

# F

## Funciones Ejecutivas: Aspectos Clínicos

### Francisco Lopera Restrepo

Coordinador del Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Francisco Lopera Restrepo. Calle 62 # 52-59, Torre 1, Piso 4, Laboratorio 411. Sede de Investigaciones Universitarias (SIU). Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Teléfono 219-64-44. Correo electrónico: [flopera@une.net.co](mailto:flopera@une.net.co)

### Agradecimiento

Al CODI, Universidad de Antioquia por la financiación del programa SOSTENIBILIDAD 2007-2008 al grupo de Neurociencias de Antioquia.

### Resumen

La función ejecutiva se refiere a la función directiva, gerencial y rectora del cerebro. Es el cerebro del cerebro. En realidad la función rectora o gerencial del cerebro, es más bien un conjunto de funciones directivas que incluyen aspectos muy variados de la programación y ejecución de las actividades cerebrales. Las lesiones de los lóbulos frontales, en especial de las regiones prefrontales se asocian con alteraciones en las funciones ejecutivas. Hay tres grandes síndromes dis-ejecutivos relacionados con alteraciones en diferentes regiones de los lóbulos frontales: síndrome prefrontal dorsolateral, síndrome orbitofrontal y síndrome mediobasal o cingular. Las lesiones de la región prefrontal dorsolateral producen un síndrome seudodepresivo, alteración de la flexibilidad expresada como conductas de perseveración, conductas de utilización y trastornos de la memoria de trabajo y de la memoria de contexto. El síndrome prefrontal orbital se asocia a lesiones o disfunciones de la región orbital de los lóbulos frontales. Se manifiesta como un comportamiento desinhibido, pueril, egocéntrico y a veces maníaco pareciéndose a un síndrome seudopsicótico. El síndrome medio basal o cingular produce alteraciones de la memoria emocional, en las tareas de supervisión atencional y en la toma de decisiones. Mientras la corteza lateral prefrontal es esencial para sostener representaciones transitorias aún cuando el estímulo relacionado no está presente, la región prefrontal ventromedial conecta la información con la experiencia pasada, especialmente con asociaciones afectivas.

Dada la importancia del tamaño de los lóbulos frontales y de las funciones ejecutivas, muchos síndromes clínicos se

acompañan de un núcleo fundamental de alteraciones de las funciones ejecutivas como sucede en la esquizofrenia, el S de Gilles de la Tourette, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, la demencia frontotemporal y otros trastornos.

*Palabras clave: Función ejecutiva, cerebro ejecutivo, atención, planeación, programación, control cerebral. Disfunción ejecutiva, cerebro del cerebro, cerebro anterior. Lóbulos frontales.*

### Summary

The executive function talks about to the directive, and governing function of the brain. It is the brain of the brain. In fact the governing function of the brain is rather a set of directive functions that include aspects varied of the programming and execution of the cerebral activities. The injuries of the frontal lobes, in special of the prefrontal regions are associated with alterations in the executive functions. There are three syndromes dis-executives related to alterations in different regions from the frontal lobes: dorsolateral prefrontal syndrome, orbitofrontal syndrome and mediobasal or cingular syndrome. The injuries of the dorsolateral prefrontal region produce a pseudodepressive syndrome, alteration of the flexibility expressed like perseveración conducts, conducts of use and alteration of the working memory and the memory of context. The orbital prefrontal syndrome is associated to injuries of the orbital region of the frontal lobes. It is pronounced like behavior disinhibited, and looking like a pseudopsichopathic syndrome. The syndrome basal or Cingular produces alterations of the emotional memory, in the tasks of atencional supervision and the decision making. While the prefrontal lateral cortex is essential to maintain transitory

representations even though the related stimulus is not present, the ventromedial prefrontal region connects the information with passed experience, especially with affective associations. Given to the importance of the frontal lobes and of the executive functions, many clinical syndromes are accompanied by a fundamental nucleus of alterations of the executive functions as it happens in the schizophrenia, the S of Gilles of the Tourette, the attention deficit with hyperactivity disorder, the frontotemporal dementia and other disorders.

*Key words: Executive function, executive brain, attention, planning, programming, cerebral control. Executive dysfunction, brain to the brain, anterior brain. Frontal lobes.*

### 1. Introducción

Antes de considerar los aspectos clínicos de las funciones ejecutivas y de sus alteraciones o disfunciones debemos reconocer claramente el concepto de función ejecutiva.

Como su nombre lo indica la función ejecutiva se refiere a la función directiva, gerencial y rectora del cerebro. Es el cerebro del cerebro. Utilizando las analogías de una organización empresarial, educativa o de una orquesta, la función ejecutiva es la que corresponde al gerente de la empresa al rector de la Universidad o al director de la orquesta. Cada uno de estos directores de la empresa, institución educativa u orquesta sabe todos los detalles sobre su organización. El rector sabe quiénes son sus decanos y qué departamentos y secciones coordinan; el empresario conoce todas las secciones de

su empresa; y el director de orquesta conoce todos los instrumentos y los músicos que tocan cada uno de ellos. La función ejecutiva entonces se refiere a la capacidad de dirigir, orientar, guiar, coordinar, ordenar la acción conjunta de los elementos de la empresa o de la orquesta para lograr un fin o una meta. Debe verificar, criticar y corregir, en caso de desviación de la meta o de los objetivos. Si falla el director de orquesta, falla toda la orquesta. Si falla el gerente, la empresa puede entrar en bancarrota y, si falla el rector la institución educativa puede entrar en anarquía y caos. En cierto sentido la función ejecutiva también se puede considerar como la instancia gubernamental del cerebro. Es la instancia de la norma; de la ley. Es la instancia que traza línea sobre lo que se debe hacer o ejecutar y es también la instancia que censura, que corrige y sanciona o castiga. Es la ley social, moral y ética que guía nuestra vida; es la instancia planificadora y organizadora de nuestras acciones.

Visto de ésta manera, la función ejecutiva es la función mental o cognitiva por excelencia. De nada serviría tener una excelente habilidad lingüística, de memoria, de capacidad visuoperceptual y habilidades motoras si no hubiera un gerente que coordine y oriente todas estas habilidades. No basta con tener una inteligencia normal y buenas habilidades cognitivas en percepción, memoria y lenguaje. Además, es necesario tener una adecuada función ejecutiva que controle y coordine la acción conjunta de todas estas habilidades. El sentido común sabe identificar personas talentosas en la sociedad con altos niveles de inteligencia que se desperdician y fracasan en todos sus proyectos. Aunque la vida los ha dotado de todas las posibilidades para tener éxito, fracasan por

incapacidad de administrar adecuadamente sus habilidades y su talento. En este sentido es preferible que la vida nos dote de una buena capacidad para manejar un talento pobre que un gran talento con poca capacidad de manejarlo. De ahí la importancia de la función ejecutiva, la más importante de las funciones mentales superiores emergentes en la evolución.

Parece que existe fuerte similitud entre la evolución del cerebro, de la sociedad y de los sistemas computacionales hechos por el hombre. Cada uno de ellos está caracterizado por una transición desde el principio modular de organización, propio de estructuras más arcaicas y primarias, al principio gradienta y distribuido, propio de estructuras más interconectadas y complejas. En esa etapa altamente evolucionada del proceso emerge un SISTEMA DE CONTROL EJECUTIVO para poner riendas en la perspectiva de anarquía y caos que paradójicamente aumenta con el aumento de complejidad de cualquier sistema (Goldberg, 2004).

## **2. Componentes de las funciones ejecutivas**

En realidad más que de una función ejecutiva deberíamos hablar de funciones ejecutivas, o del cerebro ejecutivo, porque la función rectora o gerencial del cerebro es más bien un conjunto de funciones directivas que incluyen aspectos muy variados de la programación y ejecución de las actividades cerebrales entre las cuales podríamos mencionar las siguientes:

1. Iniciativa, Volición, Creatividad: tener creatividad e iniciativa para planificar y programar acciones es uno de los componentes fundamentales de la función ejecutiva. Se refiere a la capacidad de ser creativo para

inventar opciones y alternativas ante situaciones nuevas y necesidades adaptativas y a la capacidad de activar el deseo y la voluntad para la acción.

2. Capacidad de Planificación y organización: no basta con tener voluntad, iniciativa y creatividad, es necesario planificar y organizar planes de acción para llevar a cabo las iniciativas que conduzcan al cumplimiento de metas. Dentro de este aspecto está contemplada la capacidad de formular hipótesis, realizar cálculos y estimaciones cognitivas y generar estrategias adecuadas para resolución de problemas y conflictos.
3. Fluidez y flexibilidad para la ejecución efectiva de los planes de acción: se debe contar con una fluidez en los procesos de ejecución del plan pero sobre todo en los procesos de análisis y verificación de la ejecución de los planes de acción. Esta fluidez incluye flexibilidad para retroceder, corregir, cambiar el rumbo de los planes de acuerdo a verificaciones de los resultados parciales que se obtengan.
4. Procesos de Atención selectiva concentración y Memoria operativa: las funciones ejecutivas requieren el concurso de procesos atencionales, de la atención selectiva para acciones específicas y de una adecuada memoria operativa o memoria de trabajo para mantener activos los diferentes pasos y ejecutar con éxito los planes de acción.
5. Procesos de Monitoreo y Control Inhibitorio: se requiere además capacidad de monitorear todos los pasos, inhibir impulsos que puedan poner en riesgo el éxito de un plan y

activar otros que dinamicen el proceso y monitorear todos los pasos para garantizar el feliz cumplimiento de los objetivos y las metas.

En el contexto de las actividades de la vida del individuo, cualquiera de estos aspectos de la función ejecutiva puede estar alterado o volverse disfuncional con un impacto clínico en su vida cotidiana.

Como puede observarse la mayoría de éstos aspectos claves de las funciones ejecutivas se pueden identificar como funciones que han sido tradicionalmente relacionadas con los lóbulos frontales y especialmente con las regiones prefrontales de éstos lóbulos. Por esto mismo los aspectos clínicos y alteraciones de las funciones ejecutivas son inconfundibles con los aspectos clínicos del síndrome frontal y especialmente con el síndrome prefrontal.

Hay tres regiones prefrontales estrechamente ligadas a las funciones ejecutivas y que se pueden identificar como las áreas de Brodman (AB): Dorsolateral (AB 8, 9, 10), Orbitofrontal (AB 10, 11, 13) y Medial-Cingular (AB 24). Este conjunto de áreas conforman el llamado cerebro ejecutivo.

### **3. El cerebro del cerebro: El lóbulo EJECUTIVO o el CEREBRO EJECUTIVO**

La civilización humana y la consciencia son inseparables del surgimiento de los lóbulos frontales, o del cerebro ejecutivo. La mayor evolución de la corteza cerebral ha sido la emergencia del lenguaje y de las funciones ejecutivas. Las funciones ejecutivas dependen de la parte anterior de los lóbulos frontales específicamente de la corteza prefrontal que representa el 29% del total de la corteza en los humanos, el 17% en el chimpancé, el 8.5% en el macaco y representa el 3.5% del total de la corteza

cerebral del perro. Es la parte del cerebro más bien conectada. Está conectada a la corteza de asociación posterior, la mayor estación de integración perceptual y también con la corteza promotora, ganglios basales, y cerebelo, todos relacionados con el control motor y del movimiento. Está conectada con los núcleos dorsomedianos del tálamo la mayor estación de integración dentro del tálamo, con el hipocampo y estructuras relacionadas claves en la memoria, con el cíngulo anterior que regula emoción, con la amígdala que regula las más básicas relaciones entre el individuo y los miembros de la especie y con hipotálamo que controla las funciones vitales homeostáticas. Se conecta con el tallo y con los núcleos responsables de la activación y del despertar (Goldberg, 2004).

La intensa conectividad de los lóbulos Prefrontales los hace importantes para la coordinación e integración de todas las áreas cerebrales. Esta extrema conectividad hace de los lóbulos frontales una estructura de mucho riesgo ante las enfermedades pero según Hughlings Jackson esta propiedad de la corteza prefrontal puede ser el prerrequisito crítico para la conciencia. La evolución de la conciencia, la máxima expresión del desarrollo del cerebro, es paralela a la evolución de la corteza prefrontal o cerebro ejecutivo que funciona como una red de tres grandes sistemas funcionales ejecutivos: dorsolateral, orbital y medial, cuyas lesiones o disfunciones originan síndromes diferentes de alteraciones del cerebro ejecutivo.

#### **4. Síndrome prefrontal dorsolateral**

Las lesiones de la región prefrontal dorsolateral producen un cuadro clínico que se conoce como síndrome prefrontal dorsolateral y que se manifiesta con

cambios depresivos, humor triste, indiferencia afectiva, hipoespontaneidad verbal, acinesia, apatía e inercia motriz, falta de iniciativa para la acción, desinterés por el mundo exterior, por el pasado y el futuro. El síndrome dorsolateral se ha conocido como síndrome pseudodepresivo porque produce un comportamiento que simula el de un paciente severamente deprimido. Pero la diferencia radica en que el paciente deprimido tiene un afecto triste mientras que el paciente con síndrome dorsolateral tiene un afecto plano, neutro y muestra una sensación de indiferencia general. La característica más notable del comportamiento del lesionado prefrontal dorsolateral es una incapacidad para iniciar y terminar cualquier comportamiento. Inercia de iniciación y de terminación. Si se le pide que dibuje círculos le cuesta empezar pero cuando empieza le cuesta terminar. Al paciente Vladimir había que guiarle la mano para iniciar a dibujar y luego detenérsela para que terminara (Goldberg, 2004). La naturaleza dominante de la inercia de iniciación y terminación es típica en el síndrome prefrontal dorsolateral. A continuación describiremos otras manifestaciones típicas del síndrome prefrontal dorsolateral.

##### *4.1. Alteración de la flexibilidad cognitiva y conductual: perseveración*

Una de las principales manifestaciones del síndrome prefrontal dorsolateral es la perseveración, la cual es una forma de pérdida de la flexibilidad. La flexibilidad cognitiva y conductual es una habilidad de las funciones ejecutivas dependiente de los lóbulos frontales. La alteración de la flexibilidad se puede expresar como conductas de PERSEVERACIÓN. En este caso, el paso de una tarea a otra es imposible y fragmentos de la tarea previa se

unen a la nueva. La perseveración es la repetición anormal de un comportamiento específico, debido a rigidez y falta de flexibilidad en los programas de acción. Afecta los actos motores o los verbales; si se le pide al paciente con lesión frontal dibujar un círculo, tiende a realizar dicha actividad de manera repetitiva y no puede controlar la tendencia a la perseveración. El mecanismo de acción motora está intacto pero lo que falla es el mecanismo de autocontrol del movimiento, ya que el paciente no puede parar la actividad. Ha perdido la función ejecutiva que permite programar la acción de parada de la acción. Otra modalidad de perseveración que se observa en pacientes con lesiones prefrontales masivas consiste en repetir la misma acción, como respuesta a solicitudes diferentes. Por ejemplo, cuando se le pide dibujar una cruz, el paciente puede hacerla, pero al solicitarle inmediatamente después hacer un cuadrado, el paciente dibuja de nuevo la cruz y así sucesivamente, ante nuevas órdenes sigue produciendo la misma respuesta. Esto es lo que se denomina comportamiento motor estereotipado que no es otra cosa que una conducta motora que no obedece a un plan programado de acción motora dirigido a un fin, como se esperaría bajo el control de funciones ejecutivas normales.

Cada tipo de perseveración está provocada por la ruptura del control ejecutivo ejercido por los lóbulos frontales sobre una parte distinta de la corteza. Cuando se le pide al paciente con lesión frontal que dibuje un círculo y persevera realizando múltiples círculos esta acción refleja el fracaso de la función ejecutiva para guiar a la corteza motora. Cuando se le pide que dibuje una cruz, un círculo y un cuadrado y persevera dibujando la cruz y luego el círculo con una cruz en el interior y luego un cuadrado con

una cruz en su interior, este tipo de perseveración refleja el fracaso de la función ejecutiva para guiar la corteza premotora (Goldberg, 2004).

#### *4.2 Alteraciones del comportamiento dependiente del campo*

La capacidad para responder a estímulos externos es el primer atributo de un cerebro primitivo. La evolución del cerebro se caracteriza por la transición lenta y laboriosa desde un cerebro que simplemente reacciona hasta un cerebro capaz de sostener una acción deliberada y sostenida. La capacidad de seguir un curso dirigido por un plan interno, surge bastante tarde en la evolución y es paralela al desarrollo de los lóbulos frontales. El daño de los lóbulos frontales retrocede el comportamiento del cerebro a estas formas primitivas reactivas dependiente de campo. La conducta de utilización es una conducta típica dependiente de campo que consiste en que el paciente usa lo que encuentra en su medio como reacción primaria al estímulo. Si encuentra una peinilla se peina, si encuentra un vaso con agua bebe, si encuentra un lápiz escribe, si encuentra una prenda se la pone. Lhermitte (1983) llamó a esta conducta comportamiento de utilización. En los casos más extremos el comportamiento dependiente de campo toma la forma de imitación directa, llamada ecolalia (imitación del habla) o ecopraxia (imitación de la acción). Hay una pérdida del control inhibitorio sobre la conducta dependiente de campo.

Lhermitte (1983) considera la conducta de utilización y de imitación como síntomas de desconexión frontoparietal. Según él, al liberarse los lóbulos parietales de las influencias inhibitorias de los lóbulos frontales, el paciente queda a merced de los estímulos del medio ambiente, sobre los

cuales pierde su autonomía, su autocontrol ejecutivo. Sin embargo, Botez et al. (1987) sugieren que éste es un comportamiento regresivo que se presenta tanto en lesiones frontales como en lesiones cerebrales difusas y que no tiene valor localizador, tan preciso como pensaba Lhermitte.

#### 4.3 Alteraciones de la memoria de trabajo

Los pacientes con lesiones prefrontales se comportan aparentemente como sujetos normales. No tienen alteraciones neurológicas gruesas. No presentan una alteración en la percepción, en el lenguaje ni en la inteligencia y tampoco muestran trastornos de la memoria a largo plazo pero pueden tener dificultades en memoria operativa o memoria de trabajo. Es necesario distinguir entre la memoria almacenada a largo plazo y su activación para ser utilizada en alguna tarea actual (memoria activa, memoria operativa o memoria de trabajo). Nuestra habilidad para retener información en memoria a corto plazo es muy limitada. Sólo podemos manejar pocas piezas de información al mismo tiempo. Los pacientes con lesiones cerebrales nos han ilustrado sobre la disociación de los sistemas neurales de la memoria en dos grandes sistemas: el sistema de la memoria a corto plazo y el de la memoria a largo plazo. Muchos pacientes con severas dificultades para almacenar nuevas memorias en el sistema de memoria a largo plazo muestran pequeñas dificultades en los test de memoria a corto plazo. La función crítica de la memoria a corto plazo es convertir la nueva información adquirida en huellas de memoria a largo plazo. Sin embargo, la función esencial de la memoria de trabajo no se considera simplemente como una forma de registrar y almacenar información para futuros propósitos sino más bien como

un proceso de activación de memorias ya registradas que se actualizan con los contenidos presentes de la cognición. No respondemos como autómatas a una situación perceptiva, utilizamos nuestra memoria pasada para analizar, reaccionar o tomar decisiones sobre situaciones presentes.

La corteza prefrontal lateral es la región cerebral más involucrada en la memoria de trabajo. Los monos con lesiones de esta región cerebral pueden construir memorias asociativas visuales pero tienen baja eficiencia en tareas de memoria de trabajo (Goldman-Rakic, 1992). El test de permanencia del objeto de Piaget es una tarea de memoria de trabajo. Un niño observa al experimentador que oculta una recompensa en uno de dos lugares. Después de unos pocos segundos se le pide al niño que lo encuentre. Los niños menores de un año son incapaces de cumplir esta tarea porque aún no han madurado sus lóbulos frontales. El niño en estas condiciones actúa como si se guiara por este principio: "lo que no está a la vista no está en la mente". Pero a medida que el niño y sus lóbulos frontales maduran cambia el principio y aprende a representar el objeto en su mente y ya no depende de su presencia visual para reconocer su existencia y deducir su localización. Esta capacidad de saber de la existencia del objeto y retener su localización en su ausencia visual es dependiente de la memoria de trabajo (Gazzaniga, Ivry, & Mangun, 1998). Los pacientes con lesiones frontales tienden a perseverar. Seleccionan la misma posición en varios ensayos porque no retienen donde quedó el objeto. La perseveración, además de ser un síntoma de rigidez cognitiva, puede ser también el resultado de una alteración de la memoria de trabajo.

La mayoría de las veces recordamos porque necesitamos la información recordada para algo. No se recuerda por recordar. Se recuerda para hacer uso del recuerdo. Esto implica una tarea de selección del conjunto de representaciones mnésicas disponibles en nuestro sistema de memoria a largo plazo. Es una tarea de selección activa aplicada sobre el universo de nuestro conocimiento almacenado. Esa tarea de selección generalmente se hace de manera automática y sin esfuerzo por uno de los componentes de las funciones ejecutivas en los lóbulos frontales: la memoria de trabajo. Puesto que la selección de la información requerida para resolver un problema se hace en los lóbulos frontales, éstos deben saber en qué parte de la corteza está almacenada dicha información. Esto sugiere que todas las áreas de la corteza están representadas de algún modo en los lóbulos frontales. Tal representación probablemente es grosera más que específica y permite a los lóbulos frontales saber qué tipo de información está almacenada en cada sitio pero no la información específica. Un aspecto muy importante de la memoria activa es su constante y rápido cambio de contenido. Las representaciones actualizadas en la memoria de trabajo deben salir tan pronto hayan prestado su servicio a la tarea cognitiva actual para dar lugar a la activación de otras representaciones que deben participar en nuevos procesos. Este tipo de memoria de trabajo está alterada muy tempranamente en la demencia. La indecisión, la duda y la delegación creciente en los demás para tomar decisiones son tan comunes como el deterioro de memoria o las dificultades para encontrar palabras en las etapas tempranas del deterioro cognitivo en los ancianos y son síntomas de alteración de la memoria de trabajo. Los

atributos de intencionalidad y volición se ponen realmente en juego en situaciones que requieren elección entre opciones múltiples o ambiguas y esa capacidad de elegir, de seleccionar, de decidir, de tomar decisiones en situaciones ambiguas es la que se comienza a deteriorar tempranamente en las demencias muy especialmente en la Demencia Frontotemporal (DFT) (Goldberg, 2004).

Se requieren dos condiciones para el buen funcionamiento de un sistema de memoria de trabajo: 1) debe haber un mecanismo de acceso a información almacenada, y 2) debe haber una manera de mantener la información activa. La corteza prefrontal puede hacer las dos operaciones. La corteza prefrontal puede ser el depósito temporal de representaciones procedentes de otras áreas cerebrales. La información no estaría almacenada permanentemente en la corteza prefrontal pero es mantenida allí mientras sea relevante para realizar una tarea. La memoria de trabajo es como un sistema de memoria RAM donde se actualiza la memoria del disco duro (a largo plazo) para participar en actividades o programas que se están ejecutando actualmente. También se puede pensar como un motor de búsqueda que sabe seleccionar en toda la WEB del cerebro la información que se necesita para una tarea determinada. El motor de búsqueda estaría en la corteza prefrontal, mientras que la información semántica en la WEB estaría almacenada en las áreas posteriores de la corteza. Existen ricas conexiones entre la corteza prefrontal y la corteza de asociación sensorial en las regiones parietales y temporales. Cuando se percibe un estímulo se crea una activación entre la región prefrontal y la corteza posterior formando una activación reverberante del circuito por el tiempo que dure la acción.

En 1992 se propuso un modelo de memoria de trabajo con dos subsistemas que compiten por el acceso a una central ejecutiva. Un sistema: el visoespacial activa representaciones de objetos y de su localización espacial. El otro sistema: el lingüístico, se refiere a una lupa fonológica que mantiene representaciones lingüísticas vía articuladora (habla o repetición subvocal) (Baddeley, 1992, 1998). Algunos han pensado que estos dos sistemas representan también las funciones de memoria de trabajo del hemisferio derecho (subsistema visoespacial) y el hemisferio izquierdo (subsistema verbal). Esto se apoya en imágenes funcionales que muestran más activación de la región prefrontal derecha cuando la tarea de memoria de trabajo es visoespacial y mayor activación prefrontal izquierda cuando la tarea es verbal. Por ejemplo, cuando la tarea es generar un verbo asociado a un nombre se activa más la región del área de Broca (Paulesu, Frith, & Frackowiak, 1993).

Las lesiones prefrontales, especialmente las de la región dorsolateral tanto al lado izquierdo como al lado derecho afectan el funcionamiento normal de la memoria de trabajo lo cual altera la integridad de los procesos cognitivos.

#### *4.4 Alteraciones de la memoria de contexto*

Los pacientes con lesiones frontales tienen dificultad para recordar la fuente de la información aprendida y en las personas sanas hay evidencias de ligamiento de la memoria de contexto con los lóbulos frontales (Janowsky, Shimamura, & Squire, 1989). Nuestro conocimiento no sólo está limitado al contenido sino también al contexto en el cual tuvo lugar el aprendizaje. En esencia recordar un episodio aprendido es recordar detalles acerca de lugar y tiempo y del episodio en

sí mismo. La fuente de la memoria se refiere al origen de la información o al contexto en el cual la información fue aprendida y depende de los lóbulos frontales. No solamente codificamos el contenido de un estímulo sino que también codificamos cuándo y dónde sucedió. En muchas tareas de reconocimiento no es necesario recordar estos marcadores de tiempo y espacio. No siempre necesitamos recordar donde aprendimos algo. Con recordar el evento en sí mismo es suficiente. Cuando estamos haciendo una torta no necesitamos recordar donde aprendimos la receta pero si olvidamos un paso de la receta resulta útil saber dónde encontrar dicha información. De acuerdo a la disociación entre memoria del contenido y memoria del contexto se puede deducir que la memoria de la fuente (del contexto) requiere excesivos recursos atencionales con respecto a la memoria de contenido. La memoria de contenido es más relevante y menos sensible a los problemas atencionales.

La corteza prefrontal no solamente provee una memoria RAM de MEMORIA DE TRABAJO, sino que usa mecanismos inhibitorios para minimizar información que no es relevante para la situación actual. El grado de activación de una representación es inversamente proporcional a cuánto tiempo hace que el estímulo fue presentado. La pérdida de inhibición en lesionados frontales hace que permanezcan entretenidas las representaciones y el juicio de recencia se hace difícil, por eso las lesiones frontales están asociadas además de alteraciones de la memoria de trabajo y de contexto con alteraciones en juicios de memoria reciente (Jasper, 1995).

## 5. Síndrome prefrontal orbital

El síndrome prefrontal orbital se asocia a lesiones o disfunciones de la región orbital de los lóbulos frontales. Se manifiesta como comportamiento desinhibido, pueril, egocéntrico y a veces megalomaniaco o maniaco. Los pacientes siempre se ven optimistas y eufóricos. Generalmente muestran un comportamiento hiperactivo pero improductivo. Hacen de todo y nada. A veces presentan hipersexualidad, bulimia y trastornos vegetativos. También pueden tener trastornos del olfato (anosmia) o trastornos de la visión (hemianopsia) por lesiones de la vía olfativa o visual en su paso por la superficie orbital. El síndrome orbitofrontal es en muchos aspectos lo contrario del síndrome dorsolateral. Los pacientes están emocionalmente desinhibidos. Su tono emocional oscila constantemente entre la euforia y la irritabilidad con una franca deficiencia en el control de impulsos. Hacen lo que les apetece cuando les da la gana sin ninguna preocupación por las normas sociales. No tienen previsión por las consecuencias de sus actos, pueden incurrir en robos, comportamiento sexualmente agresivo, conducción imprudente y otras conductas antisociales. Son egoístas, fanfarrones, pueriles, obscenos, y sexualmente explícitos. El síndrome orbitofrontal se llamaba síndrome pseudo-psicopático, porque algunos pacientes con síndrome orbitofrontal pueden incurrir en comportamientos antisociales. Son individuos con una franca carencia de inhibiciones. No controlan sus impulsos. No tienen control volitivo sobre sus actos aunque tengan consciencia de la inconveniencia social de los mismos. Por ejemplo, un paciente con síndrome de Gilles de la Tourette (GT), trastorno del desarrollo que se caracteriza por tics

motores múltiples, tics verbales y conductas obsesivo-compulsivas no puede inhibir su tendencia a producir expresiones verbales obscenas o a satisfacer el impulso de tocar al otro en sus partes íntimas pese a que sabe de la restricción social de este tipo de conductas.

La temprana interacción madre-niño es importante para el desarrollo normal de la corteza orbitofrontal durante los primeros meses de vida y las experiencias estresantes en el inicio de la vida pueden dañar de forma permanente la corteza orbitofrontal predisponiendo a trastornos psiquiátricos (Schore, 1997). El daño o mal desarrollo de la corteza orbitofrontal produce una especie de AGNOSIA MORAL. Se ha reportado estudios de dos adultos jóvenes que sufrieron daños en los lóbulos frontales en una etapa muy temprana de la vida. Ambos se embarcaron en comportamientos antisociales: mentiras, pequeños robos, ausentismo escolar, ni siquiera reconocían que sus acciones eran erróneas (Anderson, Bechara, Damasio, Tranel, & Damasio, 1999).

Un paciente con el síndrome ORBITOFRONTAL puede distinguir lo correcto de lo erróneo y pese a todo ser incapaz de utilizar este conocimiento para regular su comportamiento. Un paciente con lesión prefrontal isquémica en el territorio de la arteria cerebral anterior (ACA) secundaria al consumo crónico de cocaína no podía controlar su impulso de consumir droga. Cada 15 días al recibir su salario en una sola noche lo consumía todo en cocaína. Al percatarse de lo inconveniente de su conducta solicitó y firmó ante tesorería que no se le entregara su cheque quincenal y delegó en su esposa la tarea de reclamarlo. A pesar de ello en cada quincena fiaba y consumía el valor de

su quincena en cocaína. Tenía una incapacidad total para inhibir su impulso pese a su capacidad de evaluar y reconocer cognitivamente la inconveniencia de su conducta. Era consciente de su conducta irresponsable pero no podía abandonarla.

El alcance de nuestras responsabilidades está definido por el alcance de nuestro control volitivo que implica más que el conocimiento consciente. Implica la capacidad de anticipar las consecuencias de una acción propia, la capacidad de decidir si debería o no llevarse a cabo la acción, y la capacidad de elegir entre acción e inacción. Un paciente con síndrome de GT es consciente de lo que le está sucediendo pero no puede evitarlo. La capacidad de control volitivo depende de la integridad de los lóbulos frontales. La capacidad de contención depende principalmente de la corteza ORBITOFRONTAL.

### **6. Síndrome mediobasal y cingular**

El cíngulo anterior, situado en la profundidad de los lóbulos frontales y con una arquitectura primitiva de tres capas corticales, hace parte del sistema límbico ayudando a modular las respuestas autonómicas y emocionales pero tiene también un papel muy importante en tareas de supervisión atencional. Por eso algunos lo reconocen como un SISTEMA DE SUPERVISION ATENCIONAL.

Ha creado mucho interés el hecho de que el cíngulo anterior se activa frecuentemente en muchos tipos de estudios de neuroimágenes funcionales con tomografía por emisión de positrones (PET). Por ejemplo, la actividad metabólica en la parte anterior del cíngulo se incrementa cuando se generan asociaciones semánticas a palabras, mientras que una lesión del

cíngulo anterior no produce trastornos del lenguaje. Por eso se piensa que es una estructura que opera como sistema de atención ejecutiva. Este sistema sirve para asegurarse que el procesamiento en otras regiones del cerebro es el más eficiente para la tarea actual. Sus interacciones con la corteza prefrontal permiten seleccionar el proceso de memoria de trabajo adecuado para la acción. Sus interacciones con la corteza posterior sirven para amplificar la actividad de un módulo perceptual sobre otros (Raichle, 1994). La naturaleza especial de la supervisión atencional del cíngulo radica en que el cíngulo responde principalmente a tareas nuevas, a la novedad. La actividad inicial del cíngulo en una tarea cognitiva estudiada mediante neuroimágenes funcionales, refleja la localización de los recursos atencionales de estímulos nuevos. Por ejemplo, en una tarea de repetir una palabra se activa el cíngulo anterior y en una de generar un verbo asociado a una palabra dada se activa el cíngulo y el lóbulo temporal. La PET identifica tres focos de actividad durante la tarea de generación de palabras (cíngulo, corteza prefrontal y corteza temporal). La actividad del cíngulo marca el inicio de la nueva tarea. Esta capacidad de discriminar entre novedad y familiaridad está alterada en pacientes con lesiones frontales y es un marcador de disfunción ejecutiva y del sistema de supervisión atencional.

La novedad y la familiaridad son dos características que definen la vida mental de una criatura capaz de aprendizaje. En un estado temprano del proceso de aprendizaje el organismo está frente a la novedad y en el último estado del proceso de aprendizaje está frente a un estado de rutinización o familiaridad. La transición de novedad a familiaridad o rutinización es el

ciclo universal de nuestros aprendizajes. El hemisferio derecho (HD) se ha relacionado con la novedad cognitiva, mientras que el hemisferio izquierdo (HI) se ha relacionado con las rutinas cognitivas (Goldberg, 2004). La novedad y la rutina son relativas. Lo que es nuevo para un individuo es familiar para otro. Por lo tanto, el papel de los dos hemisferios en la cognición es dinámico, relativo e individualizado. La distinción entre NOVEDAD Y FAMILIARIDAD puede ser aplicada a cualquier organismo capaz de aprendizaje y las diferencias hemisféricas basadas en esta distinción pueden realmente existir en especies no-humanas. En el aprendizaje de una tarea nueva el HD predomina en su actividad pero cuando ya se tiene experiencia en la tarea el control predominante lo toma el HI. El control dominante se traspa de un hemisferio al otro. El HD es particularmente activo cuando la tarea es nueva pero su activación decrece cuando la tarea es familiar (Martin, Wiggs, & Weisberg, 1997). Esto significa que la asociación del HD con la Novedad y del HI con la familiaridad no depende de la información sino que es Universal. Así que los cambios de activación reflejan aspectos generales del aprendizaje más que aprendizajes de ítems específicos. Cada hemisferio cerebral está comprometido en todos los procesos cognitivos, pero su relativo grado de compromiso varía de acuerdo a los principios de NOVEDAD O FAMILIARIDAD. La emergencia de estos principios en la evolución le confiere al cerebro un gran poder computacional. Usando PET para estudio de una tarea frontal se examinaron los cambios de los patrones de activación en el curso del aprendizaje. La activación de los lóbulos frontales fue evidente al principio y al final del entrenamiento pero hubo mayor activación al inicio que al final del

experimento. Pero lo más interesante fue el cambio de activación. Al principio la mayor activación fue en el HD y al final en el HI de las estructuras prefrontales.

Ambos lóbulos frontales normalmente se activan con la Novedad, pero lo hace más intensamente el derecho que es anatómicamente mayor que el izquierdo. Con el aprendizaje el lugar de control cognitivo se desplaza del HD al HI y desde las partes frontales hacia las partes posteriores de la corteza (Goldberg, 2004).

#### *6.1 Alteraciones del procesamiento emocional y toma de decisiones*

La corteza cingulada anterior tiene un papel inhibitorio sobre la expresión de la angustia. Inhibe a la amígdala que expresa emociones negativas. El cíngulo ejerce un control sobre la amígdala moderando la expresión de angustia (Posner & Rothbart, 1998). Una sociedad de individuos en los que la amígdala activa no estuviera controlada por la corteza cingulada anterior estaría peleándose constantemente. La corteza cingulada anterior hace posible el discurso civilizado y la resolución de conflictos (Goldberg, 2004).

Damasio (1996) demostró que las lesiones frontales alteran el procesamiento emocional midiendo la respuesta galvánica de la piel (un registro electrofisiológico que mide conductancia eléctrica de la piel, la cual se modifica por cambios autonómicos como sudoración etc., y es la base del detector de mentiras). La respuesta galvánica de la piel desaparece en estos pacientes ante la presentación de estímulos afectivos. Cuando se usan imágenes neutras vs. imágenes emocionales (desastre, accidente, desnudez, etc.), en los sujetos controles se observa un incremento de la respuesta galvánica de la piel con las imágenes emocionales con respecto a las

neutrales. Los pacientes con lesiones prefrontales ventromediales fallan en mostrar respuesta emocional autonómica. Los sujetos control muestran una reactividad a los estímulos emocionales que no se ve en los lesionados frontales (Tranel & Damasio, 1994).

El procesamiento emocional en la amígdala se proyecta a la corteza prefrontal ventromedial y al cíngulo anterior. Cuando el cazador se topa con una serpiente la información visual activa las memorias afectivas a través de proyecciones a la amígdala. Estas memorias no sólo producen cambios autonómicos como incremento en la tasa de frecuencia cardiaca y presión arterial sino que el sujeto usa la información emocional para decidir el paso siguiente: correr o detenerse a observar. La amígdala realiza una evaluación pre-cognitiva, afectiva de la situación en términos de valor para la supervivencia (LeDoux, 2000). Damasio (1986) desecha la creencia de que el razonamiento y la emoción son procesos cognitivos separados. Él piensa que el razonamiento es guiado por la evaluación emocional de las consecuencias de una acción y argumenta que las memorias afectivas son necesarias para tomar decisiones. La íntima conexión entre la región prefrontal ventromedial y el sistema límbico se usa como vía que media la toma de decisiones. Las representaciones mentales no son abstractas, están ligadas a experiencias afectivas. Cuando la región ventromedial prefrontal está dañada el paciente puede estar consciente de la pérdida de un ser querido pero está desprovisto del dolor emocional que acompaña la pérdida y esto puede modificar su conducta y su forma de tomar decisiones. Así como la corteza lateral prefrontal es esencial para sostener

representaciones transitorias aún cuando el estímulo relacionado no está presente, la región prefrontal ventromedial conecta la información con la experiencia pasada, especialmente con asociaciones afectivas. Cuando la corteza prefrontal está dañada la conducta está fuertemente ligada al estímulo presente y las reacciones desligadas de las experiencias pasadas.

## 7. Síndromes disejecutivos específicos

Una gran cantidad de trastornos neurológicos y psiquiátricos variados se asocian a trastornos de las funciones ejecutivas. Mencionaremos los más representativos afectando al cerebro ejecutivo.

### 7.1 Esquizofrenia

Es un trastorno que afecta al 1% de la población. Puede tener factores de susceptibilidad genética pero los factores ambientales juegan un papel importante en su expresión y su curso clínico. Parece ser más dominante y precoz en hombres que en mujeres. Empieza con episodios psicóticos. Pero además de la psicosis, la esquizofrenia se caracteriza por un déficit cognitivo que es permanente, presente incluso antes de y entre los episodios psicóticos y es a menudo más limitante que la psicosis. El trastorno cognitivo se caracteriza fundamentalmente por un síndrome disejecutivo. Kraepelin la llamó demencia precoz y con razón sugería que se relacionaba con una disfunción o alteración de los lóbulos frontales. Se ha utilizado PET para estudiar esquizofrénicos encontrándose hipofrontalidad severa. En personas sanas los lóbulos frontales son normalmente fisiológicamente más activos que el resto de la corteza (Franzén & Ingvar, 1975; Reaedler, Knable, & Weinberger, 1998). Esta pauta se conoce

como hiperfrontalidad. La HIPERFRONTALIDAD en los sujetos normales es un fenómeno robusto y altamente reproducible. Puede demostrarse con electroencefalograma (EEG), tomografía por emisión de un fotón único (SPECT) y PET (Goldberg, 2004).

En ciertos trastornos la pauta de hiperfrontalidad desaparece y está reemplazada por hipofrontalidad. La hipofrontalidad es una señal segura de disfunción severa de los lóbulos frontales. Los síntomas negativos de la esquizofrenia son los síntomas reveladores de la disfunción frontal. Incluyen la falta de iniciativa e impulso y la monotonía afectiva. Tienen a perseverar y a hacer asociaciones tangenciales y sueltas. La primera manifestación psicótica de la esquizofrenia usualmente es a los 18 años cuando se debe haber completado la maduración frontal. Desde el punto de vista de los circuitos de neurotransmisores en la esquizofrenia está afectado el circuito dopaminérgico mesolímbico-mesocortical. Hay dos grandes sistemas dopaminérgicos que se originan en núcleos del tallo cerebral: El NIGRO-ESTRIATIAL que se origina en la sustancia nigra y el MESOLÍMBICO- MESOCORTICAL que se origina en el área tegmental ventral. El primero se proyecta a los ganglios basales y no está afectado en la esquizofrenia. El segundo está asociado con la esquizofrenia. El sistema mesolímbico-mesocortical subdivide a su vez en dos componentes: El MESOLÍMBICO que se proyecta en la región mesial profunda del lóbulo temporal y el MESOCORTICAL que corresponde al sistema de conexión RETÍCULO-FRONTAL y su disfunción está específicamente involucrada en la esquizofrenia (Goldberg, 2004).

### *7.2 Síndrome disejecutivo secundario a trauma craneocefálico*

El trauma craneoencefálico (TEC) es una epidemia silenciosa. Los pacientes con TEC con frecuencia pierden el impulso, la iniciativa, se hacen pasivos e indiferentes, bromistas, emocionalmente volátiles, inestables, irritables, ariscos, e impulsivos. Estos cambios reflejan un deterioro sutil de las funciones ejecutivas y, por lo tanto, de los lóbulos frontales. Los estudios de la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) del cráneo generalmente son normales. En la mayoría de los casos no hay lesión demostrable de los lóbulos frontales. Sin embargo, las disfunciones prefrontales son más evidentes con estudios de neuroimágenes funcionales. Se ha utilizado SPECT para estudiar pautas de flujo sanguíneo cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) leve. Invariablemente el flujo sanguíneo cerebral es anormal y suele estar reducido en los lóbulos frontales (Masdeu, Abdel-Dayem, & Van Heertum, 1995). Como en la esquizofrenia la lesión cerrada de cráneo produce una hipofrontalidad sin lesión frontal. Es probable que el mecanismo sea un daño de las conexiones del tallo cerebral hacia los lóbulos frontales. Un síndrome de desconexión RETÍCULO-FRONTAL.

### *7.3 Síndrome de desconexión retículo-frontal*

EL tallo cerebral contiene los núcleos responsables de la activación del resto de la corteza cerebral. Algunos de estos núcleos se denominan colectivamente como SUSTANCIA RETICULAR ACTIVANTE O FORMACIÓN RETICULAR. Dentro de este grupo llama la atención los núcleos del área tegmental ventral que contiene un conjunto de conexiones

descendentes y ascendentes que comunican los lóbulos frontales y los núcleos reticulares del tallo cerebral ventral. A través de estas conexiones los lóbulos frontales ejercen su control sobre diversas estructuras cerebrales modulando su nivel de activación. “Si los lóbulos frontales son el aparato de toma de decisiones, entonces la formación reticular es un amplificador que sirve para comunicar estas decisiones al resto del cerebro con una voz sonora y clara” (Goldberg, 2004). Anteriormente se pensaba que estos núcleos de proyección difusa tenían una función de activación inespecífica de la corteza cerebral pero cada vez se van revelando funciones más específicas y puntuales de algunos de estos núcleos de la formación reticular. El área tegmental ventral del tallo cerebral, por ejemplo, da origen al sistema DOPAMINERGICO MESOCORTICAL que se proyecta a los lóbulos frontales. “Si los lóbulos frontales son el centro de TOMA DE DECISIONES del cerebro, el AREA TEGMENTAL VENTRAL es su fuente de energía, la batería y el camino dopamínico mesocortical ascendente es el cable de conexión” (Goldberg, 2004).

A veces se observan pacientes con un claro síndrome prefrontal que no tienen una lesión estructural evidenciable en los lóbulos frontales. Un síndrome prefrontal puede ser causado por una desconexión retículo frontal lo cual se puede presentar con relativa frecuencia en casos de traumas cerrados de cráneo y aún en casos de trauma leve y se conoce como un síndrome de DESCONEJIÓN RETICULO-FRONTAL (Goldberg, Bilder, Hughes, Antin, & Mattis, 1989), que no es más que un síndrome disejecutivo frontal secundario a una lesión en tallo o a sus conexiones con los lóbulos frontales. El primer caso reportado con este síndrome y el más representativo es el caso

Kevin (Goldberg et al., 1989). Este caso fue también el primer caso bien documentado de deterioro de memoria remota sin un déficit comparablemente severo de nuevo aprendizaje (amnesia retrógrada sin amnesia anterógrada) (Goldberg et al., 1981).

#### *7.4 TDAH: El Síndrome disejecutivo más frecuente en la población infantil*

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es el síndrome de disfunción ejecutiva más común en la edad escolar. Afecta del 5-10% de los niños en edad escolar. La forma hiperactiva del TDAH está involucrada con disfunción orbitofrontal y sus conexiones y la forma inatenta del TDAH es más probable que esté relacionada con una disfunción dorsolateral. Aunque el núcleo central del TDAH es el trastorno atencional, generalmente se asocia a conductas de disfunción ejecutiva como la impulsividad, dificultades en organización, planificación, previsión, memoria operativa y comportamiento social.

La atención puede describirse como un proceso de tipo bucle que implica interacciones complejas entre la corteza prefrontal, el tallo cerebral ventral y la corteza posterior. El daño de cualquiera de estas estructuras o de sus conexiones puede interferir con la atención produciendo una forma de déficit atencional. La corteza prefrontal modula al tallo basándose en la retroalimentación que recibe de las partes posteriores de la corteza.

Los lóbulos frontales son muy vulnerables a una gran gama de trastornos de ahí que hay una alta tasa de disfunción frontal y trastorno de atención. EL TDAH es una de las causas más frecuentes de esta disfunción pero pueden existir otras causas funcionales y estructurales. El tema del

TDAH y su relación con las funciones ejecutivas y los lóbulos frontales se tratará más ampliamente en otro artículo de esta publicación.

#### *7.5 Síndrome de Guilles de la Tourette*

El síndrome de Guilles de la Tourette (GT) es un claro síndrome dis-ejecutivo fronto-subcortical donde están involucrados los lóbulos frontales y los ganglios basales, caracterizado por pérdida del control de impulsos, tics motores múltiples y verbales y expresiones verbales involuntarias, a menudo altamente inoportunas y ofensivas. Guilles de la Tourette describió en 1885 los tics faciales y corporales, gruñidos, compulsiones, expresiones obscenas y una exploración incesante del entorno. Estos síntomas aparecen en varias combinaciones que suelen cambiar con el tiempo. Pueden ser sutiles o muy notables. Tiende a afectar más a los hombres.

En el síndrome de GT los núcleos caudados escapan de algún modo al control prefrontal. Junto con el tálamo, los ganglios basales son los antecesores evolutivos de la corteza. Su papel original fue reemplazado por los LÓBULOS FRONTALES que en los mamíferos desarrollados ejerce una influencia inhibitoria sobre los núcleos caudados. En el Tourette esta influencia inhibitoria de la corteza frontal sobre los núcleos caudados está alterada. El paciente con Tourette tiene perseveración y dependencia de campo y tiene en el borde de los labios lo que tiene en su mente. El síndrome de GT está asociado a trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y TDAH. El síndrome de GT se acompaña probablemente de TOC si se afecta el caudado izquierdo y de TDAH si está afectado el caudado derecho (Goldberg, 2004). La rigidez puede ser una variante individual normal de las funciones de los

lóbulos frontales pero las formas más profundas de rigidez se expresan como un trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en el que están implicados además los ganglios basales.

#### *7.6. Demencia frontotemporal*

En las demencias frontotemporales cuyo principal representante es la enfermedad de Pick se produce una degeneración selectiva de los lóbulos frontales. Este síndrome se caracteriza por francas alteraciones de personalidad y del comportamiento y por un síndrome de alteración de funciones ejecutivas. Los pacientes presentan deterioro en su creatividad, intuición, en el control de impulsos y desarrollan conductas socialmente inaceptables. Demandan gratificación inmediata, no tienen en cuenta las normas sociales y no se ven limitados por miedo al castigo o a las sanciones sociales. Pierden el control de sus propias decisiones hasta el punto de que algunos psicópatas y enfermos mentales con disfunción ejecutiva buscan la forma de volver al hospital o a la cárcel como una forma de automedicación, como un intento de compensar su déficit ejecutivo que les hace incapaces de tomar sus propias decisiones. En cierto sentido necesitan actuar con el cerebro ejecutivo de otro. Esto es muy evidente cuando se le solicita a un paciente con enfermedad de Pick realizar espontáneamente y por copia un dibujo. Mientras que la copia es perfecta, servil, la producción espontánea es muy deficiente. Hay una franca disociación entre la ejecución por orden verbal y la ejecución por copia. En la tarea por copia no necesita usar su cerebro ejecutivo pero en la tarea espontánea debe hacer uso de todos los recursos de su función ejecutiva y ésta dificultad queda plasmada en la mala

calidad de la figura realizada por orden verbal sin la ayuda de un modelo visual.

Es posible que la conducta imitadora de los niños se pueda interpretar como una forma de apoyarse en la función ejecutiva del otro mientras la suya propia madura. La conducta imitadora de los niños es bastante similar a la conducta imitadora de los pacientes con lesiones o disfunciones frontales de ahí que se ha considerado que un paciente frontalizado es un paciente infantilizado.

En las sociedades occidentales la edad de los 18 años ha quedado codificada como la edad de la madurez social. La sociedad reconoce a través del sentido común que el individuo asume el control adecuado sobre sus impulsos, instintos, y deseos sólo a cierta edad. La edad de los 18 es la edad de maduración social y es también la edad de maduración completa de los lóbulos frontales.

## Referencias

Anderson, S. W., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1999). Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 2, 1032-1037.

Baddeley, A., (1992). Working memory. *Science*, 255, 556-559.

Baddeley, A. (1998). Working memory. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. Série III*, 231, 167-173.

Botez, M. I. (1987). *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement*. Montreal: Les Presses de l'universite de Montreal-Masson.

Damasio, A. R. (1996). *El error de Descartes*. Barcelona: Crítica.

Franzén, G., & Ingvar, D. H. (1975). Absence of activation in frontal structures during psychological testing of chronic schizophrenics. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 38, 1027-1032.

Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (1998). *Cognitive Neuroscience: The biology of the mind*. New York: W.W Norton Company.

Goldberg, (2004). *El cerebro ejecutivo: Los lóbulos frontales y mente civilizada* (2a. ed.). Barcelona: Crítica.

Goldberg, E., Antin, S. P., Bilder, R. M., Jr., Gerstman, L. J., Hughes, J. E., & Mattis, S. (1981). Retrograde amnesia: possible role of mesencephalic reticular activation in long-term memory. *Science*, 213, 1392-1394.

Goldberg, E., Bilder, R. M., Hughes, J. E., Antin, S. P., & Mattis, S. (1989). A reticulo-frontal disconnection syndrome. *Cortex*, 25, 687-695.

Goldman-Rakic, P. S. (1992). Working memory and the mind. *Scientific American*, 267, 110-117.

Janowsky, J. S., Shimamura, A. P., & Squire, L. R. (1989). Source memory impairment in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 27, 1043-1056.

Jasper, H. H. (1995). A historical perspective. The rise and fall prefrontal lobotomy. *Advance in Neurology*, 66, 97-113.

LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155-184.

Lhermitte, F. (1983). 'Utilization behaviour' and its relation to lesions of the frontal lobes. *Brain*, 106 (Pt. 2), 237-255.

Martin, A., Wiggs, C. L., & Weisberg, J. (1997). Modulation of human medial temporal lobe activity by form, meaning, and experience. *Hippocampus*, 7, 587-593.

Masdeu, J. C., Abdel-Dayem, H., & Van Heertum, R. L. (1995). Head trauma: use of SPECT. *Journal of Neuroimaging*, 5(Suppl. 1), S53-S57.

Paulesu, E., Frith, C. D., & Frackowiak, R. S. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362, 342-345.

Posner, M. I., & Rothbart, M. K., (1998). Attention, self-regulation and

consciousness. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 353, 1915-1927.

Raedler, T. J., Knable, M. B., & Weinberger, D. R. (1998). Schizophrenia as a developmental disorder of the cerebral cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 8, 157-161.

Raichle, M. E. (1994). Images of the mind: studies with modern imaging techniques. *Annual Review of Psychology*, 45, 333-356.

Schore, A. N. (1997). Early organization of the nonlinear right brain and development of a predisposition to psychiatric disorders. *Development and Psychopathology*, 9, 595-631.

Tranel, D., & Damasio, H. (1994). Neuroanatomical correlates of electrodermal skin conductance response. *Psychophysiology*, 31, 427-438.