

Corteza prefrontal, funciones ejecutivas y regulación de la conducta

J. Tirapu Ustárroz

A. García Molina

P. Luna Lario

A. Verdejo García

M. Ríos Lago

Corteza prefrontal, funciones ejecutivas y regulación de la conducta

J. Tirapu Ustárroz

A. García Molina

P. Luna Lario

A. Verdejo García

M. Ríos Lago

Introducción

Como señala Ralph Adolphs: 'Los organismos complejos han desarrollado cerebros que construyen modelos internos del mundo para interactuar de manera flexible con un entorno cambiante' [1]. Para Daniel Dennett [2], los organismos vivos que pueblan la Tierra se pueden dividir en tres tipos de criaturas: darwinianas, skinnerianas y popperianas. Las criaturas darwinianas son los organismos más sencillos desde el punto de vista del comportamiento. Su gama de conductas se reduce a estímulo-respuesta, es decir, respuestas simples y extremadamente rígidas, pero si sirven, entonces sobreviven; en caso contrario, mueren. Estas respuestas estarían grabadas en los genes de los individuos de esa especie. Tomemos la metáfora de la llave y la cerradura; ante un problema determinado (una cerradura), cada criatura darwiniana dispone de una llave (una conducta innata regida por los genes). Claro está, la llave puede ser la correcta (supervivencia) o no (muerte), y en esta diferencia radica la proliferación de unos individuos y la eliminación de otros, los de las llaves 'inútiles', mediante el proceso de la selección natural. Es esa selección natural la que va puliendo la conducta de las criaturas darwinianas (meros autómatas, como las macromoléculas o los seres unicelulares) a través de las genera-

ciones, al escoger para la supervivencia a los portadores de los comportamientos mejor adaptados.

El segundo nivel o escalafón lo constituyen las criaturas skinnerianas, llamadas así en honor al psicólogo conductista estadounidense Burrhus F. Skinner. Las criaturas skinnerianas presentan la novedad de poseer cierta flexibilidad en su comportamiento. Ante un problema dado, pueden ir probando a ciegas las distintas variantes de conducta que son capaces de generar (es como disponer de un juego de llaves e ir introduciendo una tras otra en la cerradura), hasta que por casualidad dan con una que funciona y dispara el efecto deseado. Esto por sí solo ya constituye cierta ventaja, pero es que además las criaturas skinnerianas cuentan con un sistema de refuerzo que hace que las conductas 'correctas' aumenten su probabilidad en el futuro; es decir, que la próxima vez que se enfrenten a la misma cerradura podrán utilizar la llave correcta a la primera, sin tener que probar con todas las demás. Eso es una forma de aprendizaje. Los psicólogos siempre han hecho notar la interesante analogía entre el proceso de aprendizaje relatado por los conductistas y la selección natural, en tanto que ambos son mecanismos que operan sobre una materia prima (las distintas conductas o los genes) necesariamente variable, y seleccionan aquellos elementos más adaptativos para la supervivencia del

individuo. Parece ser que la mayoría de los animales es capaz de aprender en estos términos, es decir, que puede modificar su pauta de comportamiento en función de la historia pasada, del aprendizaje, del refuerzo y el entorno.

El aprendizaje que observamos en una criatura skinneriana no deja de ser útil, pero tiene un riesgo evidente, y es que, dado que el proceso de prueba y error es ciego, uno de los primeros errores que cometa puede matarla sin más. Necesitamos mayor refinamiento. Una buena forma de evitar ese peligro es realizar una selección previa de las posibles conductas, para descartar aquellas que claramente conduzcan al fracaso. Y esto es precisamente lo que hacen las criaturas popperianas (Dennett las llama así en honor al filósofo Karl Popper): permitir que sus ensayos mentales que simulan diferentes escenarios y soluciones mueran en lugar de morir ellas mismas. Es como si las llaves fuesen probándose, no en un mundo real sino en uno imaginario dentro de nuestras propias cabezas imaginando.

¿Cómo tiene lugar el proceso? Toda preselección es en realidad un filtro. En este caso se trata de un entorno interno seguro en el cual se pueden llevar a cabo algunas pruebas sin miedo a sufrir daños. Ese entorno seguro, para ser útil, debe contener información relevante acerca del mundo, pero no necesita ser una 'réplica' exacta del mundo, con todo lujo de detalles. Desde un punto de vista filogenético, estas criaturas son capaces de hacer predicciones dentro de su cerebro para saber solucionar situaciones en ambientes de alta incertidumbre, situaciones para las que deben ser creativas porque no las han aprendido previamente y de sus respuestas depende su supervivencia y la calidad de dicha supervivencia.

En el paisaje del cerebro, la región con mejores prestaciones para proporcionar ese 'entorno seguro' de predicción y contraste de hipótesis es la corteza prefrontal. Ésta actúa como un director de orquesta y en ella se hallan las funciones del ser humano que más lo diferencian de otros seres vivos y que mejor reflejan su especificidad. Desde un punto de vista funcional puede afirmarse que en esta región cerebral se encuentran las funciones cognitivas más complejas y evolucionadas del ser humano. La inteligencia, la creatividad, la ejecución de actividades complejas, la toma de decisiones o el juicio ético y moral se relacionan con la corteza prefrontal. Uno de los procesos cognitivos que se ha relacionado con la corteza frontal son las denominadas funciones ejecutivas.

Si bien el término 'funciones ejecutivas' se emplea desde hace poco más de 40 años, podemos hallar en la literatura conceptos que, empleando otras terminologías, hacen referencia a los procesos cognitivos de control y regulación comportamental comprendidos en este constructo. Históricamente estos con-

ceptos han estado íntimamente ligados al lóbulo frontal, y especialmente a la corteza prefrontal, de manera que se entendía que esta región cerebral era la más específicamente 'humana'. Alexander Luria concibe la actividad cerebral como el producto de tres unidades funcionales, que interactúan constantemente. La tercera de estas unidades correspondería a los lóbulos frontales; estas estructuras cerebrales serían las máximas responsables de la programación, regulación y verificación de la conducta humana [3]. Un siglo antes de Luria, el neurólogo inglés John Hughlings Jackson utilizó la teoría general de la evolución propuesta por eminentes científicos como Charles Darwin, Alfred Russell Wallace o Herbert Spencer para explicar el funcionamiento del sistema nervioso [4]. Según Jackson, las funciones nerviosas se desarrollan progresivamente y jerárquicamente, de modo que las estructuras superiores toman el control de las inferiores; se produce, pues, un paso de lo más organizado a lo menos organizado, de lo más simple a lo más complejo y de lo más automático a lo más voluntario. Ante una lesión, tendrían lugar dos tipos de fenómenos:

- *Negativos (disolución)*: se pierde la función de un nivel.
- *Positivos (liberación)*: las funciones inferiores se liberan del control superior afectado. En esta jerarquía funcional, el nivel más elevado estaría representado por la corteza asociativa frontal.

Las funciones ejecutivas se han definido en neuropsicología como los procesos que asocian ideas, movimientos y acciones y los orientan a la resolución de problemas. Este término, tal y como lo entendemos actualmente, es utilizado por primera vez por Muriel Lezak en su artículo 'The Problem of Assessing Executive Functions', publicado en 1982 en *International Journal of Psychology* [5]. Define las funciones ejecutivas como las capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente. Esta autora describe cuatro componentes esenciales en las funciones ejecutivas:

- *Formulación de metas*: capacidad de generar y seleccionar estados deseables en el futuro.
- *Planificación*: selección de las acciones, elementos y secuencias necesarios para alcanzar un objetivo.
- *Desarrollo*: habilidad para iniciar, detener, mantener y cambiar entre acciones planificadas.
- *Ejecución*: capacidad para monitorizar y corregir actividades.

Según esta autora, la alteración de las funciones ejecutivas puede comportar graves problemas de iniciación, modificación, control o interrupción de la acción, lo que derivará en una disminución de la conducta espontánea y un aumento de la per-

severación e impulsividad. Ya en 1939, Gösta Rylander afirmó: 'Las personas con daño cerebral frontal se distraen fácilmente, no son capaces de captar la globalidad de una realidad compleja [...] los sujetos son capaces de resolver situaciones rutinarias, pero incapaces de resolver tareas novedosas' [6].

La conducta inteligente es el resultado de los ensayos mentales que llevamos a cabo dentro de nuestra cabeza. Es la consecuencia de la capacidad para programar, regular, controlar y verificar nuestra conducta. Una conducta inteligente no es una conducta refleja, es una elaboración que obtiene un producto que sirve para resolver una situación. Los lóbulos frontales como estructura, y las funciones ejecutivas, como procesos asentados en dichas estructuras, generan acciones potenciales. Así el sistema puede simular situaciones y verificar si la solución elegida es apropiada para la exigencia del problema. Somos criaturas con un gran potencial para imaginar el futuro y las consecuencias de nuestra conducta sobre él. Las funciones ejecutivas emergen del encuentro entre el mundo externo –que nos propone situaciones que debemos resolver– y nuestro mundo interno –que imagina soluciones y resultados de esas posibles soluciones–. El encuentro de ambos mundos se produce en la corteza prefrontal.

Las funciones ejecutivas se conciben como un conjunto de habilidades que se hallan implicadas en la generación, la supervisión, la regulación, la ejecución y el reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos, especialmente aquellos que son considerados por el individuo como novedosos y precisan una solución creativa [7]. En nuestra vida cotidiana afrontamos gran cantidad de situaciones para las que no contamos con un plan de acción predeterminado y que a lo largo de nuestro desarrollo ontogenético van a ir siendo más complejas y vamos a disponer de menos ayuda externa para solucionarlas, por lo que no es exagerada la afirmación de Lezak cuando sostiene que las funciones ejecutivas son el eje central que guía las conductas adaptativas y socialmente aceptadas y aceptables (aunque tal vez se olvide de otro aspecto tan importante como la cognición social).

En nuestro devenir cotidiano podemos observar que las situaciones a las que nos enfrentamos pueden dividirse en dos grandes grupos: las que nos resultan conocidas y rutinarias y aquellas que nos resultan novedosas, para las que debemos crear un plan de acción a fin de resolverlas. Dentro de estas últimas existen algunas que son de naturaleza más puramente cognitiva –como, por ejemplo, hacer esta introducción para este capítulo– y otras en las que se introducen aspectos emocionales y sociales –como puede ser tener una reunión con un miembro del equipo para comentarle que no está desarrollando su trabajo a satisfacción del resto de miembros del equipo o

de la empresa–. De todos modos es complicado establecer una división clara entre aquello que resulta puramente cognitivo y aquello en lo que participan aspectos emocionales. Sirva como ejemplo el que acabamos de poner: cuando estamos escribiendo estas palabras accedemos a nuestra memoria semántica para echar mano de nuestros conocimientos teóricos sobre las funciones ejecutivas, consultamos artículos que nos parecen interesantes o pedimos opinión a otros profesionales que consideramos relevantes en el tema que nos ocupa, pero no podemos dejar de pensar en si al lector le gustará cómo lo hemos explicado. ¿En este último planteamiento no existe un componente emocional?

Como muy bien señalan Antonio Verdejo-García y Antoine Bechara [8]: 'Una de las principales características de las funciones ejecutivas es su independencia del *input*, es decir, los mecanismos ejecutivos coordinan información procedente de distintos sistemas de entrada (percepciones de distintas modalidades sensoriales), procesamiento (atención, memoria o emociones) y salida (programas motores). En este sentido, las funciones ejecutivas son responsables tanto de la regulación de la conducta manifiesta como de la regulación de los pensamientos, recuerdos y afectos que promueven un funcionamiento adaptativo. Por otro lado, con el propósito de alcanzar los objetivos planteados, los mecanismos ejecutivos se coordinan tanto para recuperar información almacenada en el pasado (por ejemplo, mecanismos de acceso y recuperación de información) como para estimar y anticipar los posibles resultados de distintas opciones de respuesta en el futuro (por ejemplo, mecanismos de planificación, intención demorada y toma de decisiones)'.

Otro aspecto relevante es la participación de otros procesos cognitivos en el funcionamiento ejecutivo y, a su vez, cómo el funcionamiento y el control ejecutivo afectan a otros procesos cognitivos. En nuestra opinión, sin un sistema atencional o la memoria operativa, no hay perspectiva de una actividad mental coherente y las funciones ejecutivas no podrían operar porque no existiría un campo de actuación estable para que realizaran su función. Funciones como la atención o la memoria de trabajo, por tanto, son necesarias para el proceso de razonamiento, durante el cual se comparan posibles resultados, se establecen ordenaciones de dichos resultados y se elaboran inferencias. En este planteamiento se propone que la actividad de las funciones ejecutivas, causada por una determinada representación, opera no sólo como un 'solucionador' de problemas, sino también como un amplificador para la atención y la memoria funcional continuadas. Los acontecimientos se energizan por señales indicativas de que el proceso ya se evalúa y se encuentra en 'vías de solución' en función de las preferencias del indivi-

duo. La atribución y el mantenimiento de la atención y de la memoria se motivan, en primer lugar, por preferencias inherentes al organismo, y, después, por preferencias y objetivos adquiridos sobre la base de las inherentes.

En el contexto de la diversidad funcional de la corteza frontal se enmarca uno de los debates cruciales sobre la naturaleza de las funciones ejecutivas, el de si constituyen un constructo unitario o bien un sistema multimodal de procesamiento múltiple con distintos componentes independientes aunque interrelacionados. Los modelos actualmente vigentes tienden a inclinarse hacia la segunda hipótesis [7,9] si bien aún existe controversia sobre si las funciones ejecutivas son mecanismos unitarios funcionalmente inespecíficos, pero altamente adaptables (algo así como una navaja suiza multiusos), o bien procesos relativamente modulares jerarquizados y especializados [10,11]. La visión de las funciones ejecutivas como un sistema inespecífico y adaptable asume que no existen, *a priori*, regiones especializadas en el desempeño de funciones particulares, sino que más bien distintas áreas de la corteza prefrontal responden de manera coordinada cuando el sistema debe resolver nuevos retos. En este sentido, las funciones ejecutivas se solapan con el concepto de inteligencia fluida en terminología de Raymond Cattell, o la capacidad para adaptar de manera óptima nuestros recursos cognitivos en función de las demandas cambiantes del entorno.

¿Dónde se sitúan las funciones ejecutivas?

A mediados de la década de 1980, Donald Stuss y Frank Benson [12,13], en su libro sobre el lóbulo frontal, propusieron un modelo jerárquico de las funciones mentales. En primer lugar, se encuentra influido por la organización anatómica del sistema nervioso central y, en segundo lugar, por las clásicas aportaciones de William James respecto a la conciencia en su libro *Principios de psicología*. Según este modelo, la corteza prefrontal realizaría un control supramodal sobre las funciones mentales básicas localizadas en estructuras basales o retrorrolándicas. Este control lo llevaría a cabo a través de las funciones ejecutivas, que, a su vez, también se distribuirían de manera jerárquica, aunque con una relación interactiva entre ellas. En el vértice de esta pirámide se encontraría la autoconciencia o autoanálisis, mediante el cual se representan las experiencias subjetivas actuales en relación con las previas; éste controla la propia actividad mental y utiliza el conocimiento adquirido para resolver nuevos problemas y guiar la toma de decisiones para el futuro.

En un segundo nivel se hallarían las funciones que realizan el control ejecutivo o cognitivo del resto de funciones mentales. Estas funciones son las siguientes: anticipación, selección de objetivos, formulación y planificación previa de posibles soluciones e iniciación de la respuesta, con control de ésta y de sus consecuencias.

El tercer nivel corresponde a las funciones siguientes:

- *El impulso (drive)*, que engloba la capacidad de iniciar y mantener una actividad mental y una conducta motora. Este concepto se relaciona con la noción de motivación, que podemos definir como la energía necesaria puesta a disposición para lograr algo deseable o evitar algo indeseable y que se relaciona con el estado emocional del sujeto.
- *La organización temporal*, que hace referencia a la capacidad de mantener secuencias de información y percibir el orden temporal de los sucesos.

Para Stuss y Benson, estas funciones no son de ejecución, sino de control de la activación de las acciones (en inglés, *executive cognitive control*) mediante la anticipación, la elección de objetivos que se desean conseguir, la planificación y la selección adecuada, que supone la selección de una respuesta y la inhibición de otras (Fig. 1).

En 1991, el propio Stuss [14] redefinió su modelo de sistema de control ejecutivo y mantuvo la premisa de que las funciones de la corteza prefrontal componen un sistema con funciones jerárquicas, independientes pero interactivas. Cada uno de los tres componentes descritos contendría sus subsistemas y un mecanismo de control que utiliza tres elementos básicos: entrada de información, que tendrá su especificidad en función del nivel de representación de la información; un sistema comparador, que analiza la información en relación con las experiencias pasadas del sujeto, y un sistema de salida, que traduce los resultados de la evaluación comparativa hacia un tipo determinado de respuesta (Fig. 2).

El *input* del primer componente corresponde al sistema sensorial y perceptual, y contendría un dominio para cada módulo específico. El análisis perceptual y su correspondiente respuesta pueden ser simples o complejos, pero siempre son conductas sobreaprendidas, automáticas y rápidas. En ellas no participa la conciencia, por lo que podíamos denominarlos implícitos y son la base de muchos comportamientos que exhibimos en nuestra vida cotidiana. Este sistema no necesitaría la participación de la corteza prefrontal. Durante la adquisición de una conducta compleja (como conducir), la corteza prefrontal debe mantenerse activa, pero cuando la conducta se interioriza o pasa a formar parte del repertorio conductual del individuo, la partici-

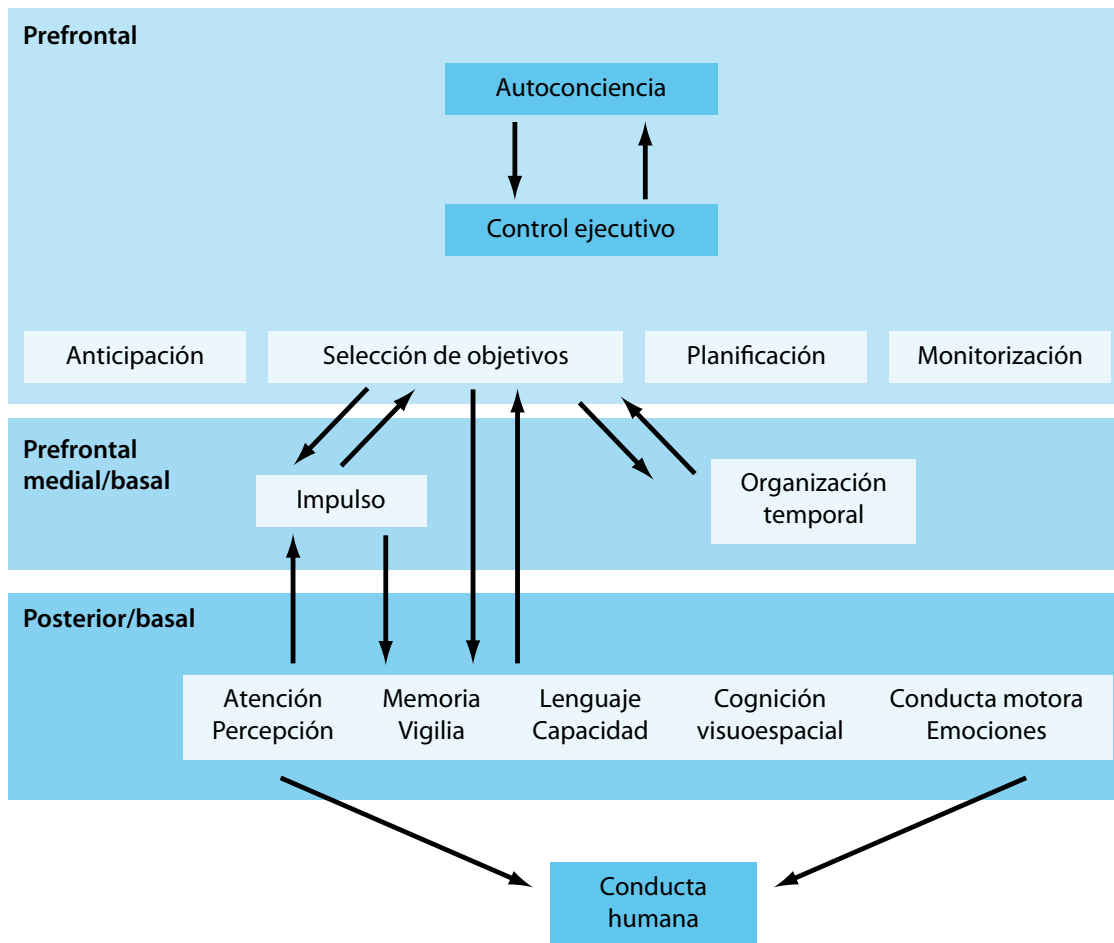


Figura 1
Modelo jerárquico de Stuss y Benson.

pación de la corteza prefrontal disminuye. Esta descripción presenta muchas similitudes con el concepto de 'programación de contienda' de Tim Shallice.

El segundo componente de este sistema jerárquico se asocia con el control ejecutivo o función de supervisión de los lóbulos frontales. Las conexiones recíprocas entre las áreas de asociación multimodal retrorrolándicas, el sistema límbico y el cerebro anterior proveen de las bases neurales necesarias para este control ejecutivo. Estas funciones ejecutivas de control se han dividido conceptual y experimentalmente en subfunciones específicas tales como anticipación, selección de objetivos y elaboración de planes. Este sistema se activaría ante situaciones novedosas, por lo que carece de acceso a respuestas rutinarias. Estas conductas, que en un principio precisan de control y deli-

beración, pasan posteriormente a subsistemas donde pueden controlarse de forma automática.

El tercer componente de la jerarquía incorpora el concepto de autoconciencia y autorreflexión. Este componente se relacionaría con la capacidad de ser consciente de uno mismo y con la capacidad de reflejar en pensamientos y conductas patrones individuales y propios del yo. La autoconciencia, en este sentido, depende de los *inputs* que recibe de los sistemas sensorial-perceptual y de control ejecutivo, y su *output* influye en la naturaleza y el grado del control ejecutivo. En un artículo más reciente, Stuss y Michael Alexander [15] reconocen que nos encontramos con múltiples problemas para comprender las funciones ejecutivas, ya que la mayoría de estudios presenta problemas metodológicos y conceptuales:

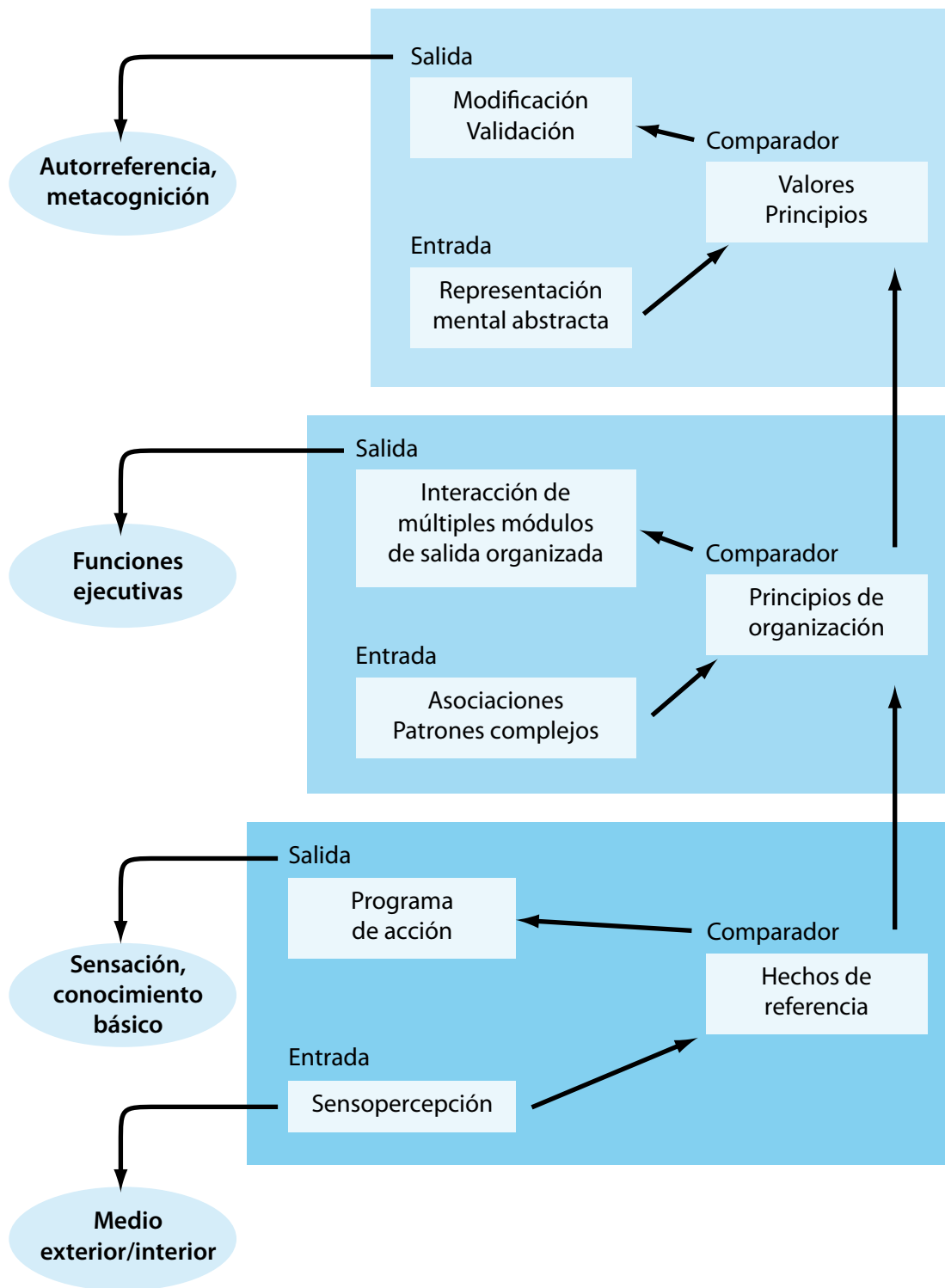


Figura 2
Modelo conceptual de Stuss redefinido.

- Las muestras de pacientes estudiados no siempre presentan lesiones frontales-focales.
- No existe una definición unitaria de función ejecutiva.
- La distinción entre procesos de control automático y procesos de control consciente es insuficiente porque no logra explicar la complejidad de dichos mecanismos de control.
- La diferencia entre tareas complejas (lóbulo frontal) y tareas simples (otras áreas cerebrales) no puede explicar la diferencia de funciones entre los lóbulos frontales y otras regiones cerebrales.
- El papel principal de los lóbulos frontales puede tener relación con el componente afectivo y emocional, desarrollo personal, juicio social y autoconciencia.

El propósito de este capítulo es revisar aquellos modelos, teorías e hipótesis más representativos sobre funciones ejecutivas y corteza prefrontal. Para ello, éstos han quedado agrupados según un criterio consensuado por los autores, que esperamos ayude al lector a comprender mejor las diferentes formas de abordar el estudio de las funciones ejecutivas, así como de la corteza prefrontal.

Modelos de constructo unitario

Las teorías de constructo único son aquellas que proponen un constructo cognitivo como 'memoria de trabajo' o 'inteligencia fluida' o 'factor g' para explicar la función clave de los lóbulos frontales. Estos modelos se basan en los patrones de ejecución en tareas experimentales y la caracterización de las demandas en dichas tareas.

Teoría de la información contextual

En la década de los noventa, Jonathan Cohen et al [16,17] propusieron la teoría de la información contextual, al entender que el contexto constituye un elemento clave para comprender las alteraciones ejecutivas observadas en pacientes esquizofrénicos. Según estos autores, el deterioro ejecutivo que presentan los pacientes con esquizofrenia sería consecuencia directa de la dificultad para representar, mantener o actualizar la información del contexto.

Numerosos estudios aportan evidencias directas que vinculan áreas de la corteza frontal con el mantenimiento de representaciones internas de contexto, es decir, toda aquella información

relevante mantenida en la mente para mediar en una respuesta conductual apropiada. Autores como Joaquín Fuster [18,19] o Patricia Goldman-Rakic [20], entre otros, han observado la existencia en la corteza prefrontal de neuronas que permanecen activas durante el período de tiempo que transcurre entre la presentación de un estímulo y la respuesta asociada a éste. Según Fuster [21], la activación sostenida de las neuronas prefrontales sirve como puente temporal entre la señal y la respuesta. Adele Diamond y Goldman-Rakic [22] indican que las representaciones mediadas por la corteza prefrontal son necesarias para contrarrestar respuestas previamente asociadas a un estímulo, a fin de ejecutar una respuesta contextualmente relevante. Así pues, la corteza prefrontal sería la responsable de mantener y actualizar las representaciones internas necesarias para frenar respuestas dominantes, pero no adecuadas, en un momento o contexto concreto.

La teoría propuesta por Cohen et al postula que diferentes procesos cognitivos (por ejemplo, atención, memoria de trabajo o inhibición) implicados en el control cognitivo son en realidad el reflejo de un único mecanismo que opera bajo condiciones diferentes. Así, en situaciones de competencia entre estímulos (por ejemplo, test de Stroop), cuando una tendencia de respuesta debe vencerse para emitir el comportamiento apropiado, las representaciones internas del contexto inhiben la información no relevante (procesos reflejos o automáticos) a favor de otros estímulos menos habituales. Por otro lado, cuando hay una demora entre la información relevante a una respuesta y su ejecución, la memoria de trabajo mantiene dicha información durante el tiempo que sea necesario. Al igual que sucede en las situaciones descritas, el patrón de ejecución de los pacientes con lesiones prefrontales en el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) sería, según Cohen et al, consecuencia de su dificultad o incapacidad para utilizar la información contextual e inhibir respuestas que previamente eran adecuadas. Esta dificultad para dejar de responder a una dimensión previamente relevante ocasionaría un signo clínico 'típico' de la lesión frontal: la perseveración.

Respecto a los trastornos en la conducta social descritos en la esquizofrenia, éstos tendrían su origen en la incapacidad de mantener la representación interna del contexto social, lo que llevaría al paciente con esquizofrenia al uso de conductas sociales no adecuadas. El contexto social es algo que se modifica rápidamente, y una conducta que era apropiada en un momento deja de serlo poco después. Poder interpretar el contexto social donde estamos, mantener dicha representación mientras dura esa situación y tener la capacidad de cambiarla rápidamente para guiar nuestras conductas son aspectos indispensables para una adecuada integración social.

En 1996, Cohen et al postularon que el sistema dopaminérgico regula el acceso de representaciones internas a la corteza prefrontal, realizando al mismo tiempo funciones de protección frente a posibles interferencias. Según estos autores, en la esquizofrenia se produciría una disminución de la actividad dopaminérgica, lo cual comporta una entrada de información a la corteza prefrontal deficiente (la información irrelevante no sería suprimida) así como una dificultad para mantener representaciones internas del contexto. Los trabajos del grupo de Weinberger sobre el gen de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), la enzima encargada de 'barrer' la dopamina circulante en la corteza prefrontal, son congruentes con esta hipótesis dopaminérgica del funcionamiento prefrontal. Estos estudios demostraron que el genotipo que determina una mayor funcionalidad de la enzima COMT (que se traduce en menor disponibilidad de dopamina prefrontal) se relaciona con un peor rendimiento en tareas de actualización de información y control atencional y un mayor riesgo de presentar esquizofrenia [22-25].

Modelos de memoria de trabajo

Existen diversos modelos de memoria de trabajo. El más conocido y aceptado es el propuesto por Alan Baddeley y Graham Hitch [26,27]. Otros modelos que se deben destacar son los planteados por Goldman-Rakic y por Michael Petrides.

El concepto teórico de memoria de trabajo asume la existencia de un sistema de capacidad limitada, que permite el mantenimiento y la manipulación temporal de información. Según el modelo de Baddeley y Hitch de 1974 (ampliado en el año 2000) [28], la memoria de trabajo está formada por un sistema ejecutivo central que supervisa y coordina varios subsistemas subordinados: el bucle fonológico, la agenda visuoespacial y el *buffer* episódico. El bucle fonológico cuenta con un almacén fonológico que puede contener trazas de memoria durante unos segundos antes de que desaparezcan y un proceso de ensayo articulatorio análogo al discurso subvocal. La agenda visuoespacial permite mantener y manipular información visual y espacial. El *buffer* episódico integra temporalmente información fonológica, visual y espacial, así como otros tipos de información, en una representación unitaria, episódica. De esta forma, genera un enlace entre los subsistemas que integran la memoria de trabajo y la parte de la memoria a largo plazo especializada en la memoria episódica, es decir, el recuerdo de eventos específicos que integran tiempo, lugar y emociones (Fig. 3). Por último, el sistema ejecutivo central se encarga de administrar recursos cognitivos. Desde un punto de vista funcional, el siste-

ma ejecutivo central ejerce un rol esencial en el control, coordinación y supervisión de los procesos cognitivos; este sistema permite la planificación de las estrategias necesarias para lograr la consecución de una tarea o la elaboración de los cursos de acción que se deben seguir para llegar a un objetivo. Entre los procesos atribuidos al sistema ejecutivo central está la capacidad de asignar recursos cognitivos durante la ejecución simultánea de dos tareas (coordinación de tareas), el mantenimiento y la manipulación de información y la capacidad de atender selectivamente a un estímulo e inhibir estímulos irrelevantes.

Goldman-Rakic [29-31] propone una comprensión de la memoria de trabajo basada en la arquitectura funcional de la corteza prefrontal. Para esta autora, la corteza prefrontal desempeñaría un papel preponderante en las funciones de la memoria de trabajo y debería entenderse como una red de integración de áreas, cada una de las cuales se especializaría en un dominio específico. Así, cada subsistema de la memoria de trabajo se encontraría asociado e interconectado con diferentes áreas corticales de dominio específico: las áreas prefrontales relacionadas con la memoria de trabajo espacial se conectarían con porciones del lóbulo parietal posterior, mientras que la memoria de trabajo responsable de las formas de los objetos conectaría la corteza prefrontal inferior con el lóbulo temporal. Otra red se compondría de áreas de asociación sensorial (temporal y parietal), premotora (cingulado) y límbica. Goldman-Rakic considera que el sistema ejecutivo central (subcomponente de la memoria de trabajo) es una propiedad emergente que coactiva múltiples procesadores de dominio específico; éstos se localizarían en la corteza prefrontal, pero interconectados con regiones posteriores que contienen información relevante para dicho dominio específico.

El modelo propuesto por Goldman-Rakic plantea que el resultado del procesamiento del sistema ejecutivo central es consecuencia de la interacción de múltiples módulos de procesamiento de información independientes, cada uno de los cuales contendría sus propios sistemas de control motor, sensorial y mnésico (Fig. 4). Este procesamiento lineal deja entrever la existencia de una red neuronal cortical independiente para cada subsistema de la memoria de trabajo. Este modelo arroja algo de luz sobre cómo estos subsistemas independientes pueden cooperar para dar lugar a una conducta compleja, al plantear que la coactivación de los diferentes subsistemas de la memoria de trabajo y su capacidad para recibir información de la memoria y de otras áreas corticales le permiten procesar información en paralelo, lo que desembocaría en lo que denominamos procesos cognitivos de alto nivel.

Por su parte, Petrides [32-34] desarrolló el cartografiado anatómico funcional de la corteza prefrontal medial-lateral en rela-

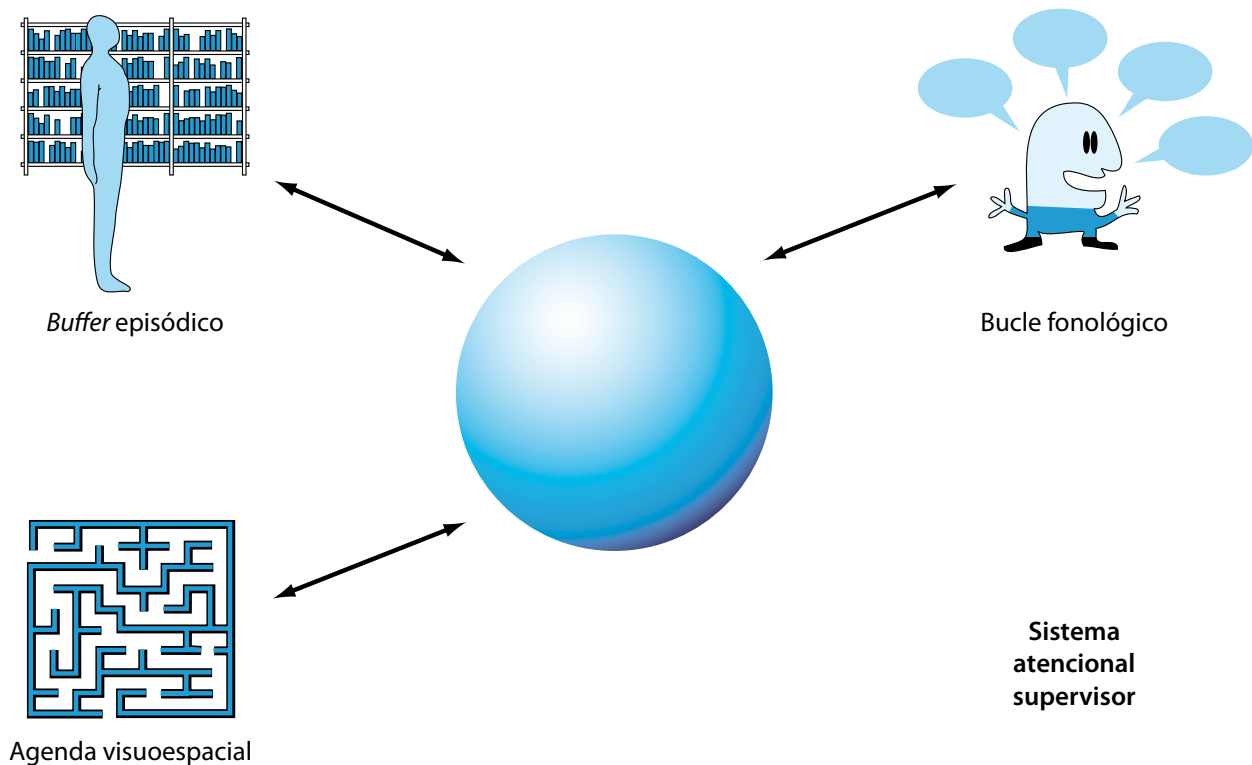


Figura 3
Memoria de trabajo.

ción con las distintas operaciones mentales que integran el constructo de memoria de trabajo (incluyendo procesos de mantenimiento, manipulación y comparación entre estímulos). Su modelo argumenta que la región frontal medial-dorsolateral (áreas 9 y 46 de Brodmann) conforma un sistema cerebral en el que la información puede mantenerse *on line* para monitorizar y manipular el estímulo, entendiendo por monitorizar el proceso considerar diferentes alternativas de elección. Este sistema permite la evaluación y la supervisión de opciones autogeneradas y la respuesta ante la presencia de acontecimientos. Por otro lado, la región ventrolateral medial cumple una función destacada en el mantenimiento de la información en la memoria de trabajo, así como en la codificación explícita y en la recuperación de la información de la memoria a largo plazo. Esta disociación entre supervisión y manipulación, por un lado, y mantenimiento, por otro, está apoyada por los datos obtenidos en pruebas administradas a pacientes con lesiones frontales. Asimismo, esta disociación se ha visto corroborada por estudios

de resonancia magnética funcional (RMf), que se han mostrado especialmente útiles para caracterizar la dinámica temporal de la activación de estas regiones en respuesta a las demandas de tareas de reconocimiento demorado (*delayed-matching to sample*). Los estudios de RMf han demostrado que, cuando la información que se va a manejar excede la capacidad de la memoria a corto plazo, la corteza prefrontal dorsolateral es reclutada en tareas de codificación (dotando a la información de una estructura interna), seguidas de una fase de mantenimiento de la información (durante el período de demora) en la que se implican además regiones prefrontales ventrolaterales. Si es necesario manipular activamente la información durante la demora, la corteza prefrontal dorsolateral se involucra de manera más intensa, mientras que cuando la resolución de la tarea conlleva filtrar, comparar y seleccionar entre distintos estímulos para dirimir un conflicto, las secciones más ventrales vuelven a entrar en acción, en conexión con regiones parietotemporales [35,36].

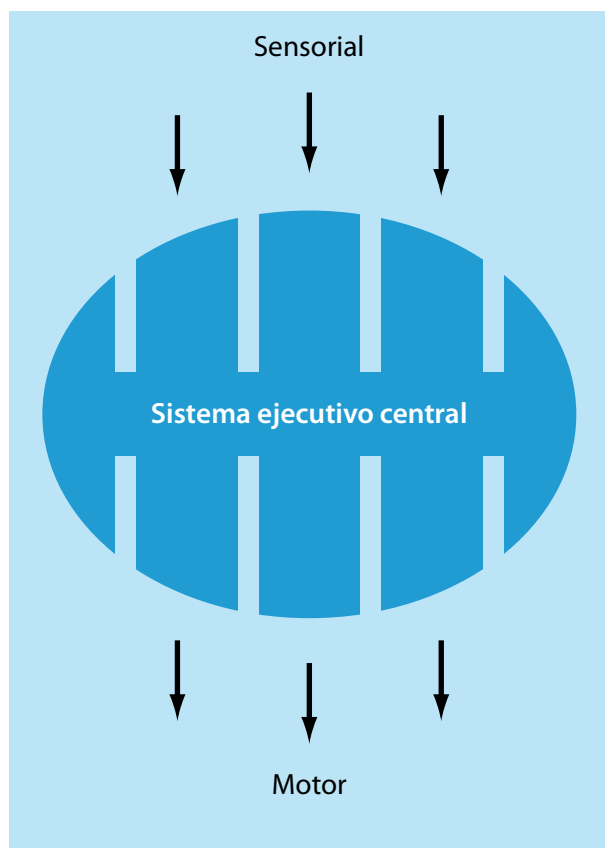


Figura 4
Modelo de Goldman-Rakic.

En conjunto, los hallazgos de estudios de lesión y neuroimagen indican que, mientras la codificación y la manipulación de la información dependen preferentemente del sector dorsolateral, el mantenimiento de dicha información se relaciona más con la actividad del sector ventrolateral. Podemos afirmar que los lóbulos frontales operan con contenidos de la memoria para orientar estos contenidos hacia la ejecución de conductas adaptativas. Los lóbulos frontales actúan como un sistema central inteligente encargado de la codificación y de la recuperación. Esto incluye la capacidad para iniciar y dirigir la búsqueda, monitorizar y verificar el resultado de la búsqueda y comparar el resultado encontrado con el pretendido o esperado (Fig. 5).

Las medidas sobre la capacidad de memoria de trabajo se han relacionado con el funcionamiento en otras tareas cognitivas complejas, como la comprensión lectora, la resolución de problemas o medidas del cociente intelectual [37]. Algunos in-

vestigadores han argumentado que la capacidad de memoria de trabajo refleja la eficacia de las funciones ejecutivas y, más concretamente, la capacidad de mantener unas representaciones relevantes para la tarea ante la presencia de información irrelevante [38]. Las tareas parecen reflejar diferencias individuales en la capacidad para enfocar (concentrar) y mantener la atención, en particular cuando otros acontecimientos sirven para capturar la atención. Estos efectos parecen ser una función de áreas frontales cerebrales [39].

El factor g y el factor I

Los seres humanos podemos ser más o menos habilidosos en la aplicación de procesos cognitivos a fin de orientarlos hacia la resolución de situaciones complejas. La representación psicométrica de este fenómeno recibe el nombre de inteligencia general o factor g, término propuesto por Charles Spearman en 1904. Este autor estudió las correlaciones entre diversas pruebas mentales, las notas escolares y los resultados en diferentes tareas aplicadas a diversos grupos de alumnos. Este método de análisis puso de manifiesto la existencia de un factor común a todas las pruebas y estimaciones, que explicaría las altas correlaciones observadas, y otro específico, propio de cada prueba. Basándose en estos resultados, Spearman formuló la teoría bifactorial de la inteligencia [40]. En su formulación original esta teoría sostiene que todas las habilidades o actividades intelectuales del ser humano comparten un solo factor común llamado factor general o 'g'. Dicha teoría también postulaba numerosos factores específicos o 's', cada uno de ellos estrictamente específico de una sola actividad. Utilizando como punto de partida este modelo, Cattell [41] propuso diferenciar el factor g en inteligencia fluida (gf) e inteligencia cristalizada (gc). Según este investigador, la inteligencia fluida está vinculada con las capacidades necesarias para razonar, crear nuevos conceptos, establecer relaciones, resolver problemas...; en definitiva, aquellas habilidades necesarias para adaptarse satisfactoriamente a estímulos desconocidos o bien a situaciones cambiantes. Tal capacidad estaría ligada al desarrollo neurológico y estaría libre de las influencias culturales o sociales. La inteligencia cristalizada está relacionada con el entorno y la estimulación, así como con los conocimientos que aumentan con la experiencia y el aprendizaje. Si bien ambas inteligencias tienen un componente hereditario y de aprendizaje, el aspecto biológico posee un mayor peso en la inteligencia fluida y el cultural en la inteligencia cristalizada.

En la década de los noventa, John Duncan [42] planteó que la inteligencia no es una propiedad emergente del conjunto del

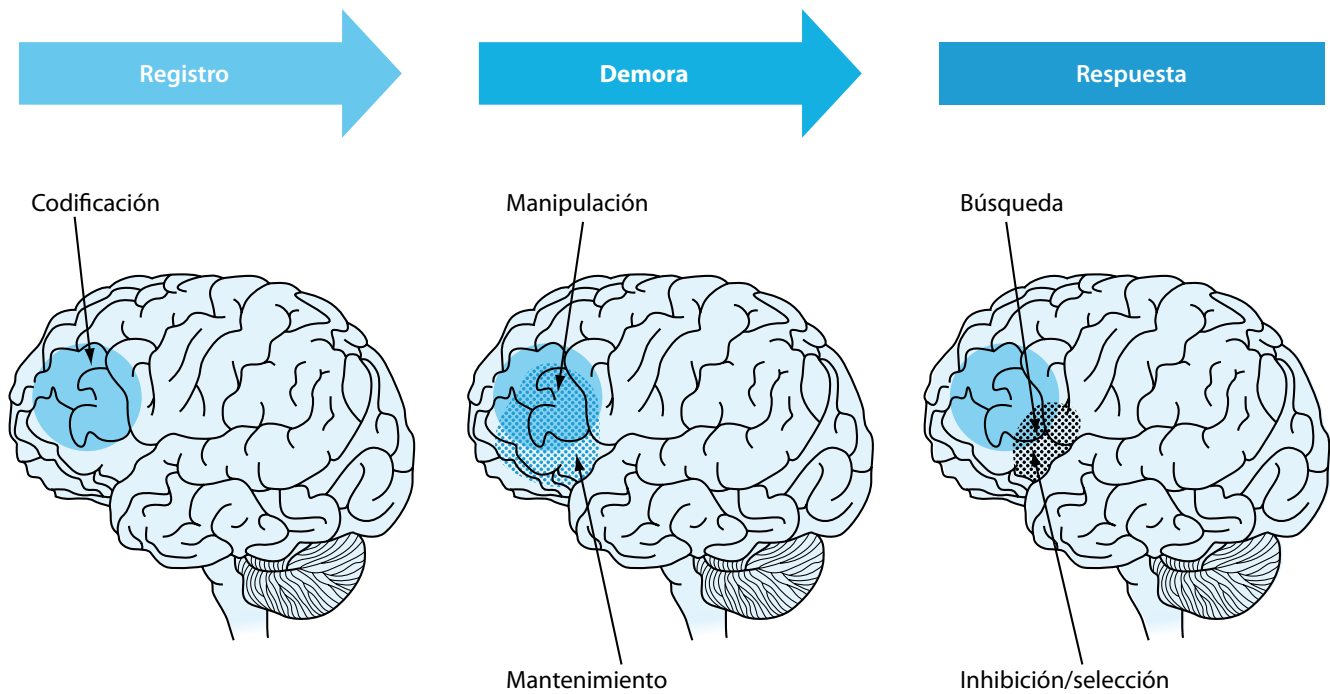


Figura 5
Trabajando con la memoria de trabajo.

cerebro, sino una función localizada en una zona bien delimitada: la corteza prefrontal lateral. Según este autor, la inteligencia general deriva de un sistema frontal específico determinante para el control de diferentes formas de conducta. Tales hipótesis derivan de investigaciones realizadas por este autor con pacientes frontales. Duncan [43] había observado que las lesiones en la corteza prefrontal producían afectación en la planificación y el control ejecutivo, así como en la inteligencia fluida. Los mismos estudios verificaron que los tests de inteligencia que miden la inteligencia cristalizada (por ejemplo, la escala de inteligencia de Wechsler) no tienen una relación directa con las funciones ejecutivas, y las evaluaban de manera poco relevante [44]. Tomando como punto de partida los hallazgos obtenidos en estos estudios, Duncan sugería que los lóbulos frontales están implicados en aspectos de inteligencia fluida y que ésta (referida al razonamiento y la habilidad para resolver situaciones novedosas) se encuentra más afectada tras lesiones frontales que en los casos en los que la lesión se produce en áreas posteriores. Para probar esta hipótesis Duncan midió, por medio de la tomografía por emisión de positrones, la actividad cerebral de varios su-

jetos mientras realizaban tareas espaciales, verbales y motoras [45]. Los resultados de estas pruebas se compararon, en todos los casos, con un grupo control que ejecutó tareas que no conllevaban razonamientos complejos. Los resultados mostraron que las tareas que involucraban una importante dosis de inteligencia general se relacionaban con un aumento del flujo sanguíneo de los lóbulos frontales. Estos hallazgos indican que la ejecución en tareas con altas correlaciones en *g* se asocian con reclutamientos selectivos para un amplio rango de tareas cognitivas que activan la corteza prefrontal lateral, de modo que esta región cerebral se activaría para tareas con 'alta exigencia para *g*'. Los datos aportados por Duncan apoyan la concepción de la inteligencia planteada por Spearman a principios del siglo xx. Asimismo, indican la existencia de un conjunto relativamente restringido de neuronas que entran en acción cuando se realizan funciones consideradas inteligentes. En el año 2001, Duncan planteó el modelo de codificación adaptativa (*adaptive coding model*) [46], basado en cuatro proposiciones:

- Las neuronas de la corteza frontal son sustancialmente adaptables y programables basándose en las exigencias de la

conducta, y permiten la representación temporal de la información relevante.

- La corteza prefrontal actúa como un sistema de atención global y se centra selectivamente en la información relevante.
- La corteza prefrontal posibilita una representación selectiva de la información relevante para la tarea.
- Los lóbulos frontales tienen funciones de supervisión inespecíficas que se adaptan a una gran variedad de tareas.

Elkhonon Goldberg [47,48] propone utilizar el concepto de 'inteligencia ejecutiva' para referirse a aquel buen hacer derivado del funcionamiento del lóbulo frontal. Según este autor, a diferencia del factor g, el factor I (talento ejecutivo) sí existe. Se trataría de lo que intuitivamente reconocemos como 'ser inteligente'. Para este autor, la corteza prefrontal sustenta la capacidad del organismo para reconocer en un objeto o un problema nuevos, un elemento de una clase familiar de objetos o problemas. Esta capacidad, denominada 'reconocimiento de patrones', es fundamental para el mundo mental y, al permitir recurrir a la experiencia previa para enfrentarnos a estos problemas, la convierte en uno de los principales mecanismos de resolución de problemas (concepto que equipara a 'sabiduría').

Los procesos de reconocimiento de patrones se presentan muy pronto en la vida y pueden ser innatos, aprendidos o, como ocurre en la mayoría de los casos, mezcla de factores hereditarios y ambientales. De esta forma, Goldberg defiende que mientras que las estructuras subcorticales y las regiones sensoriales primarias llevan 'preimpresión' la 'sabiduría del filo' (responsable de las respuestas emocionales básicas y de la percepción sensorial), las regiones corticales más complejas (especialmente la corteza prefrontal) tienen relativamente poco conocimiento preimpreso a cambio de una gran capacidad para procesar información de cualquier tipo, desarrollar sus propios 'programas' o afrontar de forma abierta y flexible cualquier imprevisto que pueda surgir al organismo. De forma paralela, establece que mientras que las estructuras temporales, parietales y occipitales son la sede del conocimiento descriptivo (es decir, aquel saber sobre cómo son las cosas), el lóbulo frontal custodia el conocimiento preceptivo (es decir, aquel que versa sobre cómo deberían ser las cosas y, en particular, qué hay que hacer para adaptarlas a nuestros deseos y necesidades). El lóbulo frontal contiene así el conocimiento sobre qué dio resultado en el pasado y qué nos conviene hacer en el futuro ('soluciones ejecutivas').

El misterio de la dualidad de los hemisferios no se resuelve, según Goldberg, recurriendo a su papel diferencial en el lenguaje o a la naturaleza verbal o espacial de la información con la que se trabaja, sino que logra entenderse desde un nuevo

paradigma: lo nuevo y lo familiar. La hipótesis novedad-rutina plantea que el hemisferio derecho se encarga de las tareas novedosas, mientras que el izquierdo es el repositorio de los patrones conocidos, de forma que a lo largo de la vida se produce una 'transferencia del centro de gravedad cognitivo' del lado derecho al izquierdo. Ello implica que, independientemente de la naturaleza fonológica o espacial de la tarea cognitiva, la activación del hemisferio derecho iría disminuyendo con la práctica a favor del funcionamiento izquierdo. Apela a esta distinción para explicar por qué las lesiones derechas tienen un efecto más devastador en los niños que en los adultos.

Goldberg acuñó los términos dependencia e independencia del contexto para referirse a los diferentes estilos cognitivos asociados a la corteza prefrontal izquierda y derecha, respectivamente. Así, la dependencia de campo es aquel estilo de toma de decisiones en el que la elección está muy influida por el contexto, lo que refleja un intento por capturar las propiedades únicas o específicas de la situación, mientras que las estrategias de resolución independientes de campo se sostienen en criterios internos del organismo, son una 'estrategia universal por defecto' que refleja el intento de formular la mejor respuesta promedio a todos los efectos y en todas las posibles situaciones vitales.

La hipótesis novedad-rutina como base de la especialización hemisférica enlaza los aspectos cognitivos y emocionales del organismo. Así, el hemisferio derecho, ocupado en la novedad, entra en acción cuando el repertorio de rutinas cognitivas no es suficiente para resolver la tarea o cuando se requiere un trabajo de exploración, por lo que su activación se desencadena por emociones que giran en torno a la falta de satisfacción. Goldberg describe la evidencia neuropsicológica que sugiere que en el curso del desarrollo cognitivo a lo largo de la vida, y de forma paralela a la transferencia del control cognitivo desde el hemisferio derecho al izquierdo, se produce un cambio en el centro de gravedad emocional del hemisferio derecho (más implicado en emociones negativas) al hemisferio izquierdo (más ligado a emociones positivas). Para este autor las 'afiliaciones' emocionales de la corteza cerebral derecha e izquierda son secundarias con respecto a las funciones cognitivas de los dos lóbulos frontales. Así, mientras las dos amígdalas se encargan de la respuesta emocional preimpresión, la corteza prefrontal lo hace de las reacciones emocionales basadas en un análisis racional y cognitivo, de manera que se combinan ambos ingredientes en los circuitos frontoamigdalinos en lo que considera la integración vertical de las emociones; mientras, simultáneamente a la interacción entre la parte izquierda o 'positiva' y derecha o 'negativa' de estos circuitos a través del cuerpo caloso y de las comisuras anteriores se produce la integración horizontal de las emociones.

Modelos de secuenciación temporal

Teoría representacional: acontecimiento complejo estructurado

Numerosos modelos sobre control ejecutivo sugieren que la principal función de la corteza prefrontal es manipular información, la cual se encuentra almacenada en otras regiones de la corteza cerebral así como en estructuras subcorticales. Este tipo de aproximación parte del supuesto de que las funciones de la corteza prefrontal pueden entenderse sin necesidad de especificar el tipo de representaciones que subyacen a tales funciones. Existe otra alternativa para abordar el estudio del control ejecutivo: la aproximación representacional. A diferencia de las teorías de carácter procedimental, desde la aproximación representacional no se busca entender cómo trabaja el sistema ejecutivo, sino comprender la naturaleza de las representaciones almacenadas en la corteza prefrontal. La teoría propuesta por Jordan Grafman [49,50] se enmarcaría en esta segunda aproximación.

La teoría representacional de Grafman se estructura en torno al constructo 'acontecimiento complejo estructurado' (SEC, del inglés *structured event complex*). Un SEC es un conjunto de acontecimientos estructurados en una secuencia particular de actividad que, por lo general, se orienta hacia un objetivo. Así, por ejemplo, una conducta compleja y estructurada como es ir a un restaurante con un amigo podría incluir la siguiente secuencia de acontecimientos: salir de casa, desplazarse en coche hasta el domicilio de nuestro amigo, conducir hasta el restaurante, pedir la carta, comer, pagar la cuenta y salir del restaurante.

Los SEC almacenados en la corteza prefrontal contienen la información necesaria para solucionar un problema concreto o lograr un determinado objetivo. Grafman postula que estos SEC se caracterizan por los siguientes atributos:

- *Independencia representacional*. Cada uno de los aspectos que integran un SEC están representados de forma independiente en la corteza prefrontal, y se recuperan conjuntamente cuando la situación lo requiere.
- *Frecuencia*. Los SEC que se activan con mayor frecuencia tienen umbrales de activación menores. Los pacientes con lesiones prefrontales serán capaces de realizar o reconocer con mayor facilidad aquellos SEC desarrollados rutinariamente, pero no aquellos novedosos o escasamente ejecutados.
- *Similitud*. Las relaciones de asociación entre SEC determinan la magnitud de la activación. La activación de un SEC asociado a otro facilitará la activación de este último.
- *Especificidad categorial*. Los SEC almacenados en la corteza prefrontal están categorizados según las áreas corticales y

estructuras subcorticales con las que esta región cerebral se halla conectada [27-29].

- *Jerarquización*. Los SEC vinculados a un dominio específico siguen un orden jerárquico. En la cúspide de esta jerarquía hallamos los SEC abstractos (secuencias de eventos con un inicio, objetivos, acciones y final que no representan ninguna actividad específica); posteriormente los SEC independientes del contexto, así como los SEC dependientes del contexto, y finalmente los SEC episódicos (representan conductas localizadas en un tiempo y espacio concretos). Esta jerarquía se construye de abajo-arriba. Los SEC abstractos e independientes del contexto únicamente emergen tras la consolidación de múltiples SEC episódicos o dependientes del contexto.

Los SEC no son fragmentos de conductas colocados al azar, sino secuencias de acontecimientos estructurados con un comienzo y un final. Algunos tienen una estructura altamente organizada, por lo que es necesaria la ejecución de una serie de acciones concretas para la consecución del objetivo. El procesamiento de un SEC altamente estructurado permite al individuo predecir la secuencia formada por los eventos que lo componen. Lesiones en la corteza prefrontal limitarían la capacidad para recuperar un SEC, o fragmentos de éste, lo cual provocaría la alteración de una conducta concreta. Otros SEC se caracterizan por una escasa estructuración; en tales circunstancias el sujeto necesita adaptarse a los eventos imprevistos recurriendo a SEC episódicos con características similares o bien a SEC abstractos o independientes del contexto, que, gracias a su estructura, pueden aplicarse a situaciones novedosas para las cuales no existe un SEC específico. Así, los SEC abstractos e independientes del contexto permiten al individuo adaptarse de forma satisfactoria a entornos competitivos, puesto que facilitan el desarrollo de estrategias para la resolución de situaciones novedosas para las que no disponemos de SEC episódicos o dependientes del contexto.

Corteza prefrontal y organización temporal de la conducta

Fuster publicó a principios de la década de los ochenta su teoría general sobre la corteza prefrontal, en la que afirmaba que el papel fundamental de esta región cerebral es la estructuración temporal de la conducta. Según este autor, dicha estructuración se llevaría a término mediante la coordinación de tres funciones subordinadas:

- Una función retrospectiva de memoria a corto plazo provisional.
- Una función prospectiva de planificación de la conducta.
- Una función consistente en el control y supresión de las influencias internas y externas capaces de interferir en la formación de patrones.

Posteriormente, Fuster [51] ha postulado la existencia de una representación jerárquica en la mediación del lóbulo frontal en la ejecución de las acciones: desde las neuronas motoras, los núcleos motores, el cerebelo, el tálamo, los ganglios basales y la corteza frontal. Al mismo tiempo, este último también se organizaría jerárquicamente: la corteza motora primaria mediaría en la representación y ejecución de movimientos esqueléticos, la corteza premotora actuaría en la programación de los movimientos más complejos (que implican meta y trayectoria) y la corteza prefrontal actuaría a través de la distribución de redes de neuronas cuya actividad puede verse 'limitada' por la coincidencia temporal de la actividad y el *input* a través de tres funciones cognitivas básicas:

- La memoria a corto plazo o memoria de trabajo para la retención provisional de información para una acción prospectiva (función ligada a la corteza prefrontal dorsolateral).
- La selección y preparación de una conducta o acto motor particular (también relacionado con la actividad de la corteza dorsolateral).
- El control inhibitorio para suprimir las interferencias y para eliminar aquello que es irrelevante (función relacionada con la corteza orbitofrontal).

Para este autor, las funciones cognitivas emergen de la actividad de procesamiento de información en redes distribuidas a lo largo de la corteza. Su concepto de redes neuronales representa esquemas de acción pasados y planificados para el futuro y sugiere que la organización temporal afecta a los procesos perceptivos, a la acción y a la cognición, dentro de una secuencia elaborada para alcanzar una meta. En la base de este proceso encontramos cuatro mecanismos fundamentales:

- *Control inhibitorio*: componente de control y supresión de interferencias externas e internas que puedan actuar como distractores (función localizada en la corteza orbitomedial y en regiones córtico-subcorticales).
- *Memoria operativa* (basada en el modelo de memoria de trabajo de Baddeley): activación de redes neuronales corticales de memoria a largo plazo y reverberación de la actividad entre los componentes corticales frontales y posteriores de estas redes.

- *Set preparatorio*: cumple una función similar a la memoria operativa, pero de forma prospectiva, preparando al organismo para la acción.
- *Mecanismo de supervisión*: se trata de un mecanismo de *feedback* que se basa en que todos los planes de acción se ejecutan en un ciclo de acción-percepción; este proceso constante va registrando los cambios en el entorno introduciendo modificaciones en los planes de acción.

Estos mecanismos se organizan de la siguiente forma: la corteza prefrontal facilita la activación de las redes implicadas en la recepción de señales sensoriales y la ejecución de acciones motoras; la memoria operativa asegura el mantenimiento de la atención hacia la representación de estímulos recientes y, por su parte, el *set* preparatorio activa los patrones de acción que van a ejecutarse. Cuando todos estos procesos trabajan de forma simultánea, especialmente la memoria operativa y el *set* preparatorio, el mecanismo de supervisión asegura una correcta integración de los planes de acción a lo largo del tiempo.

Fuster sostiene que la principal función de la corteza prefrontal es la estructuración temporal de la conducta, ya que las lesiones en esta región cerebral comportan problemas para activar e implementar el orden temporal de los acontecimientos. Un aspecto clave para la representación de los SEC es el orden de los eventos que lo conforman. El flujo de acción debe analizarse para poder determinar cuándo un evento empieza y cuándo termina, a fin de reconocer explícitamente la naturaleza, la duración y el número de eventos que componen la secuencia. Los sujetos con lesiones prefrontales cometerían errores de orden en la ejecución de un SEC, si bien podrían llevar a cabo fragmentos de la secuencia a partir de la recuperación de eventos almacenados independientemente. Grafman hipotetiza que en la infancia los eventos no se estructuran secuencialmente, sino como unidades independientes de memoria. Paralelamente a la maduración de la corteza prefrontal y la experiencia adquirida en el desarrollo, estos eventos se articulan para formar SEC.

Modelos de supervisión atencional orientada a objetivos

Modelo de control de la acción: el sistema atencional supervisor

Don Norman y Tim Shallice [52-54] presentaron en 1986 un modelo teórico de la atención en el contexto de la acción, don-

de el comportamiento humano se mediatiza por ciertos esquemas mentales que especifican la interpretación de las entradas o *inputs* externos y la subsiguiente acción o respuesta. Para ello proponen un sistema estructurado en torno a un conjunto de esquemas organizados en función de secuencias de acción que se hallan preparadas a la espera de que se den las circunstancias necesarias para actuar. Distinguen además entre procesamiento automático y controlado. Frente a las conductas automáticas e involuntarias encontramos aquellas que requieren de un control deliberado y consciente, como son planear y tomar decisiones; buscar soluciones a un problema cuando no hay una solución conocida; secuencias de acción mal aprendidas o que contienen nuevos elementos; situaciones de alta complejidad y situaciones que precisan superar un hábito sobreaprendido.

Así este modelo, denominado de atención en el contexto de la acción, se compone de cuatro elementos:

- *Unidades cognitivas*. Se localizan en la corteza posterior y son funciones asociadas a sistemas anatómicos específicos (por ejemplo, leer una palabra o reconocer un objeto).
- *Esquemas*. Son conductas rutinarias y automáticas producto del aprendizaje y de la práctica dirigida a un fin. Estos esquemas pueden encontrarse en tres estados posibles: desactivados, activados o seleccionados. El esquema seleccionado determina el tipo de acción que se lleva a cabo y se encuentra determinado por el grado de activación presente en un momento dado.
- *Dirimidor de conflictos*. El dirimidor de conflictos (*contention scheduling*) evalúa la importancia relativa de distintas acciones y ajusta el comportamiento rutinario con arreglo a ella, ya que este sistema de bajo nivel puede realizar acciones de rutina complejas. Así, cada conducta puede desencadenarse por un estímulo ambiental y, mediante un sistema de inhibición recíproca, la acción más activada 'gana': se lleva a cabo, mientras que el resto se suprime temporalmente. Por sí mismo, un sistema de este tipo sólo es capaz de realizar conductas elicidadas por un estímulo; en ausencia de señales ambientales, el sistema se mantendrá inactivo o perseverará. Sin embargo, este sistema resulta muy útil para llevar a cabo acciones rutinarias, aunque sean complejas, en la medida en que estén lo bastante especificadas por el ambiente.
- *Sistema atencional supervisor (SAS)*. Mecanismo que modula, desde un nivel superior, el dirimidor de conflictos (Fig. 6). El SAS se activa ante tareas novedosas donde no existe una solución conocida, donde hay que planificar y tomar decisiones o donde es preciso inhibir una respuesta habitual, es decir, tareas en las que la selección rutinaria de operaciones no resulta eficaz. Este sistema puede impedir una conducta

perseverante, suprimir las respuestas a los estímulos y generar acciones nuevas en situaciones en las que no se desencadena ninguna acción rutinaria. El SAS se encargaría, pues, de responder ante situaciones nuevas o altamente complejas, donde la selección de esquemas no es suficiente para satisfacer las demandas de la tarea. Este segundo proceso de selección requeriría, además, la presencia de un mecanismo de retroalimentación encargado de proporcionar información al sistema sobre la adecuación de los esquemas a las demandas de la tarea, y que garantizara la realización de ajustes en caso necesario –procesos de monitorización y compensación de errores–. De este modo, y pese a que las versiones iniciales del modelo planteaban el SAS como una entidad única, los autores han indicado recientemente que dicho sistema supervisor participaría en al menos ocho procesos diferentes, entre los que se incluirían la memoria operativa, la monitorización, el rechazo de esquemas inapropiados, la generación espontánea de esquemas, la adopción de modos de procesamiento alternativos, el establecimiento de metas, la recuperación de información de la memoria episódica y el marcador para la realización de intenciones demoradas.

Teoría integradora de la corteza prefrontal

Para Earl Miller y Jonathan Cohen [55], la corteza prefrontal desempeña un papel destacado en el mantenimiento de pautas de actividad que representan objetivos y los medios para conseguirlos. A través de las conexiones recíprocas que mantiene con áreas sensoriales, regiones motoras y estructuras subcorticales, proporciona señales preferentes que guían el flujo de actividad armonizando los *inputs*, los estados internos y los *outputs* necesarios para responder a la tarea.

Ante la creciente complejidad de las demandas ambientales, los elaborados sistemas sensoriales y motores que resultan suficientes para explicar los comportamientos simples de animales menos evolucionados, supondrían para cerebros más complejos la disposición de tal cúmulo de información que induciría gran interferencia y confusión. Para evitarlo, la evolución ha desarrollado un mecanismo que coordina estos procesos de bajo nivel.

La corteza prefrontal apenas interviene en comportamientos simples o automáticos, generalmente innatos o desarrollados gradualmente por la experiencia, en gran parte rígidos, inflexibles y que –al ser elicitados por un estímulo– responden a un procesamiento 'abajo-arriba'. Sin embargo, la corteza prefrontal resulta crucial cuando la conducta está guiada por estados internos o intenciones (procesamiento 'arriba-abajo): en aque-

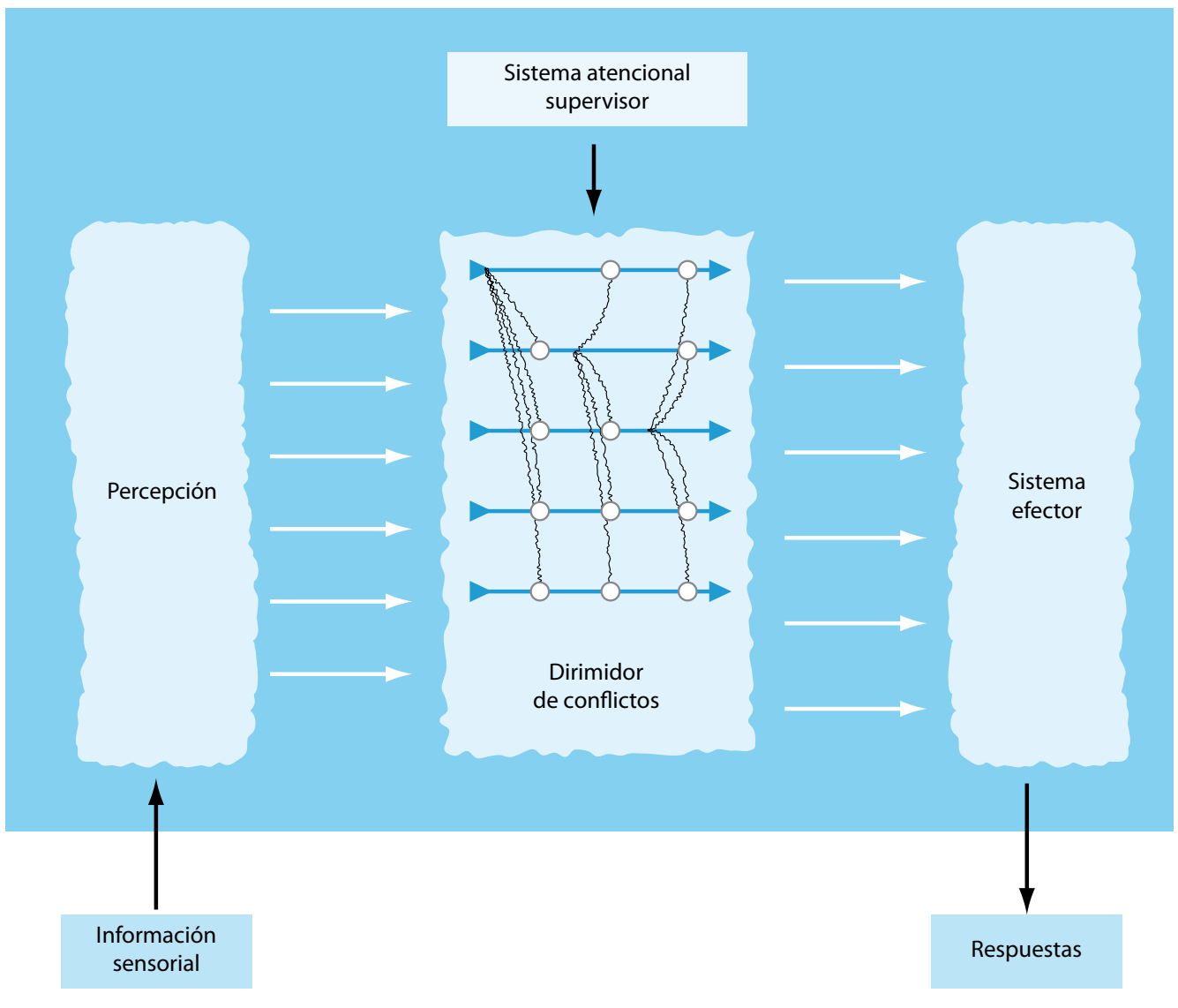


Figura 6
Modelo de sistema atencional supervisor de Shallice y Burgess.

llas situaciones en las que los mapas entre estímulo-respuesta son débiles, variados o cambian con rapidez, es necesario recurrir a representaciones de metas y medios para conseguirlos, y es ésta la función principal de la corteza prefrontal. En primer lugar, su situación anatómica le permite tener acceso a diversa información sobre el mundo interno y externo. Las áreas de la corteza prefrontal conectan con estructuras corticales y subcorticales, con lo que influyen en los sistemas encargados de la percepción, los actos motores, los afectos, la memoria y la re-

compensa, así como sus conexiones intrínsecas, de forma que en la corteza prefrontal converge la información del resto del cerebro a través de circuitos relativamente locales. En segundo lugar, posee plasticidad para establecer nuevas asociaciones que posibilitan el aprendizaje y la flexibilidad del comportamiento. Además, se ha demostrado que el *feedback* de la corteza prefrontal proyecta los objetivos generales por todo el cerebro. Finalmente, existe evidencia de cómo mantiene en el tiempo el patrón de actividad neuronal que sustenta el objetivo

inhibiendo la interferencia, lo cual favorece la asociación de sucesos que ocurren separados en el tiempo con recompensas futuras, lo que constituye la base de la anticipación y la planificación de la conducta.

Desde la aproximación propuesta por Miller y Cohen, el procesamiento de la información en el cerebro es competitivo y, cuando para dar respuesta a una tarea entran en conflicto los mapas estímulo-respuesta más habituales y fuertes con las señales arriba-abajo más débiles pero adecuadas para la tarea, la corteza prefrontal se encarga de favorecer estas últimas a través de la representación neuronal de metas y reglas que configuran el procesamiento en otras partes del cerebro. Ante una situación no familiar, cada opción de respuesta genera un modelo de actividad en la corteza prefrontal. Cuando se elige una opción en función de la representación interna del objetivo y resulta exitosa, se refuerzan las conexiones entre la representación de la situación y el modelo de actividad de la corteza prefrontal que sustenta la acción correcta, de forma que ésta estará más marcada en el futuro para situaciones similares.

Frente a los modelos tradicionales de memoria de trabajo, Miller y Cohen defienden el papel de la corteza prefrontal no sólo en la manipulación de la información, sino también en el mantenimiento de los objetivos y las reglas de la tarea. Desde esta teoría, la corteza prefrontal es importante para otros procesos cognitivos, especialmente para el control de la atención (efecto en las tendencias competitivas a favor de la información relevante para la tarea) y la inhibición de la interferencia. También destacan su función en la actualización de objetivos, en la monitorización y ajustes del control cognitivo que requiere la demanda, en tareas de ejecución dual y en la planificación de la conducta a través de la activación prospectiva de las pautas de actividad neuronal en la corteza prefrontal. Para estos autores, la organización de esta región en diferentes áreas funcionales viene marcada por las diferencias en las tendencias relevantes para la tarea con las que trabajan. Así, la región orbitofrontal desempeña un rol inhibitorio en situaciones sociales y emocionales en las que la tendencia apropiada compite con otras de fuerza similar, mientras que el área dorsolateral entra en juego cuando se requiere un papel más cognitivo o reflexivo.

Modelo de control atencional

La hipótesis de Fuster que plantea que los lóbulos frontales sirven para el control de funciones de esquemas más básicos es una idea que subyace a varios modelos actuales sobre las funciones de la corteza prefrontal. Así, en el año 1995, Stuss et al

[55,56] plantean un modelo sobre cómo operan las relaciones entre estos esquemas y el sistema ejecutivo.

Estos autores describen un esquema como aquella red de neuronas interconectadas que pueden activarse por *inputs* sensoriales, por otros esquemas o por el sistema de control ejecutivo. Estos autores sugieren que los esquemas proveen de un *feedback* al sistema ejecutivo referente al nivel de actividad. Diferentes esquemas compiten por el control del pensamiento y la conducta en un proceso denominado 'dirimidor de conflictos' y que se halla mediado por procesos de inhibición lateral. Cada esquema contiene múltiples conexiones internas, algunas de las cuales proveen de ese *feedback* interno. Una vez se selecciona el esquema, se mantiene activo durante un período de tiempo, que depende de los objetivos y de las características del procesamiento. Puede ir desde unos segundos en tareas de tiempo de reacción hasta largos períodos que requieren actividad sin estímulos externos y que precisan de una activación mantenida del sistema de control ejecutivo.

El epicentro del modelo de control ejecutivo planteado por Stuss et al es la atención [56]. Estos autores proponen siete funciones atencionales con sus correspondientes correlatos neuronales: mantenimiento (frontal derecho), concentración (cingulado), supresión (prefrontal dorsolateral), alternancia (prefrontal dorsolateral y frontal medial), preparación (prefrontal dorsolateral), atención dividida (cingulado y orbitofrontal) y programación (prefrontal dorsolateral). Los lóbulos frontales no pueden considerarse una estructura anatómica homogénea o una unidad funcional monolítica, ya que están compuestos por áreas morfológicamente distintivas e interconectadas entre ellas mismas y con otras regiones corticales posteriores y zonas subcorticales constituyendo circuitos anatómicos de gran complejidad. Desde este planteamiento, Stuss et al proponen, en el año 2002, diferenciar distintos procesos ligados al lóbulo frontal y tratar de localizarlos en áreas o regiones específicas de éste. Según estos autores, la región prefrontal dorsolateral izquierda se encuentra implicada en tareas de procesamiento verbal, activación, iniciación y alternancia, mientras que la dorsolateral derecha se halla envuelta en procesos de alternancia, mantenimiento, monitorización e inhibición. La región inferior medial, por su parte, se relaciona con procesos de mantenimiento, inhibición y memoria explícita; y la región superior medial lo hace con procesos de activación, iniciación, alternancia y mantenimiento.

Recientemente, el propio Stuss [11] ha tratado de determinar cómo lesiones similares producen una afectación en el control cognitivo supervisor (control ejecutivo) o cómo lesiones en diferentes regiones producen una afectación específica que puede aparecer en función de la demanda de la tarea. Stuss y

su grupo han hallado evidencias de tres procesos frontales diferenciados (aunque no son independientes: deben entenderse como procesos flexibles que se ensamblan para responder al contexto), relacionados con la atención:

- **Energización.** Se define como el proceso de iniciación y mantenimiento de una respuesta, y se basa en la existencia de una tendencia interna a iniciar y mantener una actividad neuronal en ausencia de *input*. Este proceso es una extensión del modelo de sistema supervisor, ya que en ausencia de 'disparadores' externos o condiciones motivacionales que eliciten una respuesta, el sistema se mantiene en un bajo nivel de activación a la espera de ser energizado al detectar un estímulo o poner en marcha una conducta motora. Sin energización no es posible seleccionar y mantener una respuesta durante periodos de tiempo prolongados. Esta función se relaciona con pruebas de fluidez verbal y paradigmas de tipo Stroop (la relacionarían con mantener una activación consistente en una condición de incongruencia). Anatómicamente esta función se corresponde con la región prefrontal superior medial (principalmente derecha) y el área presuplementaria motora.
- **Programación de tareas.** Cada test que administramos a un sujeto requiere de procesos atencionales que permitan seleccionar un estímulo y su respuesta relacionada. La conexión entre el estímulo y la respuesta requeriría la formación de un criterio para responder a un objetivo definido con características específicas, la organización del esquema necesario para completar una tarea particular y el ajuste del dirimidor de conflictos. El programador de tareas se ve afectado consistentemente después del daño en la región lateral izquierda del lóbulo frontal, sobre todo ventrolateral. Esta afectación se relacionaría con la ejecución en tareas como el WCST y el aprendizaje de listas de palabras.
- **Monitorización.** Se refiere al proceso de chequeo de las tareas a lo largo del tiempo a modo de 'control de calidad' y de ajuste de la conducta. La monitorización puede ocurrir a diferentes niveles: control de la actividad en curso con respecto al esquema establecido, la temporalización de la actividad, anticipación de estímulos, detección de errores y discrepancias entre la respuesta conductual y la realidad externa. Este proceso se relacionaría con la actividad de la corteza prefrontal lateral derecha.

El modelo de Stuss et al parece conceder poca importancia a los procesos de inhibición, puesto que para estos autores dichos procesos pueden explicarse por la tríada 'energización, programación de tarea y monitorización'; los errores inhibito-

rios provendrían de una pobre energización y un mal ajuste del esquema atencional a las demandas de la tarea. El funcionamiento del sistema de monitorización regularía la capacidad del individuo para detectar y corregir los errores inhibitorios una vez cometidos. Esta disociación se ha recogido en versiones recientes del test de Stroop, que distinguen entre la ocurrencia de errores no corregidos y la de errores autocorregidos [57].

Teoría del filtro dinámico

Arthur Shimamura [58,59] propone que la corteza prefrontal es la responsable de controlar y monitorizar la información, procesándola a través de un proceso de filtrado. Según este autor, cuatro aspectos del control ejecutivo caracterizan el proceso de filtrado de la información: selección, mantenimiento, actualización y redirección. La selección hace referencia a la habilidad para focalizar la atención en las características perceptuales o representaciones de la memoria que se activan. El mantenimiento se refiere a la capacidad de mantener activa la información seleccionada (ejemplo de ello serían las tareas de span de dígitos). La actualización implicaría procesos de modulación y reordenación de la información en la memoria de trabajo (prueba de dígitos inversos). Por último, la redirección se refiere a la capacidad para alternar procesos cognitivos (el WCST sería, para el autor, un buen ejemplo de este proceso). La teoría del filtro dinámico sugiere que estos cuatro procesos de control ejecutivo pueden describirse en términos de interrelación entre la corteza prefrontal y regiones de la corteza posterior. En términos cognitivos, las regiones prefrontales monitorizan la actividad de regiones posteriores y controlan esta activación a través de circuitos recurrentes. Tal *feedback* permite seleccionar y mantener cierta activación y establecer filtros (inhibiendo, por ejemplo, cierta información). La activación de las áreas corticales posteriores produciría una 'cacofonía' de señales neuronales en respuesta a la información sensorial y a la activación de la memoria, mientras que la corteza prefrontal sería responsable de organizar estas señales manteniendo activadas unas e inhibiendo otras. Shimamura propone que los cuatro aspectos del control ejecutivo (selección, mantenimiento, actualización y redirección) pueden entenderse desde las diversas propiedades del filtro: aplicar un filtro sería seleccionar información, sostener un filtro activo se relacionaría con el mantenimiento y alternar entre filtros haría referencia a la actualización y redirección de la información.

La teoría del filtro dinámico se postula con el objetivo de entender el funcionamiento de la corteza prefrontal, y sirve como modelo de control ejecutivo que permite explicar algunas

alteraciones cognitivas propias de pacientes con lesiones prefrontales, a la vez que se relaciona con otros modelos y datos de neuroimagen funcional [33,60-62]. Esta teoría explicaría los procesos cognitivos relacionados con la corteza prefrontal dorsolateral, mientras que la corteza orbitofrontal se hallaría más relacionada con la selección e inhibición activa de circuitos neuronales asociados con las respuestas emocionales, es decir, con la capacidad de asociar eventos sensoriales con su valor hedónico [63].

Modelos jerárquicos-funcionales de la corteza prefrontal

Hipótesis sobre el eje rostrocaudal de la corteza prefrontal

Kalina Christoff et al [64-68] plantean que la corteza prefrontal se estructura funcionalmente de forma jerárquica partiendo de la premisa de que los procesos de razonamiento se basan en la manipulación de información en diferentes niveles de complejidad. Para estos autores es posible diferenciar procesos y componentes del razonamiento y relacionarlo con subregiones diferenciadas de la corteza prefrontal. En un estudio con RMf, en el cual utilizan pruebas basadas en las matrices progresivas de Raven, concluyen que el incremento de dificultad en las pruebas se relaciona con una mayor activación en la corteza prefrontal rostrolateral. Este resultado sugiere que los procesos de integración de múltiples relaciones complejas se asocian con la manipulación 'abstracta', lo que precisa de la generación interna de información. En un metaanálisis basado en la literatura existente sobre neuroimagen y razonamiento, Christoff et al hallan diferencias entre dos subregiones frontales (frontal dorsolateral y rostrolateral) en cuanto a su contribución a los procesos cognitivos complejos. La corteza prefrontal dorsolateral se activa cuando la información externa está siendo evaluada, mientras que la corteza prefrontal rostrolateral se activa cuando la información generada internamente es evaluada. Trabajos posteriores confirman que la corteza prefrontal rostrolateral está implicada en la evaluación de la información generada internamente, información que no se percibe en el entorno y que generamos para resolver una situación (Fig. 7).

Hipótesis de la puerta de entrada (*gateway hypothesis*)

El modelo de Christoff guarda una estrecha relación con la hipótesis de la entrada (*gateway hypothesis*) de Paul Burgess et al

[69-72]. La propuesta de Burgess et al parte de cuatro asunciones básicas e interconectadas:

- Algunas formas de cognición son provocadas por experiencias perceptivas (por ejemplo, el *input* a través de sistemas sensoriales básicos), mientras que otras formas de cognición ocurren en la ausencia de *input* sensorial.
- Algunas representaciones centrales son activadas por ambas (cuando el sujeto percibe un estímulo externo o cuando simplemente lo imagina).
- Es probable que exista un sistema cerebral que puede determinar cuál es la fuente de activación (externa o interna) de cada representación central, a la que denominan la entrada atencional supervisora (SAG, del inglés *supervisory attentional gateway*).
- La corteza prefrontal rostral (CPFR) desempeña un papel importante en este mecanismo. Este modelo asume las premisas del modelo de Norman y Shallice antes referido.

Conocemos que las lesiones en el CPFR no afectan a la ejecución en pruebas de teoría de la mente [73], no influyen en la ejecución de tests ejecutivos clásicos como el WCST, el test de Stroop, de fluidez verbal o la torre de Londres [74,75]; no obstante, las lesiones en esta subregión provocan gran afectación en tareas que requieren una conducta autoorganizada con una solución abierta a distintas posibilidades (por ejemplo, situaciones multitarea como el test de los seis elementos de la *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* u otras situaciones poco estructuradas en las que existen varios posibles cursos de acción y se ha de elegir cuál conduce a la respuesta correcta). La segunda clase de situaciones que se ven afectadas con lesiones prefrontales rostrales son aquellas en las que la atención debe ser sostenida y automantenida.

Burgess et al utilizan el término 'orientado por el estímulo' para referirse a cualquier cognición que es provocada o se orienta hacia estímulos externos al cuerpo. Esta forma contrasta con el pensamiento independiente de estímulo, que es cualquier cognición que no ha sido provocada, o no es dirigida hacia un estímulo externo. Un ejemplo obvio sería cuando 'soñamos despiertos', pero existen otros, como la introspección o el pensamiento creativo. Estos autores sostienen que las regiones laterales y mediales del CPFR son diferencialmente sensibles a los cambios en las demandas a estos dos tipos de respuestas. En concreto, el CPFR medial se relacionaría con la atención orientada a estímulos y el CPFR lateral apoyaría los procesos relacionados con la atención independiente de estímulos. Como es lógico, situaciones familiares o bien definidas requerirán una mínima intervención del sistema SAG. Sin em-

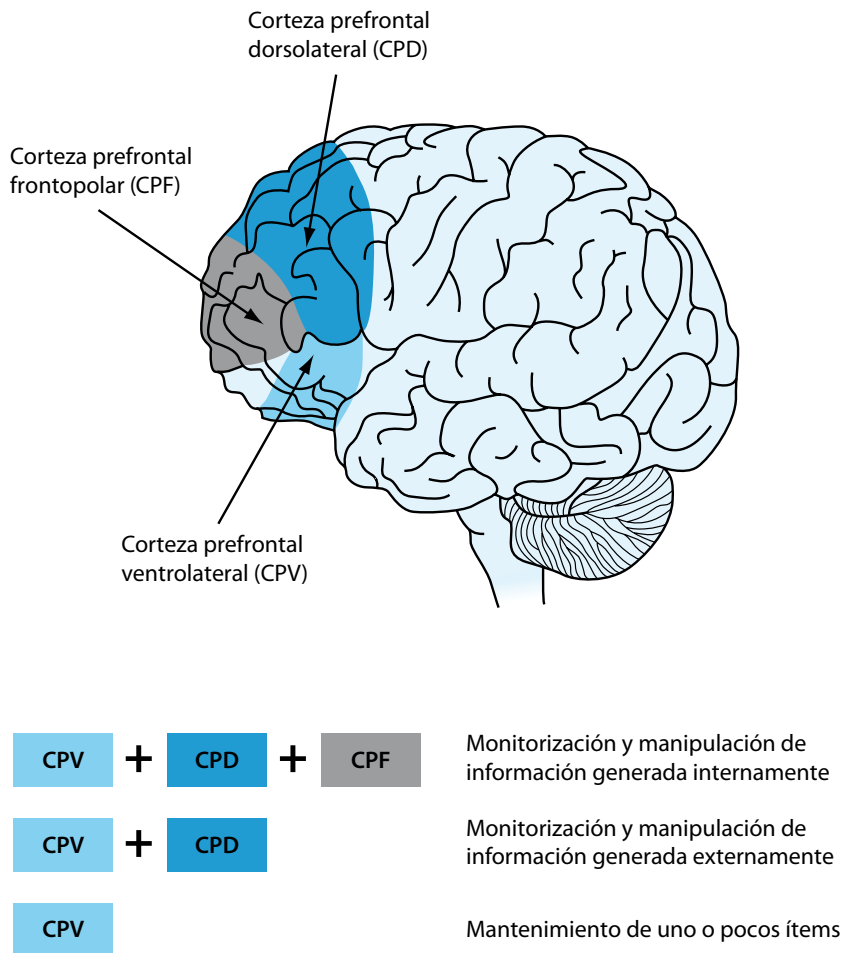


Figura 7
Modelo de Christoff.

bargo, el sistema SAG realiza la coordinación entre los pensamientos orientados al estímulo e independientes del estímulo, específicamente en situaciones en las cuales la selección por esta competición produce conductas desadaptativas. De esta forma, el SAG opera como una entrada entre la vida mental interna (que ocurre independientemente de los estímulos ambientales y la vida mental que se halla asociada con la interacción con el mundo exterior).

La hipótesis de la entrada supone que ésta se ve disparada por grados inusuales de activación en el dirimidor de conflictos (ver el modelo de control de la acción de Norman y Shallice) y que esto sucede en cuatro situaciones:

- Cuando ningún esquema es activado suficientemente por estímulos externos entrantes.
- Cuando las relaciones entre el disparador o precipitante y el plan se han especializado por medio de la práctica, por lo que tan sólo un reducido conjunto de esquemas se halla activado (la tarea ha llegado a ser 'fácil').
- Cuando demasiados esquemas se activan simultáneamente (por ejemplo, en una situación exploratoria compleja o en la que existen muchas alternativas de conducta sin diferencias claras a favor de una de ellas).
- Cuando el disparador del dirimidor de conflictos está excesivamente activado, como ocurre ante las señales de peligro.

Así, el sistema SAG, considerado en su totalidad, funciona bajo condiciones particulares para asegurar el uso óptimo de los recursos cognitivos y lograr que el sistema supere un potencial *impasse* (callejón sin salida).

Modelo funcional en cascada de la corteza prefrontal

Etienne Koechlin et al plantean un modelo que explica la manera en que la corteza prefrontal sustenta las funciones complejas de manera diferenciada. Este modelo se basa en dos ejes diferenciales, uno anterior-posterior y otro medial-lateral [76-79]. Respecto al primer eje, la corteza prefrontal se diferencia funcionalmente de manera que las funciones cognitivas menos complejas dependen de zonas posteriores, y conforme van aumentando en complejidad dependen de áreas anteriores (arquitectura en cascada del control ejecutivo). Koechlin et al, tras realizar estudios con RMf, concluyen que dicho nivel de complejidad se relaciona selectivamente con la activación de la región polar de la corteza prefrontal. Cuando los sujetos tienen en mente un objetivo principal (al tiempo que ejecutan los subobjetivos necesarios para alcanzarlo), las regiones de la corteza prefrontal polar se activan bilateralmente. Ningún sujeto puede activar estas regiones manteniendo en mente un objetivo a lo largo del tiempo (memoria de trabajo) o asignando los recursos atencionales sucesivamente entre objetivos alternantes (tarea dual). La corteza prefrontal polar mediaría en la capacidad de mantener en mente objetivos a la vez que se exploran y se procesan subobjetivos secundarios. En dicho estudio se corroboraron hallazgos anteriores según los cuales la ejecución de tareas duales implica selectiva y bilateralmente a la corteza prefrontal dorsolateral posterior, al giro frontal medio y a la corteza parietal lateral. La activación frontopolar no se relacionó con variaciones en cada uno de los esfuerzos mentales aislados.

La propuesta de Koechlin describe la organización antero-posterior de la corteza prefrontal lateral en el control cognitivo, lo que permite un avance importante en la comprensión del sustrato neuroanatómico del funcionamiento ejecutivo. El modelo postula que la corteza prefrontal lateral está organizada como una cascada de representaciones que se extienden desde la corteza premotora hasta las regiones más anteriores de la corteza prefrontal lateral. Estas representaciones realizan el tratamiento de diferentes señales necesarias para el control de las acciones. En esta arquitectura en cascada, el reclutamiento de procesos de control desde zonas más posteriores hacia zonas más anteriores dependería de la estructura temporal de las representaciones que relacionan la acción con las señales que la

determinan. El modelo en cascada presenta la gran ventaja de proponer una descripción del funcionamiento de la corteza prefrontal lateral basado en procesos cognitivos elementales, y postula cómo esos diferentes procesos se coordinan en la corteza prefrontal lateral.

El modelo distingue cuatro niveles de control de la acción:

- *Sensorial*. En la base de esta cascada se encuentra el control sensorial, asociado a la corteza premotora e implicado en la selección de acciones motoras en respuestas a estímulos.
- *Contextual*. Las regiones caudales de la corteza prefrontal lateral están implicadas en el control contextual, es decir, en la activación de representaciones premotoras y las asociaciones estímulo-respuestas en función de las señales contextuales perceptivas que acompañan la aparición del estímulo.
- *Episódico*. Las regiones rostrales de la corteza prefrontal lateral están implicadas en el control episódico, es decir, en la activación de las representaciones antes mencionadas (las tareas o conjunto coherente de asociaciones estímulo-respuestas evocadas en un mismo contexto) en función del transcurso temporal en el cual los estímulos aparecen, o sea, en función de los eventos que se produjeron previamente.
- *Branching*. Las regiones más anteriores de la corteza prefrontal lateral, llamadas también polares o polo rostral (área 10 de Brodmann), estarían implicadas en el *branching*, es decir, en la activación de las representaciones prefrontales rostrales (episodios de comportamientos o planes de acción) en función de los planes de acciones que se están desarrollando concomitantemente. El *branching* se concibe como un proceso que integra memoria operativa con recursos atencionales para la consecución de actividades de mayor complejidad que las tareas duales o la función de respuesta demorada (Fig. 8).

De alguna manera este proceso es la suma de ambas capacidades cuando se ejecutan paralelamente. Estos diferentes niveles de tratamiento reciben información sobre los estímulos desde las regiones asociativas posteriores. Así, las regiones prefrontales reciben información sobre el estímulo y su contexto externo, y sobre los episodios temporales en los que se presenta el estímulo. Teniendo en cuenta las conexiones anatómicas de la corteza prefrontal lateral, el modelo postula una cascada de control que se extiende desde las regiones anteriores hasta las regiones posteriores de la corteza prefrontal lateral; estas últimas regiones estarían bajo el control de las primeras. Cada vez que suena el teléfono y estamos en nuestra casa lo normal es que lo contestemos, ya que así estamos respondiendo al control sensorial y, en consecuencia, ejecutando la acción corres-

pondiente. Ahora bien, si nos encontramos en la casa de un amigo ya no responderemos al teléfono cuando suene, porque entrará en funcionamiento la siguiente etapa de la cascada, determinada por el contexto, que nos indicará lo inadecuado de hacerlo. Si, por el contrario, nuestro amigo nos hubiese solicitado que en caso de sonar el teléfono contestáramos, entonces funcionaría el control episódico, relacionado con los eventos previos al estímulo. Por último, si estuviéramos leyendo y sonara el teléfono, seríamos capaces de contestarlo y, posteriormente, continuar con la lectura donde la habíamos dejado porque, gracias al nivel del *branching*, podemos interrumpir momentáneamente una acción para realizar otra y volver posteriormente a la primera.

El segundo eje diferencial propuesto por Koechlin, el medialateral, hace referencia a la corteza prefrontal anterior y a su implicación en la diferenciación entre el procesamiento de actividades conforme a expectativas internas del sujeto y el procesamiento de actividades que dependen de contingencias ambientales y que no están vinculadas a expectativas internas. Mediante la RMf, Koechlin et al han hallado que la corteza prefrontal anterior medial –junto con el estriado ventral– se activa ante tareas que se desarrollan en secuencias que son esperadas, mientras que la corteza prefrontal anterior lateral –junto con el estriado dorsolateral– se activa ante tareas que se desarrollan mediante sucesos y secuencias inesperadas para el sujeto. Cuando el sujeto va descubriendo progresivamente la lógica de lo que está sucediendo en el transcurso de la tarea, se activa la región prefrontal mediopolar. Dicha disociación se observa fundamentalmente en la región prefrontal polar, región encargada del procesamiento ejecutivo de mayor complejidad.

Modelos integradores cognición-emoción: 'modelos cálidos'

Hipótesis del marcador somático

La hipótesis del marcador somático postulada por Antonio Damasio trata de explicar la implicación de algunas regiones de la corteza prefrontal en el proceso de razonamiento y toma de decisiones [80-85]. Esta hipótesis se desarrolló buscando dar respuesta a una serie de observaciones clínicas en pacientes neurológicos afectados de daño frontal focal. Este grupo particular de pacientes no puede explicarse en términos de defectos en el razonamiento, toma de decisiones, capacidad intelectual, lenguaje, memoria de trabajo o atención básica; sin embargo,

sus dificultades son obvias en el funcionamiento cotidiano, pues presentan graves dificultades en el dominio personal y social.

La hipótesis del marcador somático debe entenderse como una teoría que trata de explicar el papel de las emociones en el razonamiento y la toma de decisiones (muy relacionado con las denominadas funciones ejecutivas). Las observaciones de este autor señalaban que pacientes que padecían daño cerebral adquirido en la corteza prefrontal ventromedial realizaban adecuadamente los tests neuropsicológicos de laboratorio, pero tenían afectada su habilidad para generar emociones adecuadas ante acontecimientos afectivamente relevantes. Si ante un perfil cognitivo conservado el sujeto presenta dificultades en la toma de decisiones, hemos de deducir que el problema no sólo compete al mero procesamiento de la información y que deben existir otros aspectos o factores que están incidiendo en el problema.

El planteamiento del marcador somático parte de algunas asunciones básicas que deben aceptarse para dotar de cierta verosimilitud a esta hipótesis tan sugerente:

- El razonamiento humano y la toma de decisiones dependen de múltiples niveles de operaciones neurobiológicas, algunas de las cuales ocurren en la mente y otras no: las operaciones mentales dependen de imágenes sensoriales, que se sustentan en la actividad coordinada de áreas corticales primarias.
- Todas las operaciones mentales dependen de algunos procesos básicos como la atención y la memoria de trabajo.
- El razonamiento y la toma de decisiones dependen de una disponibilidad de conocimiento acerca de las situaciones y opciones para la acción. Este conocimiento está almacenado en forma de disposiciones en la corteza cerebral y en núcleos subcorticales.
- El conocimiento se puede clasificar como conocimiento innato (estados corporales y procesos biorreguladores incluidas las emociones) y adquirido (conocimiento acerca de hechos, eventos y acciones, que se hacen explícitas como imágenes mentales). La unión entre conocimiento innato y conocimiento 'acerca de' refleja la experiencia individual, y la categorización de este conocimiento nos otorga nuestra capacidad de razonamiento.

Si pretendemos buscar relación entre los diferentes modelos e hipótesis sobre el funcionamiento ejecutivo es importante que nos detengamos en la segunda asunción básica. Para Damasio, la categorización contribuye a la toma de decisiones al clasificar tipos de opciones, posibles resultados y conexiones entre opciones y resultados, pero acepta que este despliegue de conocimiento es posible sólo si se cumplen dos condiciones. Primera, debemos ser capaces de hacer uso de un mecanismo de aten-

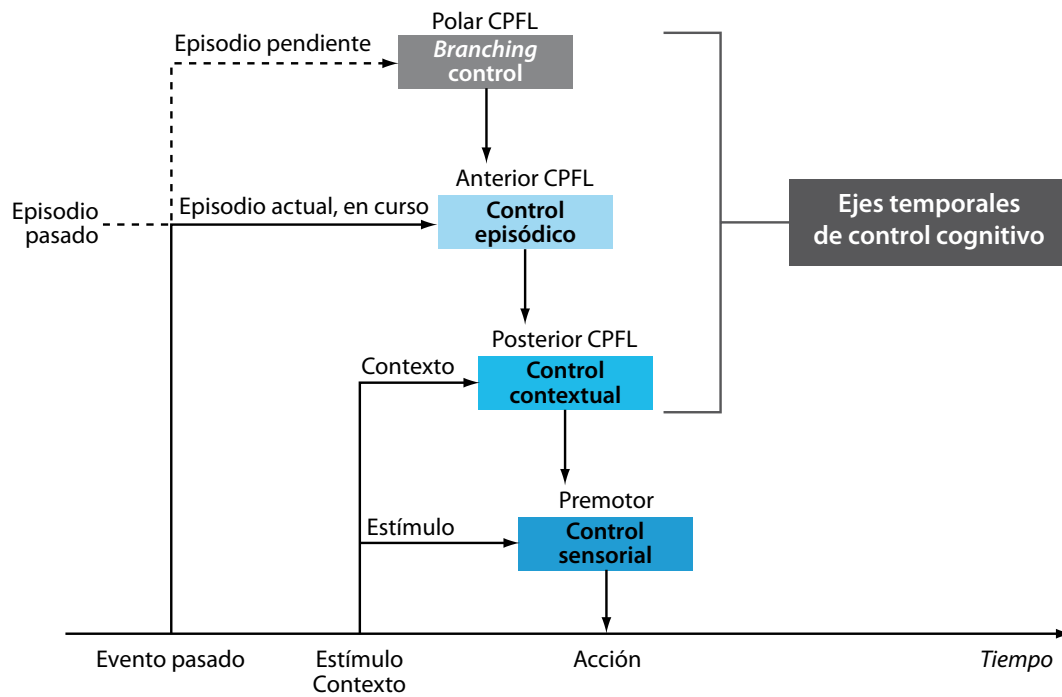
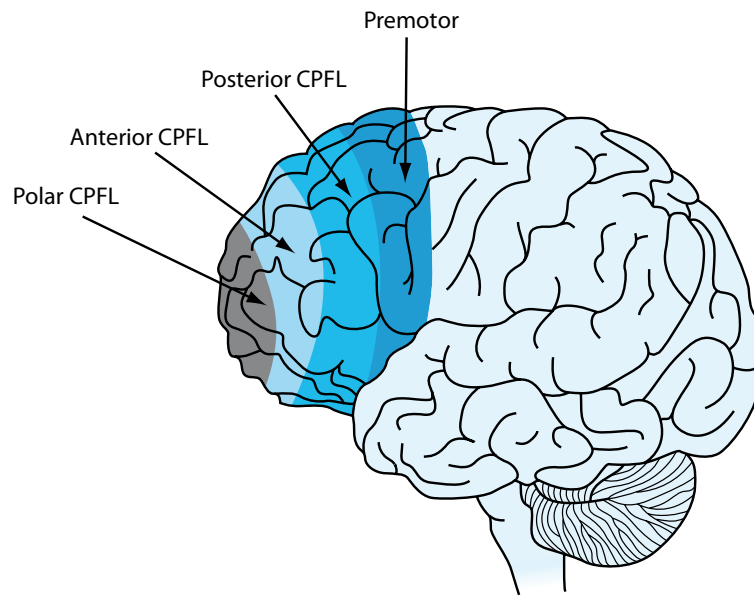


Figura 8
Modelo de Koechlin. CPFL: corteza prefrontal lateral.

ción básica, que permite el mantenimiento de una imagen mental en la conciencia con la exclusión relativa de otras. En términos neurales, esto depende probablemente del realce de la pauta de actividad neural que soporta una determinada imagen, mientras que se reduce otra pauta neural contigua (¿puede relacionarse con el SAS?). Segunda, debemos poseer un mecanismo de memoria funcional básica, que mantiene imágenes separadas para un período relativamente extendido de décimas de segundo a varios segundos consecutivos. Esto significa que el cerebro reiteraría a lo largo del tiempo las representaciones organizadas topográficamente que sostienen estas imágenes separadas (¿qué relación tiene esto con el modelo de memoria de trabajo de Baddeley?, ¿o el propuesto por Goldman-Rakic?).

Cuando hablamos de funciones ejecutivas o de toma de decisiones damos por sentado que quien decide posee conocimientos sobre la situación que requiere una decisión, sobre las distintas opciones de acción y sobre las consecuencias inmediatas y futuras de cada una de estas opciones. El marcador somático, en este sentido, forzaría la atención hacia las consecuencias a las que puede conducir una acción determinada y funciona como una señal de alarma automática ante lo inadecuado de algunas decisiones. Esta señal, que es básicamente emocional, puede llevarnos a rechazar inmediatamente el curso de acción, con lo que nos guiará hacia otras alternativas. Los marcadores somáticos se cruzan con las funciones ejecutivas en el campo de la deliberación, ya que resultan fundamentales a la hora de tomar decisiones al resaltar unas opciones sobre otras. Las emociones se relacionan con el cuerpo (¿dónde si no sentimos las emociones?) y estas emociones señalan caminos a las decisiones, de ahí el término de marcador somático.

Desde la perspectiva de Damasio podemos plantear algunas reflexiones de indudable interés para un acercamiento más adecuado al estudio de las funciones ejecutivas: algunas lesiones que afectan a la corteza prefrontal se hallan asociadas de manera consistente con alteraciones en el razonamiento-toma de decisiones y con la emoción-sentimiento; cuando el deterioro en el razonamiento-toma de decisiones y en la emoción-sentimiento destacan sobre un perfil neuropsicológico conservado, el dominio personal y social es el más afectado; existe una relación íntima entre razonamiento (cerebro) y emoción (cuerpo), ya que el organismo constituido por la asociación cerebro-cuerpo interactúa con el ambiente como un todo; es probable que los diferentes campos de conocimiento se representen en sectores prefrontales diferenciados; así, el dominio biorregulador y social parece tener afinidad por los sistemas del sector ventromediano.

El sistema neural crítico para la adquisición y generación de señales de marcadores somáticos se halla en la corteza prefron-

tal, ya que la posición neuroanatómica de ésta es favorable para este propósito por las siguientes razones:

- Recibe señales procedentes de todas las regiones sensoriales en las que se forman las imágenes que constituyen nuestros pensamientos, incluyendo las cortezas somatosensoriales e insulares, en las que se representan los estados corporales pasados y actuales.
- Recibe señales desde varios sectores biorreguladores del cerebro, entre los que se encuentran los núcleos neurotransmisores del tallo cerebral y del prosencéfalo basal, así como la amígdala, el cíngulo anterior y el hipotálamo.
- Representa categorizaciones de las situaciones en las que el organismo se ha visto implicado, clasificaciones de las contingencias de nuestra experiencia vital. Las zonas de convergencia localizadas en la corteza prefrontal son así el depósito de representaciones disposicionales para las contingencias adecuadamente categorizadas y únicas de nuestra experiencia vital.

Como hemos señalado, sin un sistema atencional y una memoria operativa adecuados no hay perspectiva de una actividad mental coherente; de tal forma, los marcadores somáticos no podrían operar porque no existiría un campo de actuación estable para que éstos realizaran su función. Sin embargo, la atención y la memoria probablemente continúan siendo requeridas incluso después de que el marcador somático opere. Son necesarias para el proceso de razonamiento, durante el cual se comparan posibles resultados, se establecen ordenaciones de dichos resultados y se elaboran inferencias. En esta hipótesis se propone que un estado somático (sea éste positivo o negativo), causado por una determinada representación, opera no sólo como un marcador para el valor de lo representado, sino también como un amplificador para la atención y la memoria funcional continuadas. Los acontecimientos 'son energizados' por señales que indican que el proceso ya se está evaluando, positiva o negativamente, en función de las preferencias del individuo. La atribución y el mantenimiento de la atención y de la memoria están motivados, en primer lugar, por preferencias inherentes al organismo y, después, por preferencias y objetivos adquiridos sobre la base de las inherentes.

En términos neuroanatómicos se sugiere que los marcadores somáticos, que operan en el ámbito biorregulador y social alineado con el sector ventromediano de la corteza prefrontal, influyen sobre las operaciones de atención y memoria operativa dentro del sector dorsolateral, sector del que dependen operaciones en otros ámbitos del conocimiento. Esto deja abierta la posibilidad de que los marcadores somáticos, que surgen a partir de una

contingencia determinada, expandan la atención y la memoria por todo el sistema cognitivo. Bien concibamos que las funciones ejecutivas están basadas en la selección automática o bien que se basan en procesos de deducción lógica mediada por un sistema simbólico, o ambas, para Damasio no podemos ignorar el problema de orden, por lo que propone la siguiente solución:

- Si debe crearse orden entre las posibilidades disponibles, entonces éstas deben estar jerarquizadas.
- Si han de jerarquizarse, se precisan criterios.
- Los marcadores somáticos proporcionan criterios que expresan las preferencias acumulativas adquiridas y recibidas.

En este sentido, Edmund Rolls [86-88] plantea un modelo basado en las funciones de la corteza orbitofrontal y sus conexiones. El mecanismo general de funcionamiento de este sistema consiste en hacer posible el aprendizaje y reaprendizaje de forma rápida de los cambios en las contingencias ambientales, es decir, la adaptación a los cambios del entorno. En concreto, las situaciones en las que participa son aquellas que implican recompensas y castigos, esto es, contextos emocionales. Este mecanismo tiene dos partes. Por un lado, la corteza orbitofrontal asocia estímulos con recompensas o castigos. Por otro lado, se encarga de modificar estas asociaciones cuando se produce un cambio en las contingencias (por ejemplo, un estímulo que antes era reforzante ahora se convierte en aversivo), fenómeno conocido como extinción e inversión. La corteza orbitofrontal contiene representaciones de los estímulos que provienen de distintas modalidades sensoriales. Estas representaciones son informaciones sobre el valor reforzante o aversivo de dichos estímulos. La corteza orbitofrontal se activa diferencialmente ante los distintos estímulos, en función de las consecuencias que estén asociadas a dicho estímulo. La propuesta de Rolls entronca con las del modelo del marcador somático si valoramos las repercusiones funcionales de la incapacidad para actualizar las representaciones afectivas asociadas con determinados estímulos (una de las funciones esenciales de la corteza orbitofrontal o ventromediana). Esta incapacidad impide que el individuo incorpore esas representaciones afectivas a sus decisiones futuras, lo que incide en alteraciones importantes de la cognición social, el juicio moral y la toma de decisiones [89].

Teoría de la complejidad cognitiva y control

El desarrollo de las funciones ejecutivas durante la infancia implica la aparición de una serie de capacidades cognitivas que han de permitir al niño:

- Mantener información, manipularla y actuar en función de ella.
- Autorregular su conducta para lograr actuar de forma reflexiva y no impulsiva.
- Adaptar su comportamiento a los cambios que pueden producirse en el entorno.

De acuerdo con la teoría de la complejidad cognitiva y control de Philip Zelazo et al [90-94], la aparición de estas capacidades cognitivas responde al incremento progresivo en la complejidad de las reglas que el niño puede formular y aplicar en la resolución de problemas, lo cual permite que éste adquiera gradualmente mayor control ejecutivo. Según Zelazo et al, estos cambios son posibles gracias al desarrollo biológicamente determinado del grado en el que los niños pueden reflejarse conscientemente en las reglas que representan (por ejemplo, de sólo pensar hacer algo a saber que están pensando hacer algo, a saber que ellos saben, y así sucesivamente).

Con el objetivo de estudiar las reglas empleadas por el niño para gobernar su conducta, Zelazo et al han creado la *Dimensional Change Card Sort*. En esta prueba el niño debe clasificar una serie de tarjetas de acuerdo con la forma o el color de los dibujos que contienen (por ejemplo, estrella roja, camión azul, etc.). Los resultados muestran que los niños de 3 años de edad presentan dificultades para cambiar de regla clasificatoria. Así, por ejemplo, si inicialmente se le solicita que clasifique las tarjetas por la dimensión 'color' ('pon las tarjetas rojas aquí y las azules allí') y posteriormente que lo haga por la dimensión 'forma' ('pon las estrellas aquí y los camiones allí'), un niño de 3 años continúa clasificando las tarjetas según la dimensión inicial (en este caso el color). No es hasta los 4 años cuando el niño cambia de dimensión sin dificultad. Esta capacidad para utilizar un par de reglas arbitrarias constituye el paso previo a la adquisición de la habilidad para integrar dos pares incompatibles de reglas en un solo sistema de reglas (típicamente alrededor de los 5 años). Estos cambios tienen implicaciones significativas en la conducta del niño: le permiten formular y usar juegos de reglas más complejos para regular su conducta, al tiempo que le proporcionan las habilidades básicas que necesita para poder razonar y considerar las perspectivas de otras personas así como predecir su comportamiento.

A partir de los hallazgos obtenidos en los estudios sobre el desarrollo de las funciones ejecutivas y maduración de la corteza prefrontal, Zelazo y Ulrich Müller [92] proponen diferenciar los aspectos ejecutivos de carácter emocional y motivacional (*hot executive functions*) de aquellos aspectos ejecutivos puramente cognitivos (*cool executive functions*). Las *hot executive functions* están relacionadas con el sistema afectivo ventral (la

corteza orbitofrontal es la pieza clave de este sistema), mientras que las *cool executive functions* dependen del sistema ejecutivo dorsal, formado por la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza parietal lateral entre otras regiones cerebrales. Según estos autores, y basándose en las teorías de Janet Metcalfe y Walter Mischel [95], en los sujetos sanos el sistema ejecutivo dorsal y el sistema afectivo ventral interactúan como parte de una red neuronal crítica para la autorregulación del comportamiento. El equilibrio entre ambos sistemas condicionaría la capacidad del individuo para regular su comportamiento gracias a la integración de sus necesidades y la información procedente del mundo exterior. La alteración de cualquiera de estos sistemas merma la capacidad de control del sujeto, y sus manifestaciones son diferentes en función del sistema afectado. La alteración del sistema ejecutivo dorsal produce el denominado síndrome disejecutivo, mientras que la afectación del sistema afectivo ventral ocasiona esencialmente alteraciones comportamentales.

Modelos basados en análisis factoriales

Diversos autores han empleado el análisis factorial para identificar los componentes subyacentes al constructo funciones ejecutivas [96-98]. Probablemente uno de los modelos factoriales que goza de mayor reconocimiento es el propuesto por Akira Miyake et al [99,100].

Miyake et al describieron tres componentes ejecutivos claramente diferenciados, aunque no totalmente independientes, que contribuían al rendimiento en tareas de tipo ejecutivo. Los tres componentes fueron definidos como:

- *Actualización*: implica la monitorización, la manipulación y la actualización de información *on line* en la memoria de trabajo.
- *Inhibición*: consiste en la capacidad para inhibir de forma deliberada o controlada la producción de respuestas predominantes automáticas cuando la situación lo requiere.
- *Alternancia*: habilidad para cambiar de manera flexible entre distintas operaciones mentales o esquemas.

Para la evaluación de la capacidad de actualización emplearon tareas específicas como la *Keep Track Task*, la *Letter Memory Task* y la *Tone Monitoring Task*. Para valorar los procesos de inhibición usaron el test de Stroop, tareas antisacádicas y la *Stop Signal Task*. Por último, las tareas utilizadas para valorar la alternación entre set mentales fueron la *Plus-Minus Task*, la *Num-*

ber-Letter Task y la *Local-Global Task*. Además de las pruebas señaladas resulta de particular interés que el grupo de Miyake administró otras pruebas consideradas 'clásicas' en la evaluación de las funciones ejecutivas como son el WCST, la torre de Hanói, una prueba de generación de números al azar *-Random Number Generator (RNG)-*, tarea de *span* atencional y una tarea de ejecución dual. Estos autores hallaron relaciones entre estas pruebas 'clásicas' y los tres componentes ejecutivos propuestos. Así, la alternancia cognitiva se relacionaría con el WCST, los procesos de inhibición y actualización parecen desempeñar un papel importante en la ejecución de la torre de Hanói y la prueba de *span* atencional se correlacionaría con procesos de actualización en la memoria de trabajo. Sin embargo, la tarea de ejecución dual no se relacionó con ninguno de estos tres procesos descritos, lo que induce a pensar que la coordinación de dos tareas realizadas simultáneamente es una habilidad diferenciada de los tres procesos de funciones ejecutivas descritos y estudiados. Estos hallazgos son interpretados por Miyake et al como la evidencia de la unidad y diversidad de las funciones ejecutivas. John Fisk y Charles Sharp [101] han ratificado la existencia de los tres factores ejecutivos propuestos por Miyake et al y han añadido un cuarto factor asociado al rendimiento en pruebas de fluidez verbal y definido como un componente de acceso a contenidos almacenados en la memoria a largo plazo.

Además de los componentes ejecutivos descritos por Miyake, en los últimos años se viene investigando con profusión en torno a los procesos implicados en la toma de decisiones. La toma de decisiones puede definirse como la habilidad para seleccionar la conducta más adaptativa para el organismo de un conjunto de posibles alternativas conductuales. En estudios posteriores que han tomado como referencia el modelo de Miyake se han replicado de manera general las conclusiones del estudio original. Verdejo-García y Miguel Pérez-García [80,102], en el año 2007, en una muestra mixta de individuos sanos y consumidores de drogas, mediante una batería exhaustiva de medidas clínicas de funcionamiento ejecutivo, obtuvieron una estructura de cuatro factores. Replicaron los tres originales (actualización, inhibición y cambio) y añadieron un cuarto factor definido como 'toma de decisiones'. En este factor de toma de decisiones, la única tarea que cargaba significativamente era la *Iowa Gambling Task*, un hallazgo interpretado en función de la relevancia crucial del componente emotivo (generación y lectura de señales emocionales que 'marcan' las elecciones más adaptativas para el organismo) para el rendimiento en esta tarea y para la toma de decisiones adaptativa en escenarios de la vida cotidiana. Se trata, pues, de un proceso complejo en el

que están implicados distintos aspectos, incluyendo la consideración de los aspectos cognitivos de la situación de decisión, las contingencias de recompensa y castigo asociadas a cada una de las opciones y las señales emocionales relacionadas con cada una de las posibles respuestas. Diversos estudios neuropsicológicos han demostrado que el rendimiento en tareas de toma de decisiones [102] (básicamente en la *Iowa Gambling Task*) no se correlaciona con la ejecución en pruebas en las que se hallan implicados los procesos ejecutivos descritos por Miyake (actualización, inhibición y alternancia), por lo que nos encontraríamos ante un cuarto componente independiente dentro del funcionamiento ejecutivo.

El estudio de los subcomponentes de las funciones ejecutivas mediante métodos de análisis factorial plantea que diferentes tareas neuropsicológicas reflejan distintas habilidades ejecutivas. Kyle Boone et al [96], tras estudiar una muestra heterogénea de pacientes neurológicos, encontraron tres factores ejecutivos:

- *Flexibilidad cognitiva*: comprendería las variables del WCST.
- *Velocidad de procesamiento*: incluiría el test de Stroop, fluidez verbal y clave de números.
- *Atención básica y dividida junto con memoria a corto plazo*: *span* de dígitos, clave de números y figura compleja de Rey.

Robyn Busch et al [98] han estudiado una muestra de 104 pacientes con traumatismo craneoencefálico, y han descubierto en el análisis factorial tres componentes que explicarían el 52,7% de la varianza:

- El primer factor incluye funciones ejecutivas de alto nivel con dos componentes diferenciados: la conducta autogenerada y la flexibilidad cognitiva.
- El segundo factor parece representar el control cognitivo, particularmente la memoria de trabajo.
- El tercer factor consiste en los fallos de memoria representados por los errores cometidos al intentar inhibir la información inadecuada.

A su vez, John Taylor et al [103] sugieren tres componentes genéricos relacionados con la función prefrontal:

- El establecimiento de uniones entre representaciones en la memoria de trabajo, que podrían representar estímulos sensoriales, acciones potenciales motoras, etc.
- La creación, el estudio y la decisión entre esquemas de alto nivel que incorporan secuencias de acción repetibles, pero a menudo flexibles.
- Las evaluaciones afectivas que se incorporan utilizando estas evaluaciones para dirigir acciones.

En otro estudio, David Pineda et al [104] seleccionaron una muestra de jóvenes universitarios con un cociente intelectual normal a quienes se les aplicó una batería de exploración neuropsicológica compuesta por tests ejecutivos –WCST, *Trail Making Test* (TMT) A y B, un test de fluidez verbal fonológico y semántico y el test de Stroop–. Estos autores hallaron una estructura factorial compuesta por cuatro factores independientes: organización y flexibilidad, velocidad de procesamiento, control inhibitorio y fluidez verbal. Pineda et al postulan que las funciones ejecutivas son una actividad cognitiva formada por numerosas dimensiones independientes que trabajan de manera concertada para llevar a cabo tareas complejas no automatizadas. Asimismo, reconocen que la estructura factorial propuesta puede variar dependiendo del tipo de pruebas utilizadas, el modelo matemático empleado en el análisis y la población estudiada.

En nuestro país, Marcos Ríos et al [105,106] realizaron un análisis factorial que les ha permitido clarificar los procesos de atención y control ejecutivo implicados en una serie de tareas aplicadas a un grupo de pacientes con daño cerebral. El primer factor, denominado velocidad de procesamiento, incluyó las puntuaciones en las que la velocidad o la presión del tiempo estaban implicadas: TMT A, TMT B, búsqueda de símbolos, clave de números, condición ‘palabra’ y condición ‘palabra-color’ del test de Stroop, letras y números y test breve de atención (BTA) total. El segundo factor, flexibilidad cognitiva, incluyó los errores perseverativos y aciertos en el WCST junto con la puntuación en el TMT A y B. El tercer factor encontrado, memoria operativa, estuvo formado por aquellas puntuaciones relacionadas con el mantenimiento y manipulación de información en la memoria de trabajo, esto es: letras y números, BTA total, pérdida del set en el WCST y errores no perseverativos en la misma prueba. Por último, el cuarto factor, denominado control de la interferencia, incluyó dos puntuaciones del test de Stroop (condición ‘palabra-color’ e ‘interferencia’), el TMT A y B y la única puntuación del *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT) incluida en el análisis.

Estudios recientes de neuroimagen funcional han dado apoyo a una estructura fraccionada de las funciones ejecutivas y han mostrado la existencia de activaciones compartidas de regiones frontales laterales en respuesta a distintas tareas ejecutivas, pero también activaciones específicas de regiones selectivas en distintos paradigmas de actualización (corteza frontopolar), inhibición (giro frontal inferior, cíngulo anterior y núcleo subtalámico) o cambio (corteza orbitofrontal lateral, prefrontal dorsolateral, corteza parietal e ínsula) [107-110]. Por otro lado, la toma de decisiones parece depender de una red compleja

que incluye estructuras frontales ventromediales, la ínsula, la amígdala y el cuerpo estriado anterior [111-113]. Aunque los estudios de neuroimagen funcional constituyen una aproximación válida para captar la asociación entre determinados subprocesos ejecutivos y patrones de activación cerebral, su aplicación no está exenta de limitaciones metodológicas [114] y sus resultados no permiten concluir que los sistemas cerebrales activados sean estrictamente necesarios para la ejecución de un proceso específico.

Por tanto, para poder clarificar los sustratos neuroanatómicos de las funciones ejecutivas la aproximación óptima sería la de proponer hipótesis específicas basadas en la evidencia sobre la existencia de conexiones neuroanatómicas con su correspondiente correlato funcional y conductual, y probar estas hipótesis combinando información procedente de estudios de lesión, estudios con diversas metodologías de neuroimagen (morfometría, conectividad funcional, tractografía de la sustancia blanca, etc.) y modelos psicométricos y computacionales [115]. Actualmente, la convergencia de resultados de estas aproximaciones ha proporcionado hallazgos sólidos sobre la implicación del área motora presuplementaria, el giro frontal inferior y el núcleo subtalámico en los procesos de inhibición de respuesta [109,114-116], y sobre la implicación de la corteza prefrontal ventromedial, la corteza prefrontal dorsolateral y la ínsula en los procesos de toma de decisiones [117-119]. Los componentes de memoria de trabajo y flexibilidad se han asociado de manera mucho menos específica con distintas regiones de la corteza prefrontal lateral y sus conexiones parietales y temporales [120,121].

Aunque la integración de nociones procedentes de aproximaciones basadas en lesiones frontales focales, neuroimagen funcional, análisis psicométricos y experiencia clínica no es necesariamente simple, la excelente propuesta de Verdejo-García y Bechara señala que existe una correspondencia entre los componentes de energización, motivación y *drive* –que pueden cursar con síntomas conductuales de apatía relacionados con el circuito frontal medial superior-estriado–; entre los de actualización, mantenimiento, manipulación de información y planificación –que pueden cursar con déficits de programación conductual y falta de conciencia relacionados con el circuito prefrontal lateral y sus conexiones con regiones parietales y subcorticales– y entre los de monitorización, cambio y acción dirigida a un objetivo, que pueden cursar con déficits en la conjunción entre intención-acción, toma de decisiones y desinhibición conductual (y posiblemente cognición social) relacionados con el circuito ventromedial y sus conexiones con áreas implicadas en la regulación emocional (ínsula, amígdala) y los núcleos basales encargados de la valoración de recompensas y su traducción en

hábitos motores y en la transición de conductas impulsivas a la compulsividad (cuerpo estriado anterior y posterior).

Los modelos factoriales son una interesante herramienta para el estudio del constructo funciones ejecutivas. Sin embargo, no hay que perder de vista que el número de factores hallados en los diferentes análisis factoriales publicados viene determinado principalmente por cómo se define este constructo. Cada autor, dependiendo del modelo teórico que emplee para describir qué son las funciones ejecutivas conferirá (para resultados similares) su personal significado cualitativo a cada uno de los factores. De todas maneras, es posible afirmar que algunos de los factores hallados son particularmente sólidos y constantes, ya que se repiten en los diferentes análisis factoriales realizados.

Conclusiones

Muchos de nosotros utilizamos el término ‘funciones ejecutivas’ a diario (o en todo caso lo hemos oído múltiples veces en boca de otras personas). Pero, ¿qué son las funciones ejecutivas? Si solicitamos una definición de este término, obtendremos casi tantas definiciones como interlocutores sondeemos. Pese a esta diversidad conceptual, existe un amplio acuerdo en que estas funciones cognitivas son de vital importancia para el ser humano. En un entorno en constante cambio, las funciones ejecutivas son esenciales para adaptarnos con éxito en las diferentes facetas de nuestra vida cotidiana.

Actualmente asumimos que las funciones ejecutivas dependen de un sistema neuronal distribuido, en el cual la corteza prefrontal desempeña un papel destacado. En términos anatómicos, la corteza prefrontal ocupa un lugar privilegiado para orquestar estas funciones, puesto que es la región cerebral de integración por excelencia, gracias a la información que envía y recibe de virtualmente todos los sistemas sensoriales y motores. Tiene conexiones corticocorticales con prácticamente todo tipo de corteza asociativa sensorial y paralímbica. Asimismo, posee una rica red de conexiones neuronales con regiones subcorticales y núcleos reticulares localizados a la altura de la protuberancia y el mesencéfalo. No obstante, pese al estrecho vínculo entre la corteza prefrontal y el constructo funciones ejecutivas, ante la presencia de déficits ejecutivos en un sujeto no se puede, ni se debe, interpretar automáticamente la presencia de lesiones de localización frontal, y más concretamente en la corteza prefrontal. Esta región cerebral es precisa, pero no necesariamente suficiente, para un adecuado funcionamiento ejecutivo.

Existen múltiples modelos y numerosas cuestiones aún abiertas en relación con el funcionamiento de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. Los esfuerzos por integrar las propuestas de los diversos modelos de los que hoy disponemos podrían contribuir a resolver algunas de estas cuestiones. En este sentido, es interesante reflexionar sobre cómo modelos tan diversos pivotan en torno a un número reducido de corolarios que podrían formar el núcleo central de nuestro conocimiento actual sobre las funciones ejecutivas:

- Son funciones implicadas en el mantenimiento y la organización de información orientada hacia la formulación de planes y la acción prospectiva (el 'escenario de simulación' que recogíamos al iniciar el texto).
- Son funciones especializadas en la detección y el abordaje de situaciones novedosas y complejas mediante la puesta en marcha de mecanismos de supervisión y control.
- Están equipadas con importantes recursos de recolección, integración y orquestación de múltiples fuentes de información (sensorial, afectiva, de esquemas cognitivos y programas motores) que permiten optimizar la resolución de esas situaciones complejas de una forma eficiente y armoniosa.

Tradicionalmente los modelos de control ejecutivo no dieron relevancia al *input* visceromotorio como pieza clave del repertorio de recursos necesarios para los procesos de resolución de problemas y toma de decisiones. Esta carencia se ha subsanado mediante modelos recientes que destacan la importancia de los sistemas emocionales en la exploración y resolución de la novedad y la ambigüedad y en los aspectos más socioafectivos de nuestra conducta, como la toma de decisiones, la cognición social, los aspectos motivacionales (como el modelo de Patrick Haggard [122], que será desarrollado en el capítulo sobre daño cerebral y apatía) y los juicios éticos/morales. Los modelos futuros deberán necesariamente integrar estas representaciones motivacionales y afectivas en sus predicciones sobre cómo se desarrolla evolutivamente y cómo funciona operativamente nuestro sistema ejecutivo.

Bibliografía

1. Adolphs R. Emoción y conocimiento en el cerebro humano. In Morgado I, ed. Emoción y conocimiento: la evolución del cerebro y la inteligencia. Barcelona: Tusquets Editores; 2002. p. 135-65.
2. Dennett D. Tipos de mentes. Madrid: Debate; 1996.
3. Luria AR. El cerebro en acción. Barcelona: Fontanella; 1974.
4. López-Piñero JM. John Hughlings Jackson (1835-1911): las enfermedades del sistema nervioso como fenómenos biológicos integrados. *Mente y Cerebro* 2005; 12: 7-9.
5. Lezak MD. The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol* 1982; 17: 281-97.
6. Rylander G. Personality changes after operations on frontal lobes, a clinical study of 32 cases. *Acta Psychiatrica et Neurologica* 1939; 30: 3-327.
7. Gilbert SJ, Burgess PW. Executive function. *Curr Biol* 2008; 18: R110-4.
8. Verdejo-García A, Bechara A. Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema* 2010; 22: 227-35.
9. Jurado MB, Rosselli M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychol Rev* 2007; 17: 213-33.
10. Robbins TW. Shifting and stopping: fronto-striatal substrates, neurochemical modulation and clinical implications. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007; 362: 917-32.
11. Stuss DT, Alexander MP. Is there a dysexecutive syndrome? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007; 362: 901-15.
12. Stuss DT, Benson DF. The frontal lobes. New York: Raven Press; 1986.
13. Stuss DT, Benson DF. Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychol Bull* 1984; 95: 3-28.
14. Stuss DT. Biological and psychological development of executive functions. *Brain Cogn* 1992; 20: 8-23.
15. Stuss DT, Alexander MP. Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res* 2000; 63: 289-98.
16. Cohen JD, Servan-Schreiber D. Context, cortex, and dopamine: a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. *Psychol Rev* 1992; 99: 45-77.
17. Cohen JD, Braver TS, O'Reilly RC. A computational approach to prefrontal cortex, cognitive control and schizophrenia: recent developments and current challenges. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1996; 351: 1515-27.
18. Fuster JM. The prefrontal cortex. New York: Raven Press; 1980.
19. Fuster JM. The prefrontal cortex, mediator of cross-temporal contingencies. *Hum Neurobiol* 1985; 4: 169-79.
20. Goldman-Rakic PS. Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In Mountcastle VB, Plum F, eds. *Handbook of physiology*. Bethesda, MD: American Physiological Society; 1987. p. 373-417.
21. Fuster JM. Unit activity in prefrontal cortex during delayed-response performance: neuronal correlates of transient memory. *J Neurophysiol* 1973; 36: 61-78.
22. Egan MF, Goldberg TE, Kolachana BS, Callicott JH, Mattay VS, Ceraso D, et al. Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 6917-22.
23. Diamond A, Goldman-Rakic PS. Comparison of human infants and rhesus monkeys on Piaget's AB task: evidence for dependence on dorsolateral prefrontal cortex. *Exp Brain Res* 1989; 74: 24-40.
24. Goldberg TE, Egan MF, Gscheidle T, Coppola R, Weickert T, Kolachana BS, et al. Executive subprocesses in working memory: relationship to catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 889-96.
25. Blasi G, Mattay VS, Bertolino A, Elvevåg B, Callicott JH, Das S, et al. Effect of catechol-O-methyltransferase val158met genotype on attentional control. *J Neurosci* 2005; 25: 5038-45.

26. Baddeley AD, Hitch GJ. Working memory. In Brower GA, ed. *The psychology of learning and cognition*. New York: Academic Press; 1974. p. 647-67.
27. Baddeley AD, Hitch GA. Developments in the concepts of working memory. *Neuropsychology* 1994; 8: 484-93.
28. Baddeley AD. The episodic buffer: a new component of working memory. *Trends Cogn Sci* 2000; 4: 417-23.
29. Goldman-Rakic PS. The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. In Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, eds. *The prefrontal cortex: executive and cognitive functions*. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 87-102.
30. Goldman-Rakic PS. Topography of cognition: parallel distributed networks in primate association cortex. *Annu Rev Neurosci* 1988; 11: 137-56.
31. Goldman-Rakic PS. The frontal lobes: uncharted provinces of the brain. *Trends Neurosci* 1984; 7: 425-9.
32. Petrides M. Frontal lobes and working memory: evidence from investigations of the effects of cortical excisions in nonhuman primates. In Boller F, Grafman J, eds. *Handbook of neuropsychology*. Vol. 9. Amsterdam: Elsevier; 1994. p. 59-82.
33. Petrides M. Specialized systems for the processing of mnemonic information within the primate frontal cortex. In Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, eds. *The prefrontal cortex: executive and cognitive functions*. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 103-16.
34. Petrides M, Milner B. Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 1982; 20: 249-62.
35. D'Esposito M, Postle BR. Working memory function in lateral prefrontal cortex. In Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 168-87.
36. Postle BR, Berger JS, Goldstein JH, Curtis CE, D'Esposito M. Behavioral and neurophysiological correlates of episodic coding, proactive interference, and list length effects in a running span verbal working memory task. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2001; 1: 10-21.
37. Engle RW, Tuholski SW, Laughlin JE, Conway AR. Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: a latent variable approach. *J Exp Psychol Gen* 1999; 125: 309-31.
38. Conway AR, Kane MJ, Engle RW. Working memory capacity and its relation to general intelligence. *Trends Cogn Sci* 2003; 7: 547-52.
39. Kane MJ, Engle RW. The role of prefrontal cortex in working-memory capacity, executive attention, and general fluid intelligence: an individual differences perspective. *Psychon Bull Rev* 2002; 9: 637-71.
40. Spearman C. *The abilities of man*. London: Macmillan; 1927.
41. Cattell R. *Abilities: their structure, growth and action*. Oxford: Houghton Mifflin; 1971.
42. Duncan J, Miller EK. Cognitive focus through adaptive neural coding in the primate prefrontal cortex. In Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 278-91.
43. Duncan J, Emslie H, Williams P, Johnson R, Freer C. Intelligence and the frontal lobe: the organization of goal-directed behavior. *Cogn Psychol* 1996; 30: 257-303.
44. Duncan J. Attention, intelligence and the frontal lobes. In Gazzaniga MS, ed. *The cognitive neurosciences*. Cambridge: MIT Press; 1995. p. 721-33.
45. Duncan J, Seitz RJ, Kolodny J, Bor D, Herzog H, Ahmed A, et al. A neural basis for general intelligence. *Science* 2000; 289: 457-60.
46. Duncan J. An adaptive coding model of neural function in prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 2001; 2: 820-9.
47. Goldberg E. *El cerebro ejecutivo*. Barcelona: Crítica; 2002.
48. Goldberg E. *La paradoja de la sabiduría*. Barcelona: Crítica; 2006.
49. Grafman J. Similarities and distinctions among current models of prefrontal cortical functions. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 769: 337-68.
50. Grafman J. The structured event complex and the human prefrontal cortex. In Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 292-310.
51. Fuster JM. *The prefrontal cortex: anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. 2 ed. New York: Raven Press; 1989.
52. Norman DA, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behavior. In Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D, eds. *Consciousness and self-regulation*. New York: Plenum Press; 1986. p. 1-18.
53. Shallice T. *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge: Cambridge University Press; 1988.
54. Shallice T, Burgess PW. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991; 114: 727-41.
55. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of frontal lobe function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24: 167-202.
56. Stuss DT, Shallice T, Alexander MP, Picton TW. A multidisciplinary approach to anterior attentional functions. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 769: 191-211.
57. Delis D, Kaplan E, Kramer J. *Delis-Kaplan executive function system*. San Antonio, TX: Psychological Corporation/Harcourt Brace; 2001.
58. Shimamura AP. Memory retrieval and executive control processes. In Stuss D, Knight RT, eds. *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 210-20.
59. Shimamura AP. The role of the prefrontal cortex in dynamic filtering. *Psychobiology* 2000; 28: 207-28.
60. D'Esposito M, Aguirre GK, Zarahn E, Ballard D, Shin RK, Lease J. Functional MRI studies of spatial and non spatial working memory. *Brain Res Cogn Brain Res* 1998; 7: 1-13.
61. Knight RT, Staines WR, Swick D, Chao LL. Prefrontal cortex regulates inhibition and excitation in distributed neural networks. *Acta Psychol (Amst)* 1999; 101: 159-78.
62. Shallice T, Burgess P. The domain of supervisory processes and the temporal organisation of behaviour. In Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, eds. *The frontal cortex: executive and cognitive functions*. New York: Oxford University Press; 1998. p. 22-35.
63. Smith EE, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 1999; 283: 1657-61.
64. Smith R, Keramatian K, Christoff K. Localizing the rostrolateral prefrontal cortex at the individual level. *Neuroimage* 2007; 36: 1387-96.
65. Christoff K, Owen AM. Improving reverse neuroimaging inference: cognitive domain versus cognitive complexity. *Trends Cogn Sci* 2006; 10: 59-63.
66. Narayanan NS, Prabhakaran V, Bunge SA, Christoff K, Fine EM, Gabrieli JD. The role of the prefrontal cortex in the maintenance of verbal working memory: an event-related fMRI analysis. *Neuropsychology* 2005; 19: 223-32.
67. Christoff K, Ream JM, Gabrieli JD. Neural basis of spontaneous thought processes. *Cortex* 2004; 40: 623-30.
68. Christoff K, Ream JM, Geddes LP, Gabrieli JD. Evaluating self-generated information: anterior prefrontal contributions to human cognition. *Behav Neurosci* 2003; 117: 1161-8.

69. Burgess PW, Gilbert SJ, Dumontheil I. Function and localization within rostral prefrontal cortex (area 10). *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007; 29: 362: 887-99.
70. Burgess PW, Gilbert SJ, Dumontheil I. The gateway hypothesis of rostral PFC (area 10) function. *Trends Cogn Sci* 2007; 11: 290-8.
71. Burgess PW, Gilbert SJ, Okuda J, Simons JS. Rostral prefrontal brain regions (area 10): a gateway between inner thought and the external world? In Prinz W, Sebanz N, eds. *Disorders of volition*. Cambridge: MIT Press; 2006. p. 373-96.
72. Burgess PW, Simons JS, Dumontheil I, Gilbert SJ. The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. In Duncan J, Phillips L, McLeod P, eds. *Measuring the mind: speed, control, and age*. Oxford: Oxford University Press; 2005. p. 215-46.
73. Bird CM, Castelli F, Malik O, Frith U, Husain M. The impact of extensive medial frontal lobe damage on 'theory of Mind' and cognition. *Brain* 2004; 127: 914-28.
74. Goel V, Gold B, Kapur S, Houle S. The seats of reason? An imaging study of deductive and inductive reasoning. *Neuroreport* 1997; 8: 1305-10.
75. Goel V, Grafman J. The role of the right prefrontal cortex in ill-structured planning. *Cogn Neuropsychol* 2000; 17: 415-36.
76. Koechlin E, Summerfield C. An information theoretical approach to prefrontal executive function. *Trends Cogn Sci* 2007; 11: 229-35.
77. Koechlin E, Ody C, Kouneiher F. The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science* 2003; 302: 1181-5.
78. Koechlin E, Corrado G, Pietrini P, Grafman J. Dissociating the role of the medial and lateral anterior prefrontal cortex in human planning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 7651-6.
79. Koechlin E, Basso G, Pietrini P, Panzer S, Grafman J. The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature* 1999; 399: 148-51.
80. Verdejo A, Aguilar de Arcos F, Pérez-García M. Alteraciones de los procesos de toma de decisiones vinculados al córtex prefrontal ventromedial en pacientes drogodependientes. *Rev Neurol* 2004; 38: 601-6.
81. Damasio AR. *Descartes' error. Emotion, reason and the human brain*. New York: Putnam's Sons; 1994.
82. Damasio AR, Tranel D, Damasio H. Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behav Brain Res* 1990; 41: 81-94.
83. Damasio AR, Tranel D, Damasio H. Somatic markers and the guidance of behavior: theory and preliminary testing. In Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, eds. *Frontal lobe function and dysfunction*. New York: Oxford University Press; 1991. p. 217-29.
84. Damasio AR, Damasio H. Cortical systems for retrieval of concrete knowledge: the convergence zone framework. In Koch C, David JL, eds. *Large-scale neuronal theories of the brain*. Cambridge: MIT Press; 1995. p. 61-74.
85. Damasio AR. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. In Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, eds. *The frontal cortex: executive and cognitive functions*. New York: Oxford University Press; 1998. p. 36-50.
86. Rolls ET. A theory of emotion, and its application to understanding the neural basis of emotion. *Cogn Emotion* 1990; 4: 161-90.
87. Rolls ET. The orbitofrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1996; 351: 1433-43.
88. Rolls ET. The orbitofrontal cortex and reward. *Cereb Cortex* 2000; 10: 284-94.
89. Sánchez-Cubillo I, Muñoz-Céspedes JM, Quemada I. ¿Qué procesos cognitivos están implicados en el trastorno orgánico de personalidad subtipo desinhibido? *Anales de Psicología* 2004; 20: 273-87.
90. Zelazo PD, Frye D. Cognitive complexity and control: a theory of the development of deliberate reasoning and intentional action. In Stamenov M, ed. *Language structure, discourse, and the access to consciousness*. Amsterdam: John Benjamins; 1997. p. 113-53.
91. Zelazo PD, Frye D. Cognitive complexity and control II: the development of executive function. *Curr Dir Psychol Sci* 1998; 7: 121-6.
92. Zelazo PD, Müller U, Frye D, Marcovitch S, Argitis G, Boseovski J, et al. The development of executive function in early childhood. *Monogr Soc Res Child Dev* 2003; 68: vii-137.
93. Frye D, Zelazo PD, Palfai T. Theory of mind and rule-based reasoning. *Cogn Dev* 1995; 10: 483-527.
94. Zelazo PD, Müller U. Executive function in typical and atypical development. In Goswami U, ed. *Handbook of childhood cognitive development*. Oxford: Blackwell; 2002. p. 445-69.
95. Metcalfe J, Mischel W. A hot/cool-system analysis of delay of gratification: dynamics of willpower. *Psychol Rev* 1999; 106: 3-19.
96. Boone KB, Ponton MO, Gorsuch RL, González JJ, Miller BL. Factor analysis of four measures of prefrontal lobe functioning. *Arch Clin Neuropsychol* 1998; 13: 585-95.
97. Della Sala S, Gray C, Spinnler H, Trivelli C. Frontal lobe functioning in man: the riddle revisited. *Arch Clin Neuropsychol* 1998; 13: 663-82.
98. Busch RM, McBride A, Curtiss G, Vanderploeg RD. The components of executive functioning in traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005; 27: 1022-32.
99. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex 'frontal lobe' tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 2000; 41: 49-100.
100. Miyake A, Friedman NP, Rettinger DA, Shah P, Hegarty M. How are visuospatial working memory, executive functioning, and spatial abilities related? A latent-variable analysis. *J Exp Psychol Gen* 2001; 130: 621-40.
101. Fisk JE, Sharp CA. Age-related impairment in executive functioning: updating, inhibition, shifting, and access. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26: 874-90.
102. Verdejo-García A, Pérez-García M. Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 190: 517-30.
103. Taylor JG, Taylor NR, Bapi G, Bugmann G, Levine D. The frontal lobes and executive function: IEEE-INNS-ENNS International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN'00). Vol. 1. p. 1041.
104. Pineda DA, Merchan V, Rosselli M, Ardila A. Estructura factorial de la función ejecutiva en estudiantes universitarios jóvenes. *Rev Neurol* 2000; 31: 1112-8.
105. Ríos M, Perriñez JA, Muñoz-Céspedes JM. Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2004; 18: 257-72.
106. Ríos-Lago M, Muñoz-Céspedes JM. *La atención y el control ejecutivo después de un TCE*. Madrid: Fundación Mapfre Medicina; 2004.
107. Collette F, Hogge M, Salmon E, Van der Linden M. Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience* 2006; 139: 209-21.
108. Collette F, Van der Linden M, Laureys S, Delfiore G, Degueldre C,

- Luxen A, et al. Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Hum Brain Mapp* 2005; 25: 409-23.
109. Simmonds DJ, Pekar JJ, Mostofsky SH. Meta-analysis of go/no-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia* 2008; 46: 224-32.
110. Wager TD, Smith EE. Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003; 3: 255-74.
111. Wager TD, Sylvester CY, Lacey SC, Nee DE, Franklin M, Jonides J. Common and unique components of response inhibition revealed by fMRI. *Neuroimage* 2005; 27: 323-40.
112. Arana FS, Parkinson JA, Hinton E, Holland AJ, Owen AM, Roberts AC. Dissociable contributions of the human amygdale and orbitofrontal cortex to incentive motivation and goal selection. *J Neurosci* 2003; 23: 9632-8.
113. Tanabe J, Thompson L, Claus E, Dalwani M, Hutchison K, Banich MT. Prefrontal cortex activity is reduced in gambling and nongambling substance users during decision-making. *Hum Brain Mapp* 2007; 28: 1276-86.
114. Logothetis NK. What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* 2008; 453: 869-78.
115. Aron AR. The neural basis of inhibition in cognitive control. *Neuroscientist* 2007; 13: 214-28.
116. Picton TW, Stuss DT, Alexander MP, Shallice T, Binns MA, Gillingham S. Effects of focal frontal lesions on response inhibition. *Cereb Cortex* 2007; 17: 826-38.
117. Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10: 295-307.
118. Clark L, Bechara A, Damasio H, Aitken MR, Sahakian BJ, Robbins TW. Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain* 2008; 131: 1311-22.
119. Fellows LK, Farah MJ. Different underlying impairments in decision-making following ventromedial and dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cereb Cortex* 2005; 15: 58-63.
120. D'Esposito M. From cognitive to neural models of working memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007; 362: 761-72.
121. Taylor SF, Stern ER, Gehring WJ. Neural systems for error monitoring: Recent findings and theoretical perspectives. *Neuroscientist* 2007; 13: 160-72.
122. Haggard P. Human volition: towards a neuroscience of will. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 934-46.