT, razonamiento conceptual y funciones ejecutivas en la vida diaria. Se realizó resonancia magnética de alta resolución en estado de reposo. De la misma manera se hizo un análisis por componentes independientes para identificar la red fronto-parietal. Las conexiones funcionales se obtuvieron a través de matrices de correlación y la asociación entre medidas cognitivas y conexiones funcionales se obtuvo a través de la correlación de Pearson. Los pacientes del grupo experimental y sujetos del grupo control tuvieron un desempeño dentro de los límites normales en tareas de funcionamiento ejecutivo. Sin embargo, los sujetos que sufrieron EVC tuvieron un desempeño significativamente menor en pruebas de fluidez, velocidad de procesamiento y razonamiento conceptual que los sujetos control. Por otra parte, la conectividad funcional en estado de reposo entre el lóbulo parietal inferior derecho e izquierdo se redujo significativamente en pacientes con EVC pediátrico. La fluidez, la velocidad de procesamiento y el razonamiento perceptual correlacionaron positivamente con la conexión interhemisférica del lóbulo parietal inferior tanto en el grupo experimental como en el grupo control.

Cambios en la conectividad funcional en el espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos

Desde esta perspectiva, se encontró un estudio (Godwin, Ji, Kandala, 2017) cuyo objetivo fue investigar la conectividad funcional durante una tarea de MT (n-back) en pacientes con esquizofrenia. Se hipotetizó que la red neuronal por defecto y la red de control cognitivo (fronto-parietal) estarían desconectadas. Los resultados sugieren que la conectividad dentro de la red cíngulo-opercular y dorsal atencional aumentó durante la ejecución de la tarea 2n-back. Los hallazgos también apoyan el papel de la red fronto-parietal, cíngulo-opercular y dorsal atencional en

la MT e indican que el patrón de conectividad funcional de la red fronto-parietal en pacientes con esquizofrenia presenta diferencias significativas en comparación con sujetos sanos al ejecutarse la tarea de MT. De la misma manera se encontró que la conectividad entre la red fronto-parietal y la red neuronal por defecto disminuyó significativamente en la tarea 0n-back.

En un estudio similar (Loeb et al., 2018), el objetivo fue evaluar los correlatos neuronales de la MT en esquizofrenia de inicio infantil (EII). Un grupo de adultos con EII, hermanos de pacientes con EII no psicóticos y controles sanos completaron una tarea de MT (1n-back y 2n-back), además, se utilizó resonancia magnética funcional. Los autores reportan que los pacientes con EII puntuaron significativamente por debajo de los sujetos control en todas las tareas. De la misma manera, los pacientes con EII presentaron menores niveles de activación en la corteza prefrontal dorso-lateral, corteza parietal posterior, cerebelo, y núcleo caudado y menores niveles de conectividad funcional fronto-parietal y cortico-estriatal en comparación con sujetos control. Los hermanos de los pacientes con EII tuvieron niveles de activación y conectividad intermedia entre los pacientes y los sujetos sanos en las mismas regiones reportadas. Este estudio concluye afirmando que la disminución en la activación y en la conectividad de la red de MT en la EII explica la continuidad patofisiológica en la adultez.

Cambios en la conectividad funcional en los trastornos del neurodesarrollo

En esta perspectiva, se encontró un estudio (Wu et al., 2017) que comparó patrones de conectividad funcional relacionados con MT en niños saludables y niños con TDAH, así como los efectos del metilfenidato. Se utilizó resonancia magnética funcional en dos ocasiones con 20 niños y se suministró metilfenidato (una dosis, 10 mg) o un placebo. Por otra parte, 30 niños saludables también fueron escaneados en una ocasión. De la misma manera se utilizó resonancia magnética funcional durante una tarea de MT (n-back) para evaluar los patrones de conectividad funcional. Este estudio encontró que no hay diferencias significativas en el desempeño conductual entre niños con TDAH, tratados con metilfenidato o placebo, y controles saludables. En comparación con los sujetos control, los niños con TDAH que recibieron el placebo presentaron mayores niveles de conectividad funcional en la red frontoparietal, y disminución de la conectividad funcional en la red de control ejecutivo. El metilfenidato normalizó los patrones de conectividad funcional anormal y mejoró significativamente la conectividad funcional en la red de control ejecutivo.

En un estudio similar (Zhao et al., 2017) con pacientes con TDAH, se evaluó la red funcional de las subregiones insulares (Ínsula anterior [IA], Ínsula medial [IM] e Ínsula posterior [IP]). Además,

se estudió su correlación con una escala de evaluación del funcionamiento ejecutivo que incluía inhibición, cambio de tarea, y MT. Se analizaron datos de resonancia magnética funcional en reposo de 28 adultos con TDAH y 30 sujetos saludables, se analizó la conectividad funcional en estado de reposo de las subregiones insulares y se estudió su relación con la evaluación conductual de la función ejecutiva- versión adultos (BRIEF-A). En comparación con los adultos saludables, los adultos con TDAH presentaron alteración de la conectividad funcional en estado de reposo de la IA. No se encontraron diferencias significativas en la conectividad funcional en estado de reposo de la IM e IP entre los dos grupos. En el grupo de sujetos saludables, las puntuaciones de MT estuvieron asociadas con la conectividad funcional en estado de reposo de la IA, el precúneo y la circunvolución temporal. Aun así, no se encontraron correlaciones entre estas variables en el grupo con TDAH.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la metodología utilizada y forma de visualización de los artículos, se consiguió el principal objetivo de la investigación, que fue identificar las diferentes perspectivas en torno a cómo desde la conectividad funcional se pueden explicar las bases neuronales de la MT (ramas). Como resultado final, se muestra que en la actualidad los estudios se están enfocando en 6 perspectivas: cambios en la conectividad funcional en sujetos sanos, espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, trastornos del neurodesarrollo, trastornos relacionados con traumas y factores de estrés, trastornos depresivos y trastornos episódicos y paroxísticos.

La perspectiva conexionista, también conocida como modelo de procesamiento distribuido en paralelo (PDP), es un postulado teórico basado en modelos computacionales que tiene como propósito modelar aspectos de la cognición, percepción y conducta humana, así como los procesos que subyacen a esta conducta, el almacenamiento y recuerdo de la información. Desde esta línea de trabajo, la comprensión de la conducta y los estados mentales está basada en el conocimiento de los procesos neuronales que soportan la cognición (McClelland & Rumelhart, 1986).

Esta perspectiva postula que el procesamiento de la información se da a través de elementos llamados nodos o unidades que tienen una dinámica similar a la de la neurona. Cada nodo recibe una entrada (excitatoria o inhibitoria) proveniente de otros nodos, responde a esa entrada, y de la misma manera excita o inhibe otros nodos con los que está conectado (Elman, 2001).

En lo que concierne a la MT, el cerebro debe codificar, almacenar y procesar información (Baddeley, 2012; Unsworth, 2010). Estas habilidades dependen de una dinámica persistente y transitoria (Nachstedt & Tetzlaff, 2017). La dinámica persistente hace referencia a una red neuronal dinámica producto de un grupo de neuronas que están constantemente activas (Curtis & D'Esposito, 2003; Deco & Rolls, 2003; Durstewitz, Seamans, & Sejnowski, 2000; Fuster & Alexander, 1971). Por otra parte, en la dinámica transitoria, se presenta un flujo menos continuo de la actividad neuronal a lo largo de una amplia población neuronal (Jaeger & Eck, 2008; Mazor & Laurent, 2005; Pascanu & Jaeger, 2011; Rainer & Miller, 2002). La constante representación (persistente) de los estímulos almacenados en la MT se ha estudiado a través de neuro-imágenes y electrofisiología (Bettencourt & Xu, 2015; Onton, Delorme, & Makeig, 2005; Wolff, Ding, Myers, & Stokes, 2015).

Se considera que el mantenimiento de los recuerdos se debe a un aumento de la actividad en la corteza prefrontal (Fuster & Alexander, 1971). La corteza prefrontal dirige la atención hacia las representaciones que mantiene el cerebro. Algunos de los estudios reportan evidencia de la representación de la información durante el mantenimiento de la misma en áreas sensoriales, frontales, parietales y temporales (Ester, Sprague, & Serences, 2015), siendo las áreas frontales quienes retienen la información en una escala más abstracta que sensorial (Christophel, Klink, Spitzer, Roelfsema, & Haynes, 2017).

Aunque el modelo conexionista ha tenido influencia casi en cada uno de los subdominios de la ciencia cognitiva, varios investigadores consideran que desde esta perspectiva no se encontrarían relaciones con una visión sobre la mente como un sistema de procesamiento de símbolos y por tal razón consideran al modelo conexionista como insuficiente como marco teórico explicativo de la cognición (Rogers, 2009).

Como se podrá inferir, este es un modelo interesante en las neurociencias cognitivas comportamentales, dado que, entre otras cosas, representa patrones complejos de la conducta a través de una perspectiva que representa una gran similitud con redes neuronales, que están constituidas por cuerpos neuronales que permiten la creación de núcleos y axones que forman conexiones en la sustancia blanca. Las posibilidades de llevar a cabo investigación están relacionadas con el desarrollo de modelos que simulen tales redes (Valencia & Delgado, 2013).

Además de los estudios en neuroimagen que se han enfocado en los correlatos neuronales de la MT, otros estudios se han interesado en investigar las diferencias individuales en esta habilidad cognitiva. Estas diferencias se han medido de acuerdo al desempeño en tareas cognitivas, como el span de repetición verbal y tareas de reconocimiento continuo. De hecho, los trabajos más recientes,

buscan relacionar el desempeño en estas tareas con las diferencias individuales en el funcionamiento cerebral (Bertolero, Yeo, Bassett, & D'Esposito, 2018). Por ejemplo, algunos estudios han demostrado que patrones distribuidos de conectividad funcional predicen de manera clara las diferencias individuales en tareas de MT por medio del modelamiento predictivo basado en conectomas (Avery et al., 2019). Esta técnica permite construir modelos que predicen las diferencias individuales en MT a partir de patrones de conectividad funcional de todo el cerebro en individuos del proyecto de conectoma humano mientras ejecutan una tarea n-back o en reposo. Esta metodología complementa un cuerpo de trabajo que está dedicado a la predicción de resultados y conductas a partir de patrones de conectividad funcional a gran escala (Gong et al., 2019; Smith et al., 2015; Woo, Chang, Lindquist & Wager, 2017).

De la misma manera, estos estudios han demostrado la fuerte relación entre MT e inteligencia fluida global (IFG): Los modelos en IFG predicen significativamente las puntuaciones en tareas de MT, y viceversa. Aunque el solapamiento entre MT e IFG no es completo, si es sólido y ha sido predominante en las conexiones entre regiones prefrontales, parietales y motoras (Avery et al., 2019) . Lo anterior apoya la hipótesis de que la MT y la IFG dependen de sistemas neuronales compartidos, especialmente aquellos que involucran regiones parietales y prefrontales, las cuales nos permiten mantener una representación aún en la presencia de interferencia (Cohen & D'Esposito, 2016).

CONCLUSIONES

Este artículo muestra un análisis de citas con respecto a “conectividad funcional y MT”. El resultado del análisis se mostró en forma de árbol (Tree of Science) para entender, de forma visual, la evolución de este tema. Los artículos ubicados en la “raíz” fueron catalogados como la base de la teoría. Los artículos ubicados en el “tronco” dieron estructura al tema de la contribución de los estudios en conectividad funcional a la explicación de las bases neuronales de la MT y los artículos ubicados en las “ramas” se definieron como las diferentes perspectivas.

Con respecto a las regiones neuronales que respaldan el funcionamiento de la MT se han podido identificar dos redes principales: una red dorsal compuesta por la corteza prefrontal dorso-lateral derecha, corteza parietal posterior derecha y surco interparietal (responsables del ejecutivo central y

agenda viso-espacial) y una red ventral que incluye el área de broca (AB 44) (repetición subvocal) y la región del giro supramarginal izquierda (almacenamiento).

Los procesos de conectividad funcional en sujetos sanos han logrado establecer que la MT depende de la actividad coordinada de la red cortical dorsal anclada en la corteza prefrontal dorso-lateral, la corteza parietal y la corteza cingulada anterior. Por otra parte, se hipotetiza que la corteza prefrontal dorso-lateral está involucrada en la codificación, establecimiento de prioridades atencionales y manipulación de la información. La corteza parietal se encarga de mantener los procesos atencionales y de almacenar información y la corteza cingulada anterior permite la detección de errores y la adaptación de la conducta (Galeano Weber, Hahn, Hilger, & Fiebach, 2017).

Con respecto a esta línea de trabajo, sería de gran importancia estudiar la relación entre la función de la red de MT y sus correlatos conductuales, sin embargo, estos estudios no se deberían enfocar en un número limitado de técnicas de neuroimagen o variables conductuales. Esto representaría una serie de inconvenientes al hacer inferencias acerca de la naturaleza de las diferencias entre pacientes con patologías psiquiátricas en la medida que hay amplias diferencias con respecto a variables conductuales.

Por otra parte, se ha logrado evidenciar que los estudios de conectividad funcional en pacientes con EVC han encontrado un aumento significativo de la conectividad funcional entre la red neuronal por defecto, la corteza prefrontal, regiones temporales y el giro cingulado posterior. De la misma manera, se ha encontrado una disminución significativa en la conectividad funcional entre la red neuronal por defecto y el giro temporal medial derecho, y entre la red atencional dorsal y la corteza prefrontal. Dado lo anterior, la memoria como proceso cognitivo es una de las funciones cognitivas más afectadas posterior a un EVC (Puig et al., 2018).

En este sentido, futuras investigaciones deberían enfocarse en la construcción de un perfil cognitivo, especialmente en el desempeño de la memoria de pacientes con EVC, de tal manera que se pueda comprender con mayor amplitud la particularidad de los déficits con el propósito de construir programas de estimulación y rehabilitación cognitiva que permitan procesos de recuperación más efectivos y aplicados a la realidad de cada paciente.

Además del análisis de los procesos de conectividad funcional en sujetos sanos y pacientes con EVC, este estudio también ha logrado establecer que los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia sufren de un síndrome de desconexión. Se ha reportado como una falla en la conectividad funcional que disminuye la integración cortical y la activación de redes necesarias para el desempeño de tareas de MT. De la misma manera, se ha comprobado la hipofrontalidad en pacientes esquizofrénicos.

Según los hallazgos, el flujo sanguíneo en la corteza prefrontal dorso-lateral es anormalmente bajo al ejecutar tareas de MT. También se ha reportado una reducción en el número de neuronas en la corteza prefrontal. Otros hallazgos reportan una disminución en la actividad fronto-temporal lo cual indicaría que algunos pacientes utilizan estrategias alternas para la correcta ejecución de una tarea de MT (Cassidy et al., 2016).

Finalmente, este estudio ha logrado reportar que en pacientes con TDAH expuestos a tareas de MT es evidente la alteración en la conectividad funcional de las cortezas temporal, frontal y parietal. En este sentido, se ha hipotetizado que los déficits en la actividad de la corteza prefrontal de pacientes con TDAH están acompañados por el reclutamiento de regiones alternativas que son menos efectivas y flexibles durante la ejecución de tareas de MT. Estudios recientes que evalúan el desempeño en tareas de MT en adultos y niños con TDAH sugieren una alteración de la corteza prefrontal y la corteza cingulada anterior en conjunto con la activación de regiones suplementarias dentro de las que se reportan áreas subcorticales inferiores y posteriores lo que implica el reclutamiento de regiones tradicionalmente menos involucradas en el funcionamiento de MT (Jaquerod, Mesrobian, Villa, Lintas, & Bader, 2020).

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Åkerlund, E., Esbjörnsson, E., Sunnerhagen, K. S., & Björkdahl, A. (2013). Can computerized working memory training improve impaired working memory, cognition and psychological health? *Brain Injury*, 27(13), 1649-1657 <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.830195>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*. Washington, DC. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
- Aria, M., & Cuccurullo, C. (2017). bibliometrix: An R- tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*, 11(4), 959-975. <http://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>
- Avery, E. W., Yoo, K., Rosenberg, M. D., Greene, A. S., Gao, S., Na, D. L., ... Chun, M. M. (2019). Distributed patterns of functional connectivity predict working memory performance in novel healthy and memory-impaired individuals. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 32(2), 241-255 https://doi.org/10.1162/jocn_a_01487
- Baddeley, A. D. (2012). Working memory: Theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*, 63(1), 1–29. <https://doi.org/10.4324/9781315111261>
- Baddeley, A. (2019). The episodic Buffer. En Baddeley, A (Eds.), *Working memories Postmen, Divers and the cognitive revolution* (50-60). New York: Routledge.
- Bastian, M., Heymann, S., & Jacomy, M. (2009). Gephi: an open source software for exploring and manipulating networks. *Proceedings of International AAAI Conference on Web and Social Media*, 361- 362. <https://doi.org/10.13140/2.1.1341.1520>
- Bertolero, M. A., Yeo, B. T. T., Bassett, D. S., & D'Esposito, M. (2018). A mechanistic model of connector hubs, modularity and cognition. *Nature Human Behaviour*, 2(10), 765-777. <https://doi.org/10.1038/s41562-018-0420-6>
- Bettencourt, K. C., & Xu, Y. (2015). Decoding the content of visual short-term memory under distraction in occipital and parietal areas. *Nature Neuroscience*, 19(1), 150-157 <https://doi.org/10.1038/nn.4174>
- Blondel, V. D., Guillaume, J. L., Lambiotte, R., & Le- febvre, E. (2008). Fast unfolding of communities in large networks. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 10(1), 1-12. <https://doi.org/1742- 5468/2008/10/P10008>
- Cassidy, C. M., Van Snellenberg, J. X., Benavides, C., Slifstein, M., Wang, Z., Moore, H., ... Horga, G. (2016). Dynamic connectivity between brain networks supports working memory: Relationships to dopamine release and schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 36(15), 4377-4388. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3296-15.2016>
- Chen, S. H. A., Thomas, J. D., Glueckauf, R. L., & Bracy, O. L. (1997). The effectiveness of computer-assisted cognitive rehabilitation for persons with traumatic brain injury. *Brain*, 11(3), 197-209. *Injury*. <https://doi.org/10.1080/026990597123647>
- Christophel, T. B., Klink, P. C., Spitzer, B., Roelfsema, P. R., & Haynes, J. D. (2017). The Distributed Nature of Working Memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(2), 11-124. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.12.007>
- Cohen, J. R., & D'Esposito, M. (2016). The segregation and integration of distinct brain networks and their relationship to cognition. *Journal of Neuroscience*, 36(48),12083-12094. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2965-15.2016>
- Constantinidis, C, Franowicz, M. N., & Goldman-Rakic, P. S. (2001). Coding specificity in cortical microcircuits: a multiple-electrode analysis of primate prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 21(10), 3646-3655. <https://doi.org/21/10/3646> [pii]
- Constantinidis, C., & Goldman-Rakic, P. S. (2002). Correlated Discharges Among Putative Pyramidal Neurons and Interneurons in the Primate Prefrontal Cortex. *Journal of Neurophysiology*, 88(6), 3487-3497. <https://doi.org/10.1152/jn.00188.2002>
- Curtis, C. E., & D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working

- memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(9), 415-423 [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(03\)00197-9](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(03)00197-9)
- De Luca, R., Calabrò, R. S., Gervasi, G., De Salvo, S., Bonanno, L., Corallo, F., ... Bramanti, P. (2014). Is computer-assisted training effective in improving rehabilitative outcomes after brain injury? A case-control hospital-based study. *Disability and Health Journal*, 7(3), 356-360. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2014.04.003>
- Deco, G., & Rolls, E. T. (2003). Attention and working memory: A dynamical model of neuronal activity in the prefrontal cortex. *European Journal of Neuroscience*, 18(8), 2374-2390. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02956.x>
- Durstewitz, D., Seamans, J. K., & Sejnowski, T. J. (2000). Neurocomputational models of working memory. *Nature Neuroscience*, 3 Suppl, 1184-1191. <https://doi.org/10.1038/81460>
- Elman, J. L. (2001). Connectionism and language acquisition. *Language Development: The Essential Readings*. <https://doi.org/10.1080/016909698386483>
- Eriksson, J., Vogel, E. K., Lansner, A., Bergström, F., & Nyberg, L. (2015). Neurocognitive Architecture of Working Memory. *Neuron*, 88(1), 33-46. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.020>
- Ester, E. F., Sprague, T. C., & Serences, J. T. (2015). Parietal and Frontal Cortex Encode Stimulus-Specific Mnemonic Representations during Visual Working Memory. *Neuron*, 87(4), 893-905. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.07.013>
- Fernandez, E., Luisa Bringas, M., Salazar, S., Rodriguez, D., Eugenia Garcia, M., & Torres, M. (2012). Clinical Impact of RehaCom Software for Cognitive Rehabilitation of Patients with Acquired Brain Injury. *Medic Review*, 14(4), 32-35. <https://doi.org/10.1590/S1555-79602012000400007>
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The Human Brain Is Intrinsically Organized into Dynamic, Anticorrelated Functional Networks. *PNAS*, 102(27), 9673-9678. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504136102>
- Fuster, J. M., & Alexander, G. E. (1971). Neuron Activity Related to Short-Term Memory. *Science*, 173(3997), 652-654. <https://doi.org/10.1126/science.173.3997.652>
- Galeano Weber, E. M., Hahn, T., Hilger, K., & Fiebach, C. J. (2017). Distributed patterns of occipito-parietal functional connectivity predict the precision of visual working memory. *NeuroImage*, 146, 404-418. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.006>
- Gazzaley, A., Rissman, J., & D'Esposito, M. (2004). Functional connectivity during working memory maintenance. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 4(4), 580-599. <https://doi.org/10.3758/CABN.4.4.580>
- Godwin, Ji, Kandala, M. (2017). Functional connectivity of cognitive Brain networks in schizophrenia during a Working Memory Task. *Frontiers in Psychiatry*, 8(294), 1-12.
- Goldman-Rakic, P. S. (1988). Topography of Cognition: Parallel Distributed Networks in Primate Association Cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 11, 137-155. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.11.030188.001033>
- Gong, W., Cheng, F., Rolls, E. T., Lo, C. Y. Z., Huang, C. C., Tsai, S. J., ... Feng, J. (2019). A powerful and efficient multivariate approach for voxel-level connectome-wide association studies. *NeuroImage*, 188, 628-641. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.12.032>
- Greene, C. M., & Soto, D. (2014). Functional connectivity between ventral and dorsal frontoparietal networks underlies stimulus-driven and working memory-driven sources of visual distraction. *NeuroImage*, 84, 290-298. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.060>
- Hampson, M., Driesen, N. R., Skudlarski, P., Gore, J. C., & Constable, R. T. (2006). Brain connectivity related to working memory performance. *Journal of Neuroscience*, 26(51), 13338-13343. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3408-06.2006>

- Hauke, J., Fimm, B., & Sturm, W. (2011). Efficacy of alertness training in a case of brainstem encephalitis: Clinical and theoretical implications. *Neuropsychological Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1080/09602011.2010.541792>
- Henseler, I., Falkai, P., & Gruber, O. (2010). Disturbed functional connectivity within brain networks subserving domain-specific subcomponents of working memory in schizophrenia: Relation to performance and clinical symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, 44(6), 364-372. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.09.003>
- Hirsch, J. E. (2005a). An index to quantify an individual's scientific research output. *PNAS*, 102(46), 16569-16572. [https://doi.org/10.1061/41064\(358\)182](https://doi.org/10.1061/41064(358)182)
- Hirsch, J. E. (2005b). An index to quantify an individual ' s scientific research output. *PNAS*, 102(46), 16569-16572. <https://doi.org/10.1073/pnas.0507655102>
- Honey, G. D., Fu, C. H. Y., Kim, J., Brammer, M. J., Croudace, T. J., Suckling, J., ... Bullmore, E. T. (2002). Effects of Verbal Working Memory Load on Corticocortical Connectivity Modeled by Path Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Data. *NeuroImage*, 17(2), 573-582. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1193>
- Jaeger, H., & Eck, D. (2008). Can't get you out of my head: A connectionist model of cyclic rehearsal. En: Wachsmuth I., Knoblich G. (eds) Modeling Communication with Robots and Virtual Humans. Lecture Notes in Computer Science, vol. 4930. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-79037-2_17.
- Jaquerod, M. E., Mesrobian, S. K., Villa, A. E. P., Lintas, A., & Bader, M. (2020). Early attentional modulation by working memory training in young adult ADHD patients during a risky decision-making task. *Brain Sciences*, 10(1), 1-19. <https://doi.org/10.3390/brainsci10010038>
- Kornfeld, S., Yuan, R., Biswal, B. B., Grunt, S., Kamal, S., Delgado Rodríguez, J. A., ... Everts, R. (2018). Resting-state connectivity and executive functions after pediatric arterial ischemic stroke. *NeuroImage: Clinical*, 17, 359-367. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.10.016>
- Kyriakopoulos, M., Dima, D., Roiser, J. P., Corrigall, R., Barker, G. J., & Frangou, S. (2012). Abnormal functional activation and connectivity in the working memory network in early-onset schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(9), 911-20.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.06.020>
- Landinez, D., & Montoya D. (2019). Políticas de salud pública para la prevención y el tratamiento de la enfermedad vascular cerebral: una revisión sistemática por medio de la metodología TOS (Tree of Science). *Medicina U.P.B*, 38 (2), 129-139. <https://doi.org/10.18566/medupb.v38n2.a05>
- Landinez, D., Montoya, D., & Robledo, S. (2019). Executive function performance in patients with obesity: A systematic Review. *Psychologia*, 13(2), 121-134. Doi: 10.21500/19002386.4230.
- Li, L., Zhang, J.-X., & Jiang, T. (2011). Visual Working Memory Load-Related Changes in Neural Activity and Functional Connectivity. *PLoS ONE*, 6(7), e22357. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022357>
- Lin, Z. cheng, Tao, J., Gao, Y. lin, Yin, D. zhi, Chen, A. zhen, & Chen, L. dian. (2014). Analysis of central mechanism of cognitive training on cognitive impairment after stroke: Resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Journal of International Medical Research*, 42(3), 659-668. <https://doi.org/10.1177/0300060513505809>
- Loeb, F. F., Zhou, X., Craddock, K. E. S., Shora, L., Broadnax, D. D., Gochman, P., ... Liu, S. (2018). Reduced Functional Brain Activation and Connectivity During a Working Memory Task in Childhood-Onset Schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 57(3), 166-174. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.12.009>
- Lundqvist, A., Grundstrm, K., Samuelsson, K., & Rönnerberg, J. (2010). Computerized training of working memory in a group of patients suffering from acquired brain injury. *Brain Injury*, 24(10), 1173-1183. <https://doi.org/10.3109/02699052.2010.498007>

- Mazor, O., & Laurent, G. (2005). Transient dynamics versus fixed points in odor representations by locust antennal lobe projection neurons. *Neuron*, 48(4), 661-673. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.09.032>
- Mazoyer, B., Zago, L., Mellet, E., Bricogne, S., Etard, O., Houdé, O., ... Tzourio-Mazoyer, N. (2001). Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Research Bulletin*, 54(3), 287-298. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(00\)00437-8](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(00)00437-8)
- McClelland, J., & Rumelhart, D. (1986). *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure cognition. Psychological and biological models*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Meyer-Lindenberg, A., Poline, J.-B., Kohn, P. D., Holt, J. L., Egan, M. F., Weinberger, D. R., & Berman, K. F. (2001). Evidence for Abnormal Cortical Functional Connectivity During Working Memory in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1809-1817. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1809>
- Nachstedt, T., & Tetzlaff, C. (2017). Working Memory Requires a Combination of Transient and Attractor-Dominated Dynamics to Process Unreliably Timed Inputs. *Scientific Reports*, 7(1), 2473. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02471-z>
- Nordvik, J. E., Walle, K. M., Nyberg, C. K., Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Westlye, L. T., & Tornas, S. (2014). Bridging the gap between clinical neuroscience and cognitive rehabilitation: The role of cognitive training, models of neuroplasticity and advanced neuroimaging in future brain injury rehabilitation. *NeuroRehabilitation*, 34(1), 81-85. <https://doi.org/10.3233/NRE-131017>
- Onton, J., Delorme, A., & Makeig, S. (2005). Frontal midline EEG dynamics during working memory. *NeuroImage*, 27(2), 341-356. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.04.014>
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1), 46-59. <https://doi.org/10.1002/hbm.20131>
- Pascanu, R., & Jaeger, H. (2011). A neurodynamical model for working memory. *Neural Networks*, 24(2), 199-207. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2010.10.003>
- Pentland, B., & Anderson, S. (1992). Microcomputer-based Attentional Retraining after Brain Damage: A Randomised Group Controlled Trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2(2), 97-115. <https://doi.org/10.1080/09602019208401399>
- Ponsford, J. L., & Kinsella, G. (1988). Evaluation of a remedial programme for attentional deficits following closed-head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10(6), 693-708. <https://doi.org/10.1080/01688638808402808>
- Prokopenko, S. V., Mozheyko, E. Y., Petrova, M. M., Koryagina, T. D., Kaskaeva, D. S., Chernykh, T. V., ... Bezdenezhnikh, A. F. (2013). Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs. *Journal of the Neurological Sciences*, 325(1), 148-153. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.12.024>
- Puig, J., Blasco, G., Alberich-Bayarri, A., Schlaug, G., Deco, G., Biarnes, C., ... Pedraza, S. (2018). Resting-state functional connectivity magnetic resonance imaging and outcome after acute stroke. *Stroke*, 49(10), 2353-2360. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021319>
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *PNAS*, 98(2), 676-682. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.2.676>
- Rainer, G., & Miller, E. K. (2002). Timecourse of object-related neural activity in the primate prefrontal cortex during a short-term memory task. *The European Journal of Neuroscience*, 15(7), 1244-1254. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.01958.x>
- Robledo, S., Osorio, G. A. G., & López, C. (2014). Networking en pequeña empresa: una revisión bibliográfica utilizando la teoría de grafos. *Revista Vínculos*, 11(2), 6-16.

- <https://doi.org/https://doi.org/10.14483/issn.2322-939X>
- Roby-Brami, A., Hermsdorfer, J., Roy, A. C., & Jacobs, S. (2012). A neuropsychological perspective on the link between language and praxis in modern humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 367(1585), 144–160. <https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0122>
- Rogers, T. T. (2009). Connectionist Models. *Networks*, 3, 75–82. Recuperado de: <http://www.cnbc.cmu.edu/~plaut/IntroPDP/papers/Rogers09chap.connModels.pdf>
- Rutar Gorišek, V., Zupanc Isoski, V., Belič, A., Manouilidou, C., Koritnik, B., Bon, J., ... Zidar, J. (2016). Beyond aphasia: Altered EEG connectivity in Broca's patients during working memory task. *Brain and Language*, 163, 10-21. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2016.08.003>
- Sala-Llonch, R., Palacios, E. M., Junque, C., Bargallo, N., & Vendrell, P. (2015). Functional networks and structural connectivity of visuospatial and visuoperceptual working memory. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(340), 1-9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00340>
- Smith, S. M., Nichols, T. E., Vidaurre, D., Winkler, A. M., Behrens, T. E. J., Glasser, M. F., ... Miller, K. L. (2015). A positive-negative mode of population covariation links brain connectivity, demographics and behavior. *Nature Neuroscience*, 18, 1565-1567. <https://doi.org/10.1038/nn.4125>
- Spikman, J. M., Boelen, D. H. E., Lamberts, K. F., Brouwer, W. H., & Fasotti, L. (2010). Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(1), 118-129. <https://doi.org/10.1017/S1355617709991020>
- Sturm, W., Fimm, B., Cantagallo, A., Cremel, N., North, P., Passadori, A., ... Leclercq, M. (2003). Specific Computerized Attention Training in Stroke and Traumatic Brain-Injured Patients: A European Multicenter Efficacy Study. *Zeitschrift Für Neuropsychologie*, 14(4), 283-292. <https://doi.org/10.1024/1016-264X.14.4.283>
- Sturm, W., Willmes, K., Orgass, B., & Hartje, W. (1997). Do specific attention deficits need specific training? *Neuropsychological Rehabilitation*, 7(2), 81-103. <https://doi.org/10.1080/713755526>
- Takeuchi, H., Taki, Y., Nouchi, R., Hashizume, H., Sekiguchi, A., Kotozaki, Y., ... Kawashima, R. (2013). Effects of working memory training on functional connectivity and cerebral blood flow during rest. *Cortex*, 49(8), 2106-2125. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.09.007>
- Toppi, J., Astolfi, L., Risetti, M., Anzolin, A., Kober, S. E., Wood, G., & Mattia, D. (2018). Different Topological Properties of EEG-Derived Networks Describe Working Memory Phases as Revealed by Graph Theoretical Analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(637), 1-16. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00637>
- Unsworth, N. (2010). On the division of working memory and long-term memory and their relation to intelligence: A latent variable approach. *Acta Psychologica*, 134(1), 16-28. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2009.11.010>
- Valencia, M. B., & Delgado, L. C. (2013). Notes for supporting an epistemological neuropsychology: Contributions from three perspectives. *International Journal of Psychological Research*, 6(2), 107-118. <https://doi.org/10.21500/20112084.692>
- van de Ven, R. M., Murre, J. M., Veltman, D. J., & Schmand, B. A. (2016). Computer-Based Cognitive Training for Executive Functions after Stroke : A Systematic Review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(150), 1-27. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00150>
- Van Vleet, T. M., Chen, A., Vernon, A., Novakovic-Agopian, T., & D'Esposito, M. T. (2015). Tonic and phasic alertness training: a novel treatment for executive control dysfunction following mild traumatic brain injury. *Neurocase*, 21(4), 489-498. <https://doi.org/10.1080/13554794.2014.928329>
- Westerberg, H., Jacobaeus, H., Hirvikoski, T., Clevberger, P., Ostensson, M.-L., Bartfai, A., &

- Klingberg, T. (2007). Computerized working memory training after stroke--a pilot study. *Brain Injury: [BI]*, 21(1), 21–29. <https://doi.org/10.1080/02699050601148726>
- Wolf, R. C., Plichta, M. M., Sambataro, F., Fallgatter, A. J., Jacob, C., Lesch, K. P., ... Vasic, N. (2009). Regional brain activation changes and abnormal functional connectivity of the ventrolateral prefrontal cortex during working memory processing in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, 30(7), 2252-2266. <https://doi.org/10.1002/hbm.20665>
- Wolff, M. J., Ding, J., Myers, N. E., & Stokes, M. G. (2015). Revealing hidden states in visual working memory using electroencephalography. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 9(123), 1-12. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00123>
- Woo, C. W., Chang, L. J., Lindquist, M. A., & Wager, T. D. (2017). Building better biomarkers: Brain models in translational neuroimaging. *Nature Neuroscience*, 20(3), 365-377. <https://doi.org/10.1038/nn.4478>
- World Health Organization. (2016). *ICD-10 Version:2016*. *Who*, 10(1), 1-10. <https://doi.org/10.1177/1071100715600286>
- Wu, Z. M., Bralten, J., An, L., Cao, Q. J., Cao, X. H., Sun, L., ... Wang, Y. F. (2017). Verbal working memory-related functional connectivity alterations in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of methylphenidate. *Journal of Psychopharmacology*, 31(8), 1061–1069. <https://doi.org/10.1177/0269881117715607>
- Zhao, Q., Li, H., Yu, X., Huang, F., Wang, Y., Liu, L., ... Wang, Y. (2017). Abnormal resting-state functional connectivity of insular subregions and disrupted correlation with working memory in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00200>
- Zickefoose, S., Hux, K., Brown, J., & Wulf, K. (2013). Let the games begin: A preliminary study using Attention Process Training-3 and Lumosity brain games to remediate attention deficits following traumatic brain injury. *Brain Injury*, 27(6), 707-716. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.775484>
- Zuluaga, M., Robledo, S., Osorio Zuluaga, G. A., Yathe, L., Gonzalez, D., & Taborda, G. (2016). Metabolómica y Pesticidas: Revisión sistemática de literatura usando teoría de grafos para el análisis de referencias. *Nova*, 14(25), 121-138. doi:10.22490/24629448.1735