

Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas



Julio César Flores Lázaro
Feggy Ostrosky



Manual Moderno[®]

Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas



EL LIBRO MUERE CUANDO LO FOTOCOPIA

AMIGO LECTOR:

La obra que usted tiene en sus manos posee un gran valor. En ella, su autor ha vertido conocimientos, experiencia y mucho trabajo. El editor ha procurado una presentación digna de su contenido y está poniendo todo su empeño y recursos para que sea ampliamente difundida, a través de su red de comercialización.

Al fotocopiar este libro, el autor y el editor dejan de percibir lo que corresponde a la inversión que ha realizado y se desalienta la creación de nuevas obras. Rechace cualquier ejemplar “pirata” o fotocopia ilegal de este libro, pues de lo contrario estará contribuyendo al lucro de quienes se aprovechan ilegítimamente del esfuerzo del autor y del editor.

La reproducción no autorizada de obras protegidas por el derecho de autor no sólo es un delito, sino que atenta contra la creatividad y la difusión de la cultura.

Para mayor información comuníquese con nosotros:



Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.
Av. Sonora 206, Col. Hipódromo, 06100
México, D.F.

Editorial El Manual Moderno (Colombia), Ltda
Carrera 12-A No. 79-03/05
Santafé de Bogotá



Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas

Dr. Julio César Flores Lázaro

Psicólogo y Neuropsicólogo.
Miembro titular y Secretario del Colegio
Mexicano de Neuropsicología A.C.

Dra. Feggy Ostrosky-Shejet

Psicóloga, UNAM.
Maestría y doctorado en el Departamento de
Trastornos de la Comunicación,
Universidad de Northwestern, Evanston, Illinois.
Doctorado en Biomedicina,
Facultad de Medicina, UNAM.

Editor Responsable:
Lic. Santiago Viveros Fuentes
Editorial El Manual Moderno

 **Manual Moderno®**

Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.
Av. Sonora 206 - 201 Col. Hipódromo, C.P. 06100 México, D.F.

Editorial El Manual Moderno, (Colombia), Ltda
Carrera 12-A No. 79-03/05 Bogotá, DC

Nos interesa su opinión,
comuníquese con nosotros:



Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.,
Av. Sonora núm. 206,
Col. Hipódromo
Deleg. Cuauhtémoc
06100 México, D.F.



(52-55)52-65-11-00



info@manualmoderno.com
quejas@manualmoderno.com

Para mayor información en:

- * Catálogo de producto
- * Novedades
- * Pruebas psicológicas en línea y más

www.manualmoderno.com

Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas

D.R. © 2012 por Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

ISBN: 978-607-448-222-5

ISBN: 978-607-448-223-2 Versión electrónica.

Miembro de la Cámara Nacional
de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 39

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de
esta publicación puede ser reproducida, almacenada
en sistema alguno o transmitida por otro medio
—electrónico, mecánico, fotocopiador, etcétera—
sin permiso previo por escrito de la Editorial.



Manual Moderno®

es marca registrada de
Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

Flores Lázaro, Julio César.

Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones
ejecutivas / Julio César Flores Lázaro, Feggy Ostrosky-Shejet.
-- México : Editorial El Manual Moderno, 2012.
vi, 165 páginas : ilustraciones ; 23 cm.

Incluye índice

ISBN 978-607-448-222-5

ISBN 978-607-448-223-5 (versión electrónica)

1. Lóbulos frontales. 2. Lóbulos frontales – Fisiología 3. Lóbu-
los frontales – Fisiopatología. 4. Neurofisiología. I. Ostrosky-Shejet,
Feggy. II. título

612.825-scdd21

Biblioteca Nacional de México

Director editorial y de producción:

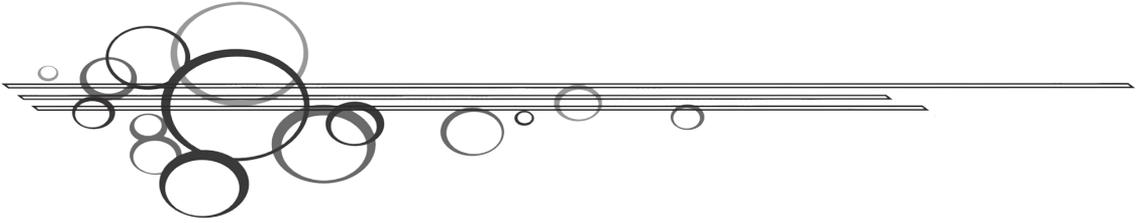
Dr. José Luis Morales Saavedra

Editora asociada:

Lic. Vanessa Berenice Torres Rodríguez

Diseño de portada:

LCS Adriana Durán Arce



Prefacio

Esta obra es la primera en su tipo en idioma español. Está enfocada en la comprensión de las principales características neuropsicológicas y cognitivas que dependen especialmente del neurodesarrollo de la corteza prefrontal.

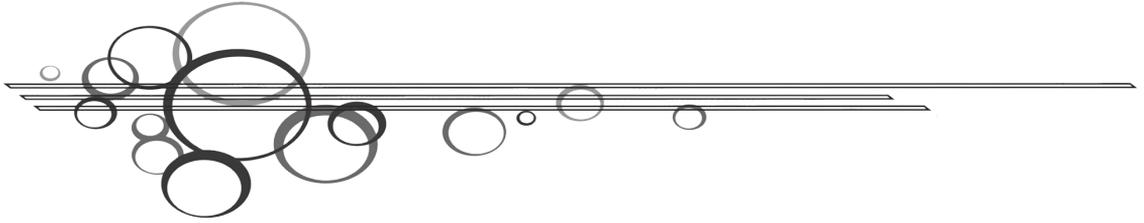
Es el resultado de la revisión de más de 400 referencias bibliográficas, generadas por los principales expertos del tema en el contexto internacional. Incluye un capítulo sobre los más recientes avances en la investigación del neurodesarrollo de los lóbulos frontales, también un capítulo sobre el desarrollo neuropsicológico de funciones ejecutivas desde el nivel preescolar hasta la juventud, haciendo énfasis en la transición infancia-adolescencia; presentando resultados empíricos y gráficas, que ilustran de forma específica el proceso de desarrollo de las principales funciones ejecutivas en población mexicana.

Se analizan las principales condiciones y alteraciones clínicas del desarrollo, producto del compromiso a los lóbulos frontales. Incluye un capítulo sobre la evaluación neuropsicológica del desarrollo, presentando la BANFE (Batería neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales), un instrumento específicamente diseñado y adaptado en nuestra población, por medio del cual se pueden evaluar hasta 20 procesos dependientes de los lóbulos frontales.

También se ofrece una guía general para la intervención-rehabilitación en el desarrollo de las funciones ejecutivas.

Con este libro se inicia la conformación de una literatura propia para nuestro contexto cultural-social en el desarrollo de las funciones ejecutivas, tanto en condiciones normales como en los principales trastornos del neurodesarrollo.

Julio César Flores Lázaro



Contenido

Prefacio	v
Capítulo 1 Neuropsicología de los lóbulos frontales	1
Capítulo 2 Anatomía funcional de la corteza prefrontal	14
Capítulo 3 Neurodesarrollo de los lóbulos frontales	22
Capítulo 4 Desarrollo neuropsicológico de funciones frontales y ejecutivas	53
Capítulo 5 Neuropsicología del daño frontal durante el desarrollo	91
Capítulo 6 Evaluación neuropsicológica de funciones frontales en la infancia y adolescencia temprana	110
Capítulo 7 Intervención y rehabilitación neuropsicológica del daño frontal durante el desarrollo	135
Referencias	141
Índice	161



Capítulo 1

Neuropsicología de los lóbulos frontales



Los procesos neuropsicológicos de los lóbulos frontales son numerosos y muy diversos, van desde el control y programación motriz, el control de la atención y la memoria, hasta la cognición social y la metacognición (Goldberg, 2001). Luria (1986) identificó tres propiedades muy importantes de estos procesos: programación, regulación y control. Por medio de éstos se planea, organiza y controla la conducta humana más compleja. Debido a este control se pueden evaluar y seleccionar los esquemas de acción o respuestas más apropiadas para una condición específica, y evitar las respuestas impulsivas (Shallice y Burgess, 1991).

También se ha identificado y estudiado de manera amplia una de las propiedades funcionales de los lóbulos frontales: la capacidad para mantener mentalmente una información específica mientras se realiza una actividad o se resuelve un problema, capacidad denominada memoria de trabajo (Baddeley, 2003).

Una de las capacidades más importantes de la conducta humana es la selección de respuestas ventajosas para comportarse dentro de un marco social, es decir, la toma de decisiones constructivas. Esto requiere del adecuado procesamiento del valor emocional-subjetivo que las situaciones, personas y objetos tienen (Bechara, 2003; Damasio, 1998). Los lóbulos frontales participan de modo importante en la toma de decisiones complicadas y en el procesamiento de información nueva y su incorporación como esquemas o patrones establecidos de acción (Goldberg, 2001). Asimismo, funcionan como un sistema de filtro atencional y conductual, que, de manera conciente, administra la cantidad y el impacto conductual de los estímulos exteriores (Shimamura, 2000). La organización de estas funciones es de tipo jerárquica, pues existen capacidades básicas y complejas (Goldberg, 2001; Grafman 1994).

Con frecuencia se relaciona a los lóbulos frontales con las funciones ejecutivas, las cuales se encuentran dentro del grupo de funciones más complejas del hombre (Goldberg, 2001). Las funciones ejecutivas participan en el control, la regulación y la planeación eficiente de la conducta,; pues permiten que los sujetos se involucren con éxito en conductas independientes, productivas y útiles para sí mismos (Lezak, 1994). También se encargan de regular y controlar habilidades cognitivas más básicas, es decir, procesos reaprendidos por medio de la práctica o la repetición. Incluyen habilidades motoras y cognitivas, como la lectura, la memoria o el lenguaje (Burgess, 1997). Aunque se ha identificado y estudiado un número importante

de ellas, no existe una función ejecutiva unitaria, sino diferentes procesos que convergen en un concepto general de funciones ejecutivas (Stuss & Alexander, 2000).

Dentro del campo de la neuropsicología y de las funciones ejecutivas existen diversos modelos. A continuación se presenta una breve revisión de los que se consideran más relevantes para esta área.

Modelos de sistema simple

Este modelo incluye la Teoría de la información contextual de Cohen et al. (1996), en la cual se propone que el contexto constituye un elemento clave para comprender las alteraciones ejecutivas, como en el caso de pacientes con esquizofrenia, en los cuales el deterioro cognitivo sería una consecuencia directa de la dificultad para representar, mantener o actualizar la información del contexto.

Esta teoría postula también que diferentes procesos cognitivos —la atención, la MT y la inhibición— implicados en el control cognitivo son en realidad el reflejo de un único mecanismo que opera bajo condiciones diferentes. Así, cuando en situaciones de competencia entre estímulos (prueba de Stroop) una tendencia de respuesta debe ser vencida 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.

Estudios como los de Fuster (1980) aportan evidencias que relacionan áreas de la corteza frontal con el mantenimiento de representaciones internas de contexto, es decir, con la información relevante mantenida en la mente para dar una respuesta conductual apropiada.

Modelos de constructo único

Estos modelos proponen un constructo cognitivo, como MT o inteligencia fluida, para explicar la función clave del lóbulo frontal (LF) en relación con las FE. Estos modelos se basan en los patrones de ejecución en tareas experimentales y en la caracterización de las demandas en dichas tareas (Tirapu et al., 2008).

Modelos de memoria de trabajo

Goldman-Rakic (1998) propone un modelo donde la expresión del procesamiento del ejecutivo central (subcomponente de la MT) es el resultado de la interacción de múltiples módulos de procesamiento independientes, cada uno con sus propias características sensoriales, mnemónicas y de control motor. Más que un procesador central integrado por sistemas subsidiarios, es un ejecutivo compuesto de múltiples dominios segregados de procesamiento de propósito especial. Así, cada dominio especializado estaría constituido por redes locales y extrínsecas con elementos sensoriales, mnemónicos, motores y de control motivacional.

Este modelo se basa en la idea de que distintas áreas dentro de la CPF están implicadas en un proceso común, la MT y que cada una de esas áreas procesaría diferentes tipos de información.

Goldman-Rakic (1995) explica que en este modelo los subsistemas independientes pueden cooperar para dar lugar a una conducta compleja. La coactivación de los diferentes subsistemas de la MT y su capacidad para recibir información de

otras áreas corticales le permiten procesar información de manera paralela, lo que desembocaría en lo que denominamos procesos cognitivos de alto nivel.

El conocido modelo de Baddeley y Hitch (1974) (figura 1-1) divide a la MT en tres componentes: el ejecutivo central, considerado el centro de control del sistema que selecciona y opera con varios procesos de control, y L dos sistemas de retención temporal de modalidad específica, uno visoespacial (la agenda visoespacial) y el otro auditivo-verbal (el lazo fonológico).

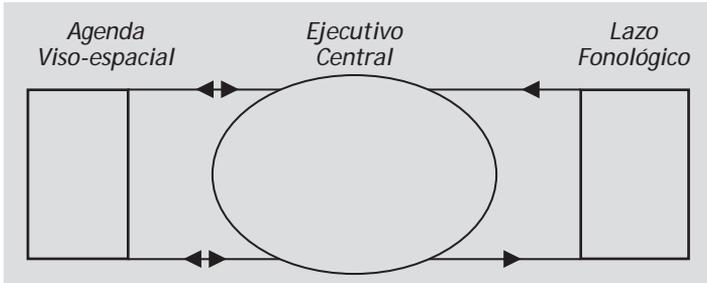


Figura 1-1. Modelo de Baddeley y Hitch (1974).

Baddeley (2000) sugiere en un estudio más reciente un nuevo componente: el almacén episódico (episodic buffer), subsistema de almacenamiento limitado de información multimodal integrada en escenas, episodios o modelos mentales. El lazo fonológico es el componente de la MT mejor conocido hasta el momento; es un almacén temporal pasivo con un proceso de mantenimiento activo de naturaleza articular, el cual tiene un importante papel en la adquisición del lenguaje y de la lecto-escritura.

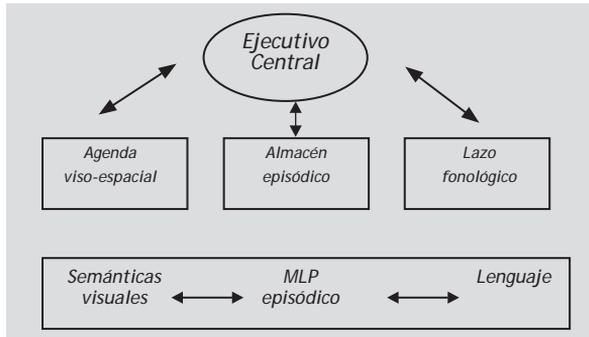


Figura 1-2. De acuerdo con la definición de Cattell (1963), el Modelo de Baddeley y Hitch (2000) distingue entre sistemas o capacidades fluidas, como la atención y almacenamiento temporal que no cambian con el aprendizaje (áreas sin sombra), y capacidades cristalizadas, que son los sistemas cognitivos capaces de acumular conocimiento a largo plazo (áreas sombreadas).

Teoría del factor "g"

En su teoría bifactorial de la inteligencia, Spearman (1904) propone que la ejecución de cualquier actividad mental depende de dos factores distintos:

- a) factor general "g": base común de la inteligencia que se mantiene igual en

cuanto a las capacidades correlacionadas a pesar de que varía libremente de un individuo a otro.

- b) factor específico "s": aptitudes específicas que no sólo varían de un individuo a otro, sino también de una capacidad a otra.

Por medio de la tomografía por emisión de positrones (PET), Duncan (2000) midió la actividad cerebral de 13 sujetos mientras realizaban tareas con componentes espaciales, verbales y motores. Los resultados indicaron que las tareas que involucraban una importante dosis de inteligencia general se relacionaban con un aumento del flujo sanguíneo del LF. La ejecución de tareas con altas correlaciones en "g" se asocian con reclutamientos selectivos para un amplio rango de tareas cognitivas que activan la CPF lateral; de modo que esta región cerebral se activaría para tareas con alta exigencia para "g" (Tirapu et al., 2008). Los datos aportados por Duncan (2000) apoyan la idea de inteligencia o factor "g" que planteó Spearman a principios del siglo XX.

Las FE y el factor "g" o inteligencia general no se refieren al mismo proceso cerebral, aunque diversas investigaciones hayan sugerido una asociación entre ciertas áreas de la CPF y las diferentes habilidades medidas en estos estudios; lo que tampoco quiere decir que no exista una relación entre ambos procesos. Diamond et al. (2007) mencionan que hay una relación entre las FE y la inteligencia cristalizada que se refiere a la capacidad intelectual aprendida, pero existe una mayor relación entre las FE y la inteligencia fluida que alude a la capacidad de solucionar problemas y razonamiento.

Modelo de procesos múltiples

Diversas investigaciones centradas en el estudio de los aspectos neuroanatómicos y funcionales del LF, en particular de las regiones de la CPF y las observaciones clínicas de casos de lesiones, parecen mostrar la intercorrelación de componentes de las FE (Alexander, 1986; Stuss & Alexander, 2000; Damasio, 1994; Fuster, 1993; Lichter & Cummings, 2001; Stuss & Benson, 1984; Stuss & Levine, 2002; Tekin & Cummings, 2002).

La Teoría Integradora de la CPF de Miller y Cohen (2001) plantea que la función primaria de la CPF es el control cognitivo, término que se aplica a aquellas situaciones en las que una señal preferente se usa para promover una respuesta adecuada a la exigencia.

En esta teoría se explica el papel de la CPF no sólo en la manipulación de la información, sino en el mantenimiento de los objetivos y reglas de la tarea. La CPF es relevante para otros procesos cognitivos, en especial 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; asimismo, para la actualización de objetivos, la monitorización y ajustes del control cognitivo que requiere la demanda, las tareas de ejecución dual y para la planificación de la conducta mediante la activación prospectiva de las pautas de actividad neuronal en la CPF (Tirapu, 2008). Para Miller y Cohen (2001), la organización de la CPF en diferentes áreas funcionales está marcada por las diferencias en las tendencias relevantes para la tarea con las que trabajan.

Modelos factoriales

Los modelos factoriales surgen por el interés en identificar los componentes principales de las FE. Se formulan a partir de estudios neuropsicológicos y de la evidencia aportada por estudios con neuroimagen (Diamond, 2004), que correlacionan diferentes componentes de las FE con el funcionamiento de áreas específicas de la CPF.

Welsh, Pennington y Groisser (1991) desarrollaron un modelo mediante el estudio de 100 sujetos de 3 a 12 años de edad y un grupo de adultos, a quienes se evaluó mediante una batería neuropsicológica con tareas de fluidez verbal, secuencias motoras, clasificación (WCST) y planeación (Torre de Hanoi); se administró también una tarea control de memoria y pruebas de CI. Encontraron que la mayor parte de las tareas de las FE se relacionan con el CI y definen a las FE como el comportamiento dirigido hacia una meta que incluye los siguientes componentes principales: planificación, control de los impulsos, fluidez cognitiva (FC) y velocidad de respuesta.

Boone et al. (1998) proponen el estudio de tres componentes básicos de las FE mediante métodos de análisis factorial, y plantean que las diferentes tareas neuropsicológicas reflejan distintas habilidades ejecutivas. Realizaron una investigación con una muestra heterogénea de pacientes neurológicos a los que aplicaron pruebas neuropsicológicas; agruparon los resultados de acuerdo con el análisis factorial:

- Flexibilidad cognitiva: comprende las variables del WCST.
- Velocidad de procesamiento: test de Stroop, fluidez verbal y clave de números.
- Atención básica y dividida junto a memoria a corto plazo: dígitos, clave de números y figura compleja de rey.

Por otra parte, Stuss y Alexander (2000) desarrollaron un modelo que incluye componentes que se interrelacionan: FC, control atencional y procesamiento de información.

- La FC incluye el cambio entre conjunto de respuestas, habilidad para aprender de los propios errores y de la retroalimentación, atención dividida y memoria de trabajo.
- El control atencional implica varios subprocesos: atención selectiva y sostenida, autorregulación y autocontrol, automonitoreo para la corrección de errores y solución de tareas e inhibición de respuestas preponderantes.
- El procesamiento de información requiere eficiencia, fluidez y velocidad.

Miyake et al. (2000) realizaron un estudio en la Universidad de Colorado con 137 estudiantes, los cuales fueron evaluados con nueve pruebas divididas en tres grupos de funciones consideradas básicas para la correcta ejecución de las FE:

1. Cambio entre tareas o sets mentales
2. Actualización y monitoreo de las representaciones de la MT
3. Inhibición de respuestas dominantes

Los resultados mostraron que existe una relación entre la tarea de WCST y la función de cambio; la tarea de la Torre de Hanoi se relaciona más con la inhibición y la prueba de seriación con el monitoreo de la información.

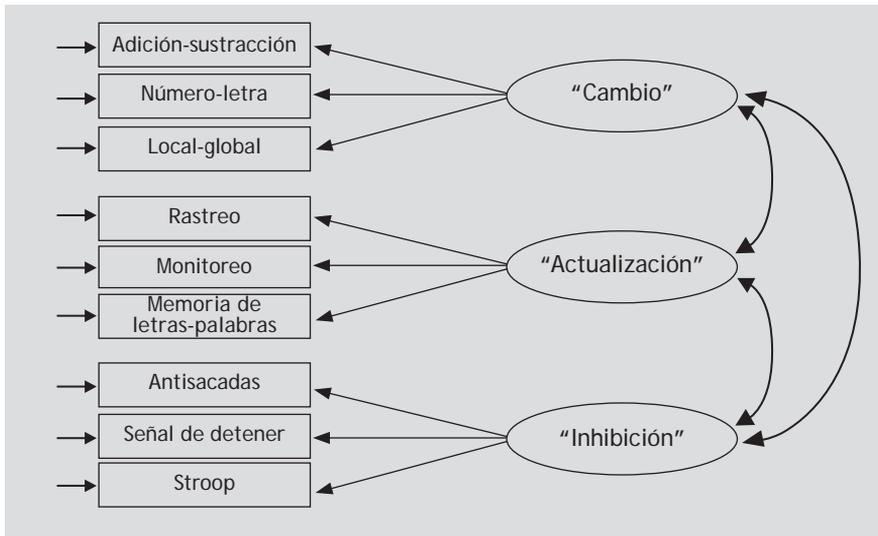


Figura 1-3. Modelo de tres factores de Miyake et al. (2000).

Concluyeron que las FE evaluadas se correlacionan entre sí, pero a la vez son claramente separables, y las denominaron:

- FC (shifting): capacidad de cambiar de manera flexible entre distintas operaciones mentales o esquemas.
- Actualización (updating): monitorización y manipulación de información en línea en la memoria de trabajo.
- Inhibición (inhibition): capacidad de inhibir de manera controlada la producción de respuestas predominantes automáticas cuando la situación lo requiere.

En 2001, Anderson, Enderson, Jacobs y Catroppa estudiaron a tres grupos de pacientes: el primero de 11 pacientes con lesión leve del LF, el segundo de 22 pacientes con lesión moderada del LF y el tercero de cinco pacientes con daño severo del LF; compararon la ejecución en tareas de atención y reconocimiento de palabras, memoria primaria y secundaria, y organización entre los tres grupos y un grupo de sujetos sanos. Los resultados arrojaron diferencias significativas en cuanto al déficit en la organización de la información; sin embargo, ninguno de los grupos presentó déficit en las tareas de memoria primaria. Sólo el grupo de pacientes con lesión izquierda y en el sistema límbico mostró déficit en tareas de atención y reconocimiento.

Así, se propone un modelo que incluye tres componentes principales que se relacionan entre sí:

1. Control atencional: atención selectiva, atención sostenida e inhibición de respuestas.
2. Establecimiento de metas: iniciación, planeación, solución de problemas y conductas estratégicas.
3. FC: MT, transferencia atencional y conceptual.

Diamond, Kirkham y Amso (2002) proponen un modelo basado en los tres componentes fundamentales de las FE de Miyake et al. (2000): la FC —descrita por Diamond como el ajuste a los cambios—, el control inhibitorio —resistencia a los distractores— y la MT —manipulación mental de la información.

Con base en este modelo se han realizado diversos estudios (Diamond, Kirkham & Amso, 2002; Davidson, Amso & Diamond, 2005; Diamond, Barnett & Thomas, 2007) que sugieren que estos componentes principales de las FE trabajan de manera conjunta hacia la obtención de metas y la resolución de problemas complejos, ayudando a los individuos a adaptarse a su medio.

En la actualidad, se considera que el concepto de funciones ejecutivas es impreciso, porque en él convergen diversos procesos no muy bien especificados, ni conceptual, ni metodológicamente (Stuss & Anderson, 2004; Rabbit, 1998). Debido a lo anterior, para esta obra se prefiere utilizar el concepto funciones frontales y ejecutivas (FE). A continuación se describen las más estudiadas.

Planeación

La planeación es una de las capacidades más importantes de la conducta humana. Se define como la capacidad para integrar, secuenciar y desarrollar pasos intermedios para lograr metas a corto, mediano o largo plazo (Baker *et al.* 1996). Las actividades más productivas del hombre sólo pueden desarrollarse de esta forma; ninguna acción momentánea o ninguna respuesta directa son tan productivas como la conducta planeada (Luria, 1986).

La conducta humana, en su mayoría, no responde a estímulos inmediatos, sino que se compone de conductas planeadas a futuro (Damasio, 1998). En algunas ocasiones, la planeación no sólo se realiza en una dirección, sino que, con frecuencia, se llevan a cabo pasos indirectos o en sentido inverso (para lo cual también se requiere de flexibilidad mental, otra función ejecutiva importante) que, al seriarse con los pasos directos, consiguen llegar a la meta planteada (Luria, 1986).

La corteza prefrontal (CPF) no sólo desempeña un papel primordial en el establecimiento y diseño de los planes, sino que también es indispensable para la ejecución de las acciones necesarias para hacerlos realidad (Dehaene & Changeux, 1997). Esto requiere del mantenimiento de un objetivo y del esfuerzo necesario para lograrlo, funciones dependientes también del trabajo de la CPF (Luria, 1986). Por medio de estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado que las porciones dorsolaterales de la CPF son las áreas que se encuentran, en especial, involucradas en los procesos de planeación (Morris *et al.* 1993; Baker *et al.*, 1996).

Flexibilidad mental

La capacidad para cambiar un esquema de acción o pensamiento depende de que la evaluación del resultado detecte que éste es ineficiente o que no obedece a los cambios en las condiciones del medio o de las condiciones en que se realiza una tarea específica; además, se requiere de la capacidad para inhibir este patrón de respuestas para cambiar de estrategia (Robbins, 1998). También implica la generación y selección de nuevas estrategias de trabajo dentro de las múltiples opciones que existen para desarrollar una tarea (Miller & Cohen, 2001).

A menudo, las situaciones de la vida diaria son altamente cambiantes, y los parámetros y criterios de respuesta no dependen de una lógica inflexible y generalizable a todas las circunstancias, sino del momento y del lugar en donde se desarrolle el criterio. La fijación excesiva en un criterio, una hipótesis o una estrategia de acción afecta de forma importante la solución de problemas (Robbins, 1998).

El área más importante donde se realizan las tareas que requieren flexibilidad mental es la CPF dorsolateral izquierda, en particular, el giro frontal medio (Konishi *et al.*, 2002; Monchi *et al.*, 2001; Nagahama *et al.*, 1996). Es una de las relaciones estructura-función más sólidas y estudiadas desde hace varias décadas en el área clínica y experimental (Milner, 1963; Stuss *et al.*, 2002).

Control inhibitorio

Una de las funciones más importantes de la corteza prefrontal es la capacidad de control sobre los demás procesos neuronales que se llevan a cabo dentro y fuera de ella. La CPF permite retrasar las respuestas impulsivas originadas en otras estructuras cerebrales, lo cual resulta primordial para regular la conducta y la atención (Cohen, 1993). Todos los estímulos que se reciben del entorno pueden saturar, de manera importante, la percepción y el procesamiento. La CPF regula la actividad de centros subcorticales (como el tálamo) y de la corteza posterior para evitar esta saturación. Gracias a sus conexiones recíprocas con las demás estructuras cerebrales y a sus mecanismos, como la inhibición de retorno, puede mantener activa una representación neuronal aunque ésta tenga un valor de activación menor que otras representaciones. La CPF se involucra de modo más activo cuando existe mayor cantidad o situaciones de interferencia o competencia atencional (Shimamura, 2000).

Por medio del control inhibitorio, la CPF puede:

1. Inhibir una respuesta ecopraxica o impulsiva en relación con un estímulo
2. Regular la competencia de activación entre diversas opciones de respuesta
3. Permitir que se active la representación adecuada para generar la respuesta correcta
4. Inhibir este patrón de respuesta cuando ya no sea relevante o útil (Cohen, 1993).

Se ha establecido por medio de estudios neurofisiológicos que la corteza prefrontal ejerce una influencia supresora sobre el tálamo para la transmisión de la información sensorial; esta supresión se efectúa sobre los núcleos de relevo. La corteza prefrontal excita el núcleo reticular del tálamo, el cual, a su vez, inhibe los núcleos de relevo del mismo a través de sus fibras gabaérgicas. Esta red neuronal constituye un mecanismo de inhibición sensorial (Knight, 1998), que representa las bases neuronales de procesos como la atención selectiva y permite "filtrar" los estímulos irrelevantes e inhibir otras modalidades intra e intersensoriales (Shimamura, 2000). Los estudios con potenciales relacionados con eventos evocados muestran que los estímulos presentados a pacientes con daño frontal tienen mayor duración, mayor intensidad y mayor propagación que en los sujetos normales (Knight, 1998). Las áreas de la CPF involucradas sobre todo en el control inhibitorio son la corteza fronto-medial (CFM), corteza orbito-frontal (COF) y el giro frontal inferior (Bunge, 2004; Shimamura, 2000).

Memoria de trabajo

La memoria de trabajo es una memoria temporal en línea que los sujetos utilizan para alcanzar objetivos inmediatos y a corto plazo, así como para resolver problemas mediante el uso de información de manera activa (Baddeley, 1990; 2003). La participación de la corteza prefrontal en la memoria de trabajo permite coordinar el funcionamiento de distintas áreas cerebrales activando de modo temporal una red de neuronas neocorticales e interactuando con la corteza posterior para mantener disponible la información por un breve periodo (pero suficiente) mientras es utilizada o procesada (Serón *et al.*, 1999). El modelo de memoria de trabajo contrasta con los modelos pasivos de depósito a corto plazo, porque ejerce un control dinámico y activo (Baddeley, 2003). En la memoria de trabajo se produce, además de un almacenamiento temporal, un procesamiento activo de la información (manipulación) que puede mantenerse durante cierto tiempo para realizar una acción o una serie de acciones, o resolver problemas.

Se ha señalado que este tipo de memoria también es importante para procesar el significado y la sintaxis de las oraciones (Caplan & Waters, 1999), así como para el desarrollo del pensamiento (Baddeley, 2003). Esta capacidad para mantener una información en la memoria durante un breve lapso es fundamental para un gran número de tareas y actividades de la vida diaria. La memoria de trabajo ilustra el hecho de que toda actividad psicológica tiene una duración que supera el instante presente (Collete & Andres, 1999), así como el aspecto temporal de la conducta humana (Fuster, 2002). El sistema de la memoria de trabajo se compone de un administrador central, el cual se apoya en un cierto número de sistemas accesorios responsables del mantenimiento temporal de la información; presenta dos subcomponentes básicos:

1. El retén fonológico: se encarga del almacenamiento temporal de los estímulos verbales; se compone de un almacén fonológico y de un subsistema de recapitulación articulatorio. El volumen de la memoria de trabajo se encuentra limitado por la cantidad de material que puede articularse antes de que el elemento sea borrado del almacenamiento. La longitud de las palabras y la similitud entre ellas afecta de manera importante este proceso.
2. El registro visoespacial: se compone de un sistema de almacenamiento visoespacial que puede usarse para planificar los movimientos y para reorganizar el contenido del almacén visual.

Ambos subcomponentes son regulados por el administrador central, el cual selecciona las estrategias cognitivas y coordina la información que proviene de diferentes fuentes (Collete & Andres, 1999). Por medio de estudios de neuroimagen se ha identificado la distribución cerebral del sistema de la memoria de trabajo: el retén fonológico se encuentra en regiones temporo-parietales izquierdas, el registro visoespacial se halla en áreas homólogas del hemisferio derecho y el administrador central se encuentra representado por la CPF (Baddeley, 2003). El administrador central también tiene la capacidad para modificar el estado de una representación en la memoria de trabajo en función de la información entrante (Collete & Andres, 1999).

Baddeley (1990) identifica cuatro funciones del administrador central:

1. La coordinación de tareas dobles o la capacidad de realizar dos actividades mentales de modo simultáneo
2. Los cambios en las estrategias de evocación
3. La activación de información almacenada en la memoria a largo plazo
4. Las funciones de atención selectiva

Se ha descubierto que el sistema de la memoria de trabajo opera de manera selectiva sobre la modalidad de información que se procese, por ello se activan áreas cerebrales específicas de acuerdo con la modalidad de información. Por medio de estudios de IRMF se ha encontrado que el área con mayor activación ante tareas de memoria de trabajo para material verbal es la CPF dorsolateral izquierda (Collete & Andres, 1999). A su vez, las porciones ventrales de la CPFDL se involucran más en la memoria de trabajo para el procesamiento de información visual que tiene una identidad (p. ej., objetos reales), y su porción dorsal participa más en el procesamiento de la información espacial (Serón *et al.* 1999). Asimismo, se presentan diferentes activaciones dentro de la CPF cuando se requiere manipular (p. ej., ordenar) la información contenida en la memoria de trabajo (Tsukiura *et al.*, 2001).

Procesamiento riesgo-beneficio

Debido a la naturaleza afectiva de las relaciones sociales, los sujetos tienen que tomar decisiones personales, laborales y sociales basadas en estados afectivos y en sus consecuencias psicológicas. La toma de decisiones que se basan en estados afectivos se encuentra estrechamente relacionada con el funcionamiento de la COF (Bechara, 2003). El modelo de marcadores somáticos de Damasio (1998) destaca que, durante el desarrollo, la COF es el soporte cerebral de los procesos de aprendizaje de las conductas y relaciones sociales, las cuales se basan en procesos afectivos. El funcionamiento adecuado de esta zona permite marcar las experiencias y conductas negativas y positivas con "marcadores somáticos", y relacionar un estado fisiológico-afectivo con una situación o conducta social específica. Por medio de este modelo se pueden explicar las alteraciones de conducta antisocial producidas, en la infancia, por el daño frontal. Los pacientes con este tipo de daño no pueden aprender de sus errores o estimar las consecuencias negativas de sus actos (como la posibilidad de ser castigados), porque no pueden "marcar" estas conductas con estados afectivos particulares; situación que ha sido mostrada con casos clínicos (Price *et al.*, 1990; Eslinger *et al.*, 2004).

La COF participa en el procesamiento de la información relacionada con la recompensa y permite la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento necesarias para realizar ajustes o cambios durante el desarrollo de una acción o conducta. Las lesiones en la COF afectan la capacidad de aprender con base en reforzadores subjetivos o complejos, así como también la capacidad para detectar y anticipar elecciones de riesgo. Estas lesiones provocan dificultades o incluso incapacidad para tomar decisiones de la vida diaria basadas en la estimación del riesgo o beneficio de sus elecciones, por ejemplo, en el manejo del presupuesto con que se cuenta para vivir, gastándose el dinero de todo el mes durante los primeros días (Elliot *et al.*, 2000).

A pesar de que la COF participa de modo importante en la toma de decisiones marcando el valor o relevancia afectiva de los sucesos involucrados en una situación dada, así como también en los mecanismos de alerta sobre las posibles consecuencias negativas de estas elecciones, la toma de decisiones es un proceso psicológico aún más complejo, pues en él interactúan múltiples sistemas cognitivos y cerebrales (Goldberg, 2001; Sanfey *et al.*, 2006) que rebasan los límites conceptuales e instrumentales de esta tesis.

Abstracción

La posibilidad de mantener una actitud y nivel de pensamiento abstracto para analizar los aspectos no visibles de las situaciones, objetos e información que se reciben, es una propiedad muy importante del humano soportada principalmente por la CPF (Lezak, 2004; Luria, 1986). El daño frontal dificulta la capacidad para identificar de forma espontánea criterios abstractos de clasificación (Delis *et al.*, 1992). Con frecuencia, los pacientes con daño frontal no presentan pérdida de la capacidad de abstracción, sino una tendencia al pensamiento concreto. A pesar de que los procesos abstractos pueden conservarse y utilizarse, estos pacientes prefieren adoptar una actitud concreta (Lezak, 2004). En casos más graves de daño en la CPF (sobre todo bilateral), la capacidad de funcionar en un nivel abstracto se altera de manera considerable (Kertesz, 1994; Luria, 1989). Estos pacientes no pueden ir más allá del significado literal de los textos, pues sólo los comprenden de modo aislado y concreto, sin poder determinar su sentido figurado. La alteración básica en la comprensión de información verbal de los pacientes con daño en la CPF no se debe a defectos en el pensamiento lógico-verbal, sino a defectos en la conservación del lenguaje como un medio cognoscitivo y psicológico (Tsvetkova, 2000). Por ello, los pacientes pueden conservar muchas capacidades de comprensión de lenguaje, incluso a nivel sintáctico, pero no pueden determinar el sentido figurado o implícito en un mensaje verbal, como en el caso de los refranes o las metáforas (Lezak, 2004; Luria, 1986).

Metacognición

La metacognición es el proceso con más jerarquía cognitiva; no se considera una función ejecutiva, sino un proceso de mayor nivel que se ha empezado a estudiar en neuropsicología por su estrecha relación con la CPF y las funciones ejecutivas (FE) (Fernández-Duque *et al.*, 2000). La metacognición es la capacidad para monitorear y controlar los propios procesos cognitivos (Shimamura, 2000). La relación entre el desarrollo de la corteza frontal, en particular de la corteza prefrontal, y los procesos de regulación y control es muy estrecha (Stuss & Levine, 2002). Cabe destacar la importancia de la CPF en los procesos de metacognición, en particular, en el monitoreo y el control metacognitivo (Fernández-Duque *et al.*, 2000; Shimamura, 2000).

Nelson y Narens (1980) establecieron dos aspectos centrales en la teoría de la metacognición: su organización jerárquica (nivel y metanivel) y su estructura dual (monitoreo vs. control). Estas dos grandes divisiones se mantienen y forman aun el cuerpo central de la teoría metacognitiva. En la organización jerárquica, los procesos metacognitivos se sitúan en un metanivel, por encima de los procesos

cognitivos (memoria, pensamiento, etc.), los cuales se encuentran en un nivel más bajo. Por medio de esta organización los procesos metacognitivos ejercen dos funciones: el monitoreo y el control de los procesos cognitivos. El monitoreo permite la identificación y el conocimiento de las características de los procesos cognitivos que se llevan a cabo; y el control permite la modificación y ajuste sobre los procesos cognitivos con base en la información obtenida en el monitoreo.

Nelson y Narens (1980) destacan la importancia de investigar las relaciones entre el monitoreo y el control, ya que es probable que la relación entre ambos procesos represente una estructura funcional o un factor importante en la metacognición.

Al ser la metacognición una estructura situada "sobre" los procesos cognitivos, tiene como función principal supervisar y regular su curso. En el modelo de Nelson y Narens se concibe la metacognición como la relación entre dos niveles de análisis: el nivel de objeto y el metanivel. El monitoreo metacognitivo ocurre durante el flujo de información del nivel de objeto al metanivel. La función del metanivel es evaluar lo que se está monitoreando y, con base en esta evaluación, controlar el proceso del nivel de objeto (cognición). Esto se realiza por medio de un flujo de información recíproco (Shimamura, 2000).

Monitoreo

El monitoreo implica el conocimiento, la observación y la experiencia de los propios procesos cognitivos. Permite que la persona conozca el estado y el curso de sus procesos cognoscitivos en relación con la meta planteada.

Schwartz y Metcalfe (1994) señalan que las tareas de monitoreo incluyen: a) juicios de conocimiento, b) juicios de aprendizaje y c) juicios de comprensión.

Las evaluaciones de metamemoria se pueden considerar aspectos del monitoreo metacognitivo (Shimamura, 2000); incluyen:

- a) Juicios de aprendizaje: ¿qué tan bien aprendí el material?
- b) Juicios de predicción: ¿qué tan bien me desempeñaré en esta prueba?

Control

El control metacognitivo implica la regulación que se hace basada en el producto de nuestros procesos de monitoreo. El control se encuentra estrechamente relacionado con el monitoreo, ya que la detección de la eficiencia del resultado o de cambios en las condiciones en que se desarrolla el proceso provoca correcciones o ajustes en los procesos ejecutivos y cognitivos (Schwartz & Perfect, 2002).

Un modelo conceptual

Con base en la Bateria neuropsicológica de funciones frontales y ejecutivas (Flores-Lázaro, Ostrosky-Solís & Lozano, 2008), se desarrolló un esquema que sirve de modelo conceptual a estos procesos. El esquema se dividió en cuatro niveles jerárquicos: en el nivel más básico se encuentran las *funciones frontales básicas* (control inhibitorio, control motriz, detección de selecciones de riesgo), en el siguiente nivel está el sistema de *memoria de trabajo*, en el tercer nivel se encuentran las *funciones ejecutivas* (planeación, fluidez, productividad, secuenciación, flexibilidad mental, etc.) y en el cuarto y más complejo nivel se hallan las

Neuropsicología de los lóbulos frontales

metafunciones (metacognición, abstracción y comprensión del sentido figurado). Este esquema conceptual se presenta en el siguiente cuadro, donde se indica la región de la CPF de la que dependen principalmente.

Cadro 1-1. Modelo neuropsicológico de funciones frontales y ejecutivas

Metafunciones (CPFA)	<ul style="list-style-type: none">• Metamemoria• Comprensión de sentido figurado• Abstracción
Funciones ejecutivas (CPFDL)	<ul style="list-style-type: none">• Fluidez verbal• Productividad• Generación de hipótesis de clasificación• Flexibilidad mental• Planeación visoespacial• Planeación secuencial• Secuencia inversa• Control de memoria (codificación)• Eficiencia (tiempo de ejecución)
Memoria de trabajo (CPFDL)	<ul style="list-style-type: none">• Memoria de trabajo verbal• Memoria de trabajo visoespacial secuencial• Memoria de trabajo visual
Funciones frontales básicas (COF y CFM)	<ul style="list-style-type: none">• Procesamiento riesgo-beneficio• Mantenimiento de respuestas positivas• Control inhibitorio• Control motriz• Detección de selecciones de riesgo

Con esta propuesta se pretende dar un orden conceptual al objeto de estudio de este campo y evitar el asociacionismo entre la corteza frontal y las FE.



Capítulo 2

Anatomía funcional de la corteza prefrontal

La corteza prefrontal (CPF) es la estructura cerebral más compleja y más desarrollada en los humanos. Este complejo desarrollo y su organización funcional es una característica particular de la especie (Stuss & Levine, 2002). Según su anatomía, la CPF se divide en tres grandes regiones: dorsolateral, medial y orbital, cada una de ellas presenta una organización funcional particular (Fuster, 2002). Desde el punto de vista embriológico, la corteza prefrontal se divide en dos regiones. La región orbitalmedial forma parte del manto arquicortical que proviene de la corteza olfatoria caudal (orbital). Se encuentra estrechamente conectada con el sistema límbico y se relaciona directamente con la evaluación de los estados somáticos y afectivos, así como con la toma de decisiones basadas en estados afectivos. La región dorsolateral proviene del manto cortical originado en el hipocampo; se relaciona principalmente con el razonamiento conceptual y espacial, y con el término “funciones ejecutivas” (Stuss y Levine, 2002).

Hay cuatro tipos de citoarquitectura funcional en los lóbulos frontales: paralímbica, primaria, unimodal y heteromodal. La falta de patrón general para toda la neocorteza permite la especialización regional (Jhonson, 2005). La citoarquitectura de las regiones paralímbicas presenta una corteza piriforme —la cual tiene menor densidad neuronal que la corteza heteromodal— y menos de seis capas, así como la falta de bandas granulares; se denomina a este tipo de corteza agranular o disgranular (Mesulam, 2002).

Las porciones caudales de la corteza orbitofrontal (COF) y la corteza frontomedial (CFM) se conforman de corteza paralímbica. Este componente paralímbico de los lóbulos frontales se continúa con el giro del cíngulo en la superficie medial y con la ínsula y el polo temporal en la superficie orbital. La corteza heteromodal se caracteriza por tener forma isocortical: alta densidad neuronal y seis capas y bandas granulares en las capas dos y cuatro; cubre la mayor parte de la superficie lateral de las porciones medial y orbital, en contraste con las porciones caudales-mediales que se conforman de corteza paralímbica (Mesulam, 2002).

La porción granular (prefrontal) es particular de los primates y alcanza su mayor desarrollo en los humanos (Zilles, 1990). Se ha establecido, de manera general, un gradiente caudal-agranular/rostral-granular en la medida en que se avanza de las porciones orbitomediales (agranulares) a las porciones más anteriores de la

CPF (granulares); sin embargo, existen algunas excepciones (Ongur, Ferry & Price, 2003).

La mayoría de las áreas de la neocorteza se componen de seis capas. La capa 1 tiene pocos cuerpos celulares, se conforma principalmente de fibras largas blancas que corren a través de la superficie horizontal relacionando áreas de la corteza con otras áreas corticales. Las capas 2 y 3 presentan algunas conexiones horizontales, a menudo proyectan pequeñas neuronas piramidales hacia áreas vecinas de la corteza. En la capa 4 termina la mayoría de las fibras de entrada; contiene una alta porción de células estrelladas (por sus espinas esteladas), en las cuales terminan las proyecciones de entrada. Las capas 5 y 6 presentan la mayoría de las proyecciones de salida hacia las regiones subcorticales; se conforman de una alta porción de neuronas piramidales con axones descendientes largos, aunque también presentan muchas neuronas involucradas en circuitos corticales intrínsecos (Johnson, 2005).

Funcional y cognitivamente, la corteza prefrontal representa un sistema de coordinación y selección de múltiples procesos y de las diversas opciones de conducta y de estrategias con que cuenta el hombre; guía la conducta basada en estados y representaciones internas hacia la obtención de metas que sólo se pueden conseguir por medio de procedimientos o reglas; mantiene patrones de activación que representan metas, y puede seleccionar, coordinar y secuenciar los medios para obtenerlas (Miller & Cohen, 2001).

A su vez, cada una de las tres regiones de la corteza prefrontal se ha subdividido, de modo funcional, en regiones más específicas, con funciones particulares (Fuster, 2002) y con una alta especificidad y selectividad en la organización de sus conexiones (Masterman & Cummings, 1997).

Los lóbulos frontales están conectados, de manera recíproca, con las cortezas temporal, parietal y occipital, así como también con estructuras del sistema límbico, como el hipocampo y la amígdala; participan activamente en los procesos de aprendizaje y memoria, tono afectivo y emocional, regulación autonómica, impulsos y motivaciones (Kaufer & Lewis, 1998).

El concepto actual más importante sobre la organización neurofuncional de la corteza frontal es la alta especificidad en sus zonas y conexiones. Los hallazgos neuroanatómicos y el conocimiento actual de citoarquitectura de la corteza frontal han permitido superar el concepto de heterogeneidad de la corteza frontal en el área experimental y clínica (Kertesz, 1994, Stuss & Levine, 2002).

Corteza dorsolateral prefrontal

Debido a que la corteza dorsolateral prefrontal (CDLPF) es la porción más nueva de la corteza prefrontal, se relaciona con los procesos cognitivos más complejos que el hombre ha desarrollado a través de su evolución (Fuster, 2002). La CDLPF soporta los procesos "más cognitivos" de la CPF, como las FE de planeación, abstracción, memoria de trabajo, fluidez (diseño y verbal), solución de problemas complejos, flexibilidad mental, generación de hipótesis y estrategias de trabajo, seriación y secuenciación (Stuss & Alexander, 2000), y representa el aspecto "frío" de la toma de decisiones (Kerr & Zelazo, 2003).

Algunos otros procesos relacionados con el funcionamiento de la corteza prefrontal son la autoevaluación (monitoreo) del desempeño y el ajuste (control) de la actividad con base en el desempeño continuo (Fernández-Duque *et al.*, 2000).

Las porciones más anteriores de la corteza prefrontal se relacionan con los procesos de mayor jerarquía cognitiva, como la abstracción y la metacognición (Kykio, Ohki & Miyashita, 2002; Maril, Simons, Mitchell, Schwartz & Schacter, 2003). En la figura 2-1 se pueden observar diversas regiones de la CPFDL.

Dentro de la CPFDL hay una relación muy específica entre el sistema dopaminérgico y la memoria de trabajo. Los estudios con agonistas de dopamina en humanos han encontrado que disminuye de manera significativa la capacidad de memoria de trabajo y algunas FE cuando los niveles de dopamina se reducen de modo representativo (Roesch-Ely *et al.*, 2005).

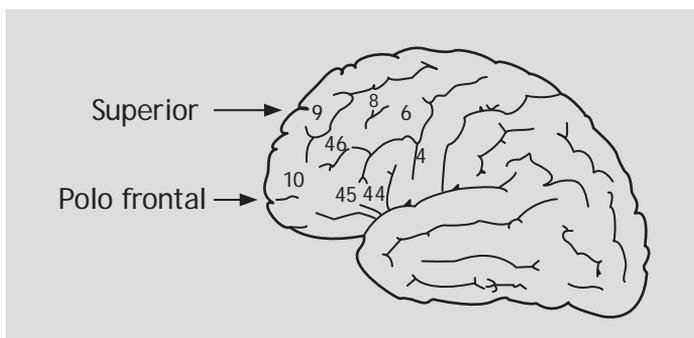


Figura 2-1. Vista lateral de la corteza prefrontal.

Corteza orbitofrontal

La corteza orbitofrontal (COF) participa en la regulación de las emociones y conductas afectivas y sociales, así como en la toma de decisiones basadas en estados afectivos (Damasio, 1998). La COF interviene en el procesamiento de la información relacionada con la recompensa y permite la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento, necesarias para realizar ajustes o cambios significativos durante el desarrollo de una acción o conducta (Elliot, Dollan & Frith, 2000). Está estrechamente conectada con el sistema límbico (Fuster, 2002), presenta poco desarrollo en roedores y se encuentra especialmente desarrollada en primates, incluidos los humanos (Rolls, 2004). En la corteza orbital y medial se presenta una gradual transición caudal-rostral, desde aloctéxico primitivo hasta isocórtex granular (Mesulam, 2002). Representa el sistema emocional para la regulación de la conducta (Kerr y Zelazo, 2003). Recibe información gustativa, olfativa y somatosensorial; en particular, su porción caudal recibe estrechas conexiones desde la amígdala (Rolls, 2004).

Existen importantes diferencias entre la CPF del hombre y la de los roedores. La corteza orbitofrontal se encuentra más desarrollada (proporcionalmente) en primates no humanos y en humanos que en los roedores. El sistema del gusto en los humanos ha reorganizado sus conexiones funcionales y su procesamiento es más cortical (corteza orbitofrontal) (Rolls, 1999). También se ha encontrado que en los primates (incluido el humano) la importancia de la identificación de caras y el procesamiento de gestos faciales portadores de mensaje afectivo-social son primordiales, no así para especies inferiores. Estos rasgos de información son

fundamentales para la conducta y la comunicación social en los primates, procesos para los cuales la COF se encuentra involucrada de modo sustancial (Rolls, 2004).

La corteza orbitofrontal paralímbica se interconecta con el hipotálamo, la amígdala, el hipocampo y con otros cortices paralímbicos del polo temporal: ínsula, giro parahipocampal y giro del cíngulo.

Se han identificado tres divisiones de la COF (Chow & Cummings, 1999):

1. Porción medial: relacionada con la identificación de olores, sabores y estados fisiológicos
2. Porción lateral: relacionada con el procesamiento de información somatosensorial y visual
3. Porción posterior: relacionada con el procesamiento de estados afectivos

En la figura 2-2 se presenta una vista inferior del cerebro que permite observar las diferentes áreas de la COF.

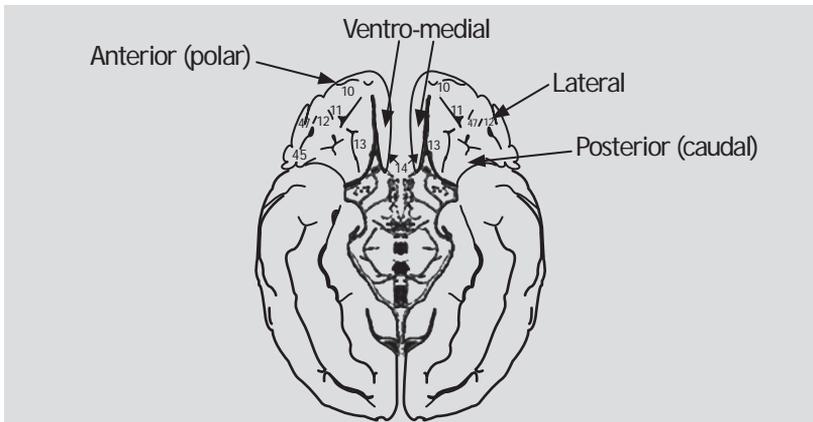


Figura 2-2. Vista inferior de la corteza frontal.

Corteza prefrontal medial

La corteza prefrontal medial (CPFM) soporta procesos como inhibición, detección y solución de conflictos y esfuerzo atencional; participa en la regulación de la agresión y de los estados motivacionales (Fuster, 2002). El área del cíngulo anterior y la porción caudal de la corteza frontomedial constituyen la región paralímbica más larga de los lóbulos frontales, porque forman un cinturón de tejido a lo largo de la superficie medial; la corteza anterior del cíngulo se incluye dentro de su red funcional de trabajo (Geschwind e Iacobini, 1999). Una función importante de esta zona en los procesos de habituación y aprendizaje es el mantenimiento de la consistencia temporal durante las respuestas conductuales, así como la integración de las respuestas atencionales relacionadas con el flujo de los procesos afectivos. Esta zona y la corteza orbital integran las influencias inhibitorias y excitatorias, y modulan la consistencia temporal de la conducta y la atención (Cohen, 1993). La corteza del cíngulo se activa cuando se llevan a cabo tareas de detección de errores, atención dividida y detección y solución de conflictos (Badgaiyan & Posner, 1997). Las porciones postero-inferiores de la CPFM son

indispensables para el control y la regulación de la conducta (Bunge *et al.*, 2002; Decel *et al.*, 1996; Stevens *et al.*, 2003). Su porción inferior se relaciona estrechamente con el control autonómico, las respuestas viscerales, las reacciones motoras y los cambios de conductancia de la piel ante estímulos afectivos (Ongur *et al.*, 2003). Las porciones más anteriores intervienen en los procesos de mentalización (Stuss *et al.*, 2001). Para efectos de este libro, y como sugieren Geschwind e Iacobini (1999), se denominará a la corteza anterior del cíngulo y a las porciones posteriores de la CPFM "corteza frontomedial" (CFM). En la figura 2-3 se muestra una vista medial de la corteza frontal.

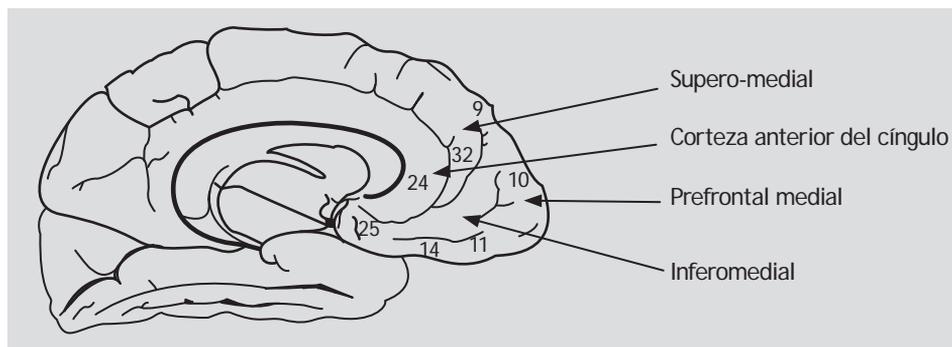


Figura 2-3. Vista medial de la corteza frontal

Diferencias hemisféricas

La CPF izquierda se relaciona más con los procesos de planeación secuencial, flexibilidad mental, fluidez verbal, memoria de trabajo (información verbal), estrategias de memoria (material verbal) y secuencias inversas (Morris *et al.*, 1993), así como con el establecimiento y consolidación de rutinas o esquemas de acción que son utilizados con frecuencia (Goldberg, 2001). La CPF derecha interviene más en la construcción y diseño de objetos y figuras, memoria de trabajo para material visual, apreciación del humor, integración afectiva (Geschwind & Iacobini, 1999), memoria episódica, autoconciencia, conducta social (Shammi & Stuss, 1999), así como en la detección y procesamiento de información y situaciones nuevas (Goldberg, 2001). Estas diferencias funcionales también se presentan en las condiciones clínicas de los pacientes con daño prefrontal (Kertesz, 1994).

La CPF izquierda se relaciona más con decisiones que tienen una lógica, condiciones determinadas y un espacio de decisión conocido. La CPF derecha tiene que ver más con decisiones adaptativas que no son "lógicas", sino relativas a un momento y un espacio; sus condiciones no son claras ni el espacio ni el tiempo en donde se desarrollan es completamente conocido (p. ej., situaciones de la vida diaria) (Goldberg & Podell, 1999).

Conectividad funcional

La conectividad funcional de la CPF es muy compleja; en este apartado se presentan algunas de sus conexiones funcionales.

La corteza heteromodal se conecta principalmente con otras zonas unimodales y heteromodales de la corteza, así como con la COF y, en particular, con el giro del

Anatomía funcional de la corteza prefrontal

cíngulo (Mesulam, 2002). Los hallazgos de conectividad funcional entre las diversas áreas de la corteza frontal y las áreas corticales posteriores indican una correspondencia bastante precisa, y sugieren que las conexiones cortico-corticales pueden presentar una arquitectura modular funcional (Goldman-Rakic, 1998). De modo general, se han identificado cinco circuitos frontales (Masterman & Cummings, 1997):

Dos motores:

1. Un circuito motor que se origina en el área motora suplementaria
2. Un circuito oculomotor que se origina en los campos oculares

Tres circuitos que mediatizan los aspectos cognoscitivos y conductuales, que se originan en:

1. Corteza dorsolateral prefrontal
2. Corteza lateral orbital
3. Corteza del cíngulo anterior

Rubin y Harris (1998) identifican tres estructuras frontales y los circuitos que forman relacionados con procesos neuropsicológicos:

1. Corteza dorsolateral: funciones ejecutivas
2. Corteza orbital: conducta social
3. Corteza medial: motivación

A su vez, el circuito orbitofrontal comprende dos subcircuitos:

1. Lateral orbitofrontal: envía proyecciones al núcleo caudado
2. Medial orbitofrontal: envía proyecciones al cuerpo estriado

El circuito orbitofrontal mediatiza la conducta social y otros procesos, como la empatía Passingham (1995). El circuito del cíngulo anterior (medial orbitofrontal) mediatiza la conducta motivada (Masterman & Cummings, 1997).

De manera específica, se han identificado dos circuitos frontales relacionados con el procesamiento visoespacial (Kaufer & Lewis, 1999):

1. Prefrontal-parieto-occipital, relacionado con el procesamiento de relaciones espaciales y los aspectos pragmáticos de la conducta espacial.
2. Prefrontal ventral parieto-occipital, relacionado con la identificación de objetos y los aspectos semánticos de la conducta espacial.

También se han determinado dos circuitos fronto-temporales: cognitivo y emocional. El circuito cognitivo se establece mediante conexiones de la corteza prefrontal con zonas postero-superiores de la corteza temporal; el circuito emocional se establece mediante conexiones de la corteza medial y orbital con zonas temporales antero-superiores (Chow & Cummings, 1999).

Cada circuito de la corteza frontal posee una vía directa e indirecta en su conexión con la porción subcortical-cortical del circuito; por ejemplo, el circuito directo desinhibe al tálamo, mientras que el circuito indirecto lo inhibe. En conjunto, las vías directas e indirectas modulan la actividad de los circuitos fronto-subcorticales y la actividad de respuesta a los diferentes estímulos que reciben. La disfunción en

los circuitos directos produce alteraciones en la inhibición de la actividad talámica, mientras que la disfunción en los circuitos indirectos produce desinhibición, lo cual provoca una sobreactivación tálamo-cortical (Chow & Cummings, 1999).

Desde la CF paralímbica y CPF heteromodal se envían proyecciones axonales a la cabeza del núcleo caudado, la CPFDL se interconecta con la porción parvocelular del núcleo dorsomedial del tálamo, mientras que la corteza paralímbica orbitofrontal, con la porción magnocelular del mismo núcleo (Mesulam, 2002).

Interacciones funcionales

Las fronteras entre las áreas palímbicas (agranulares) y las áreas heteromodales (granulares) se presentan como una transición gradual, en lugar de cambios marcados y delimitados (Mesulam, 2002). Estas tres zonas interactúan de acuerdo con la naturaleza de la tarea y de la situación en la que se encuentre el sujeto (Miller & Cohen, 2001). Mientras más compleja sea la tarea, más zonas prefrontales se involucran en su realización (Stuss & Alexander, 2000). Aunque la CPF sea el área del cerebro más importante para las FE, se requiere de la integridad total del cerebro para que puedan desarrollarse de modo adecuado (Anderson, 2001). El concepto de "redes frontales" supera las divisiones anatómicas académicas. La CPF mantiene relaciones funcionales estrechas con todo el cerebro y conforma una "superestructura" sobre el mismo (Luria, 1986). Debido a esta situación, cualquier cambio funcional o lesión que altere la relación funcional de la CPF con otras estructuras, sobre todo subcorticales, tiene repercusiones clínicas primarias o secundarias en su funcionamiento (Masterman & Cummings, 1997; Stuss & Levine, 2002). Dentro del modelo de redes neuronales, diversos autores plantean que la CPF ocupa la posición jerárquica más alta (Dehaene & Changuex, 1997; Goldberg, 2001).

Sistemas de neurotransmisión en la CPF

En la CPF derecha existe mayor representación de noradrenalina, por lo que se relaciona más con las conductas contexto-dependientes y reacciona más ante la novedad de los eventos en el ambiente; en tanto que en la CPF izquierda existe mayor representación de dopamina, relacionada con las conductas rutinarias y las contexto-independientes (Boone, *et al.*, 1988; Goldberg, 2001). Asimismo, se ha establecido una relación muy importante entre la serotonina y la CPF, en particular, con la COF y el control de impulsos.

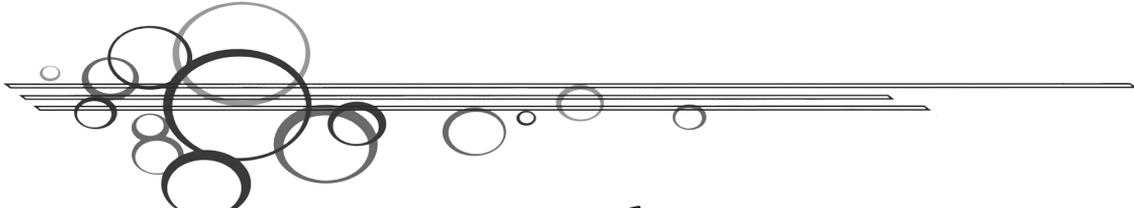
Los pacientes con trastornos en el control de impulsos y con características de personalidad impulsivo-agresivo presentan hipometabolismo de glucosa en la corteza orbitofrontal y en el giro anterior del cíngulo; en este trastorno se encuentra involucrada la serotonina, y se han observado mejoras clínicas y conductuales cuando se prescriben inhibidores de la recaptura de serotonina (New *et al.*, 2004). Se cree que la actividad reducida de la serotonina produce un estado de hiperirritabilidad cuando el organismo se enfrenta a situaciones amenazantes; activa sistemas responsables del alerta y la activación como la dopamina y la norepinefrina, y reduce el umbral de respuesta a las situaciones estresantes, por lo que el sujeto actúa de manera impulsiva y agresiva (Berman, *et al.*, 1997). El sistema serotoninérgico puede ser el de mayor influencia sobre la COF (además del acetilcolina), pero no para la CPFDL. Algunos estudios en adultos humanos han encontrado que la depleción de este neurotransmisor

no afecta el desempeño en pruebas ejecutivas (como la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin), pero sí en la prueba de cartas "Iowa" (Arnsten & Robbins, 2002), la cual requiere del procesamiento complejo riesgo-beneficio (castigo-recompensa subjetivos) para realizar elecciones ventajosas para el sujeto, cuyo desempeño requiere principalmente de la COF (Bechara, 2003). Debido a esto se ha sugerido una doble disociación entre el funcionamiento neuropsicológico de la COF y la serotonina, y el funcionamiento neuropsicológico de la CPFDL y la dopamina-norepinefrina (Arnsten & Robbins, 2002). Esta división debe de ser precisada con mayor detalle, sobre todo porque el sistema serotoninérgico en la COF se ha relacionado con la conducta impulsiva. Sin embargo, en especies inferiores se ha encontrado que la dopamina en la COF es primordial para la modulación de la sensibilidad en la determinación de la magnitud y la frecuencia de los reforzadores (Kheramin *et al.*, 2004).

Una de las relaciones más estudiadas en humanos, entre un neurotransmisor y una FE, es la relación dopamina-memoria de trabajo (Arnsten & Robbins, 2002; Knable & Weinberg, 1997). La alteración en el funcionamiento de dopamina por medio de antagonistas provoca importante disminución de la capacidad de memoria de trabajo, en tanto que esta relación no se ha encontrado para la serotonina (Lambe *et al.*, 2002). La dopamina liberada en el cuerpo estriado es una moduladora principal de eventos; interviene en la traslación de la motivación a la implementación de la acción y opera como una generadora de la señal "actuar" o "go-señal" (Chambers *et al.*, 2003). La liberación de dopamina hacia el estriado ventral (núcleo acumbens) y el estriado dorsal (caudado y putamen) es provocada por señales excitatorias de la corteza y de otras áreas cerebrales que estimulan la actividad dopaminérgica en la porción ventral del estriado, así como de la sustancia negra. Sin embargo, los sistemas ventral y dorsal intervienen en procesos distintos: el sistema dorsal se relaciona con la iniciación y ejecución de conductas motrices, la memoria de trabajo y el mantenimiento de conductas habituales, en tanto que el sistema ventral interviene en los estados motivacionales, la recompensa (Swartz, 1999), el reforzamiento subjetivo y el aprendizaje de conductas nuevas (Chambers *et al.*, 2003).

Por su parte, la norepinefrina tiene efectos distintos en la CPF: incrementa las capacidades de memoria de trabajo y regulación de la atención por medio de la acción sobre los receptores posinápticos alfa-2-a, pero afecta el funcionamiento de la CPF por medio de los receptores alfa-1. Asimismo, actúa como un sistema de paso: mejora el funcionamiento de la CPF en condiciones no-estresantes y "apaga" o bloquea su funcionamiento cuando se presentan niveles de estrés no controlables; provee a otras estructuras cerebrales, como la amígdala, el hipocampo, la corteza sensorio-motora y el cerebelo, un ambiente bioquímico más apropiado. Se cree que esta situación puede tener valor filogenético de supervivencia, en donde se permitan respuestas directas más básicas, controladas por mecanismos cerebrales más concretos (motores y subcorticales) para enfrentar situaciones de peligro ambiental (Arnsten & Robbins, 2002).

La organización neurofuncional de la CPF es muy compleja; existen investigadores y obras dedicados casi por completo a esta temática (véase Ongur *et al.*, 2003; Petrides, 2010).



Capítulo 3

Neurodesarrollo de los lóbulos frontales

Conceptos generales de neurodesarrollo

Desde su conformación inicial hasta al menos la segunda década de vida posnatal, el cerebro humano presenta una secuencia particular de desarrollo (Jhonson, 2005). Después del nacimiento, y de manera general, se pueden identificar diversas etapas dentro de este proceso: arborización dendrítica, sinaptogénesis, desarrollo axonal y mielinización, desarrollo de sistemas de neurotransmisión y parcelación (Anderson, 2001). Las secuencias, etapas y características de neurodesarrollo se encuentran genéticamente predeterminadas, pero en algunos aspectos la expresión genética depende en gran parte del medio ambiente. El desarrollo ontogénico es el proceso activo mediante el cual la estructura biológica se organiza de manera particular en cada individuo por medio de interacciones complejas y variables entre los genes y el medio ambiente (Jhonson, 2005).

El cerebro es un protomapa y también un protocórtex. Es un protomapa porque las diferenciaciones en las áreas de la corteza están predeterminadas por marcadores moleculares intrínsecos al cerebro o a predisposiciones en la zona proliferativa; el protocortex se refiere a la organización dependiente de las proyecciones provenientes del tálamo y depende de la actividad de éste y de la estimulación ambiental que reciba (Rakic, 2002).

La arquitectura laminar de la corteza se encuentra genéticamente predeterminada, por lo que la conformación de una red es innata (circuitos básicos, tipo y número de células); sin embargo, los patrones específicos de conexiones sinápticas dependen de la experiencia, la red neuronal impone límites arquitectónicos sobre las representaciones que emergerán en ella, pero no contiene, en sí misma, ninguna representación (Jhonson, 2005).

Por medio de estudios con gemelos monocigóticos, se ha encontrado que los patrones de desarrollo de los surcos primarios, como la cisura de Silvio, se hallan predeterminados genéticamente, pero el desarrollo de los patrones de los surcos secundarios, como el surco frontal inferior, depende más del contexto ambiental (Blanton *et al.*, 2001).

La neuropsicología infantil estudia las relaciones entre el cerebro y la conducta/cognición dentro del contexto dinámico de un cerebro en desarrollo (Anderson *et al.* 2001). Para entender esta relación cerebro/conducta, se debe ver al niño

dentro del contexto sociocultural. Investigadores como Anderson et al. (2001) proponen tres dimensiones del conocimiento que tienen que incluirse en el análisis de los procesos cognitivos/comportamentales y sus relaciones con el sistema nervioso estudiados por la neuropsicología infantil: la dimensión cognitiva, la dimensión psicosocial y la dimensión neurológica (Matute & Rosselli, 2010).

Dentro de este contexto, el presente capítulo trata de describir los procesos madurativos y el desarrollo de los procesos cognitivos, sin dejar de lado el aspecto ambiental, por lo que resulta necesaria la descripción del desarrollo del sistema nervioso (SN).

La formación del SN inicia aproximadamente 18 días después de la fertilización. Su desarrollo parte de un fino tubo que se va modificando hasta formar una estructura que pesa aproximadamente 1 400 gramos y consta de unos 100 000 millones de neuronas (Carlson, 2006). El sistema nervioso depende de influencias genéticas y epigenéticas; el cerebro inmaduro recibe los estímulos del ambiente, sea intrauterino o extrauterino, y responde en términos de diferenciación (Matute & Rosselli, 2010).

Los principales procesos evolutivos dentro del SN que contribuyen a su modelación y desarrollo anatómico son los progresivos y los regresivos (Capilla, 2004), que acontecen a lo largo de dos momentos principales: neurogénesis y maduración.

Neurogénesis

Se lleva a cabo durante las primeras 20 semanas de gestación. Se refiere a la formación de las regiones cerebrales en tiempos precisos: empieza por las regiones corticales caudales más primitivas y termina con las estructuras de mayor complejidad y evolución: la corteza cerebral (Valadez, 2008).

El desarrollo de la placa neural constituye la primera fase importante del desarrollo nervioso en todos los vertebrados (Pinel, 2009). Las transformaciones para la formación del tubo neural se llevan a cabo en la etapa embrionaria a través de dos procesos de inducción neural: la inducción dorsal, que se realiza a las 3 o 4 semanas de gestación, y la inducción ventral, entre las 5 y 6 semanas de gestación. En el primero, mediante el proceso llamado nerulación, la placa neural se deriva del engrosamiento del área dorsal mediante del ectodermo (este engrosamiento resulta de la producción de células nerviosas); luego, se forman cadenas de células en ambos lados de la posición media de la placa neural y los extremos comienzan a doblarse buscando tocarse. Estos engrosamientos se denominan pliegues neurales y entre éstos queda un surco: el surco neural. Las invaginaciones neurales resultantes de estos pliegues se doblan hacia atrás hasta unirse y formar el tubo neural, mientras que la parte caudal del tubo neural produce la espina dorsal; la parte rostral, el cerebro, y la cavidad del tubo neural produce el sistema ventricular. En el día 25 de gestación, tres vesículas primarias son aparentes: prosencéfalo, mesencéfalo y el rombencéfalo. En el día 32, la primera y la última de estas vesículas se dividen en dos: el prosencéfalo en el telencéfalo y el diencéfalo, en tanto que el rombencéfalo da origen al metencéfalo y al mielencéfalo (Rosselli & Matute, 2010).

Por medio de la inducción ventral, se segmenta el tubo neural en su eje longitudinal, se forma la mayor parte del cerebro y de la cara, se separan los hemisferios

y aparecen las vesículas ópticas, bulbos olfatorios y el cerebelo, lo que da origen al periodo fetal (Majovski, 1989).

En esta etapa también destacan mecanismos celulares como la proliferación celular, es decir, la producción de células nerviosas que alcanzan su punto máximo entre los 2 y 4 meses de gestación. Esta proliferación no se produce de modo simultáneo o del mismo modo en todas las partes del tubo, siguen una secuencia, la cual es responsable de la configuración que da al encéfalo su forma característica de especie (Pinel, 2009). Otro mecanismo es la migración celular, que ocurre entre los 3 y 5 meses de gestación, mediante la cual las neuronas alcanzan el sitio que les corresponde. Algunas se mueven hacia regiones más superficiales valiéndose de las prolongaciones de la glía, que les sirve de soporte durante su desplazamiento (Rakic, 1985). Las primeras células producidas por la zona ventricular migran a una corta distancia y establecen la primera capa (Carlson, 2006). En la corteza, el establecimiento de las neuronas conforma una organización horizontal (capas) y otra vertical (columnas), y cada capa tiene diferentes tipos de neuronas. El número de capas aumenta en el desarrollo, pasa de 4 capas embrionarias a 6 de la corteza en el adulto (Rosselli & Matute 2010).

Después de la migración celular empieza un fenómeno conocido como apoptosis: sobreproducción inicial de neuronas y eliminación posterior de aquellas innecesarias (Mendola et al., 2002; Rosselli & Matute, 2010); ocurre cuando las células precursoras reciben una señal química que les provoca la muerte. Así, cuando una neurona presináptica establece conexiones sinápticas, recibe una señal que le permite sobrevivir. Los axones de aproximadamente el 50% de las neuronas no encuentran células postsinápticas disponibles del tipo adecuado para conectarse, así que mueren. Sin embargo, el proceso evolutivo encontró que la estrategia más segura era producir una cantidad excesiva de neuronas y dejar que compitieran por establecer conexiones sinápticas, en vez de intentar producir exactamente el número justo de cada tipo de neurona (Carlson, 2006).

Maduración funcional

En esta etapa, acontecen una serie de procesos encaminados a alcanzar la conexión interneuronal, la cual empieza, de acuerdo con Carlson (2006), una vez que las neuronas han migrado hacia su sede final y se establecen las conexiones con otras neuronas. El proceso siguiente se denomina crecimiento axonal, que inicia una vez que las neuronas se han agrupado en estructuras nerviosas y comienzan a surgir de ellas axones y dendritas. Para que el sistema nervioso funcione, estas proyecciones deben extenderse hasta sus objetivos adecuados. En cada extremo en crecimiento de un axón o dendrita se encuentra una estructura llamada cono de crecimiento; este proceso es guiado por factores físicos y químicos (Pinel, 2009). Cuando los extremos en crecimiento de los axones llegan a la célula sobre la que van a actuar, emiten numerosas ramificaciones; cada una de ellas encuentra el tipo apropiado de célula postsináptica, desarrolla un botón terminal y establece una conexión sináptica (Rosselli & Matute, 2010). La sinapsis es la unión o contacto entre dos neuronas y la sinaptogénesis se refiere a la formación de estas sinapsis, la cual se observa hacia el quinto mes de gestación. Primero se da una abundancia sináptica y posteriormente hay una eliminación selectiva; la densidad sináptica disminuye con la edad (muerte axonal). Existe una relación inversa entre

densidad sináptica y habilidades cognitivas, la reducción del número de sinapsis se relaciona con la eficiencia y refinamiento de la función en un sentido cualitativo. Las redes sinápticas se vuelven más elaboradas a medida que avanza el desarrollo, y a partir del tercer trimestre de la vida intrauterina hasta los dos años de edad se observa un crecimiento acelerado (Kolb & Fantie, 1989; Rosselli & Matute, 2009). Cuando los axones logran las conexiones definitivas con los grupos neuronales específicos (alrededor de la decimocuarta semana de vida intrauterina), inicia la formación de la cubierta mielínica, que se refiere al recubrimiento de las conexiones entre las neuronas con una membrana que permite una adecuada transmisión de los impulsos nerviosos y un incremento en la velocidad de conducción de estos impulsos. El funcionamiento del SN en los vertebrados depende fundamentalmente de la formación de las vainas de mielina que rodean a los axones centrales y periféricos en el periodo perinatal (Salzer, 1980).

Los procesos madurativos como la mielinización no actúan de manera simultánea en todas las regiones cerebrales, al parecer las áreas de proyección maduran antes que las asociativas. En las investigaciones de Flechsig (1920) se establece que la mielinización de las áreas corticales sigue una secuencia cronológica y tiene importantes implicaciones en el desarrollo de las funciones cognitivas. Yakovlev y Lecours (1967) sugieren que la última región en mielinizar es el área de asociación de la CPF, ya que este proceso no es sólo el que comienza más tarde, sino también el que se prolonga durante años.

Desarrollo cerebral postnatal

El volumen del encéfalo humano aumenta considerablemente entre el nacimiento y los primeros años de vida, todas las neuronas que compondrán el encéfalo humano adulto se han desarrollado y migrado a su lugar apropiado en el séptimo mes del desarrollo prenatal. En esta etapa continúan procesos como la sinaptogénesis y la mielinización (Johnson, 2001).

Huttenlocher (1994) sugiere que hay un incremento en el ritmo de formación de sinapsis en toda la corteza humana poco después del nacimiento, pero hay diferencias entre las regiones corticales en el curso de este desarrollo. Al parecer, la cantidad de conexiones entre neuronas en una región determinada es un índice de la capacidad analítica de dicha región.

Por otro lado, la mielinización en esta etapa es paralela a su desarrollo funcional, y sólo algunas áreas del cerebro están mielinizadas por completo, como los centros del tallo cerebral que controlan los reflejos. La mielinización de las áreas sensitivas y motoras tiene lugar en los primeros meses después del nacimiento, mientras que la mielinización de la corteza prefrontal continúa hasta la adolescencia (Pinel, 2009).

El volumen de sustancia blanca del cerebro indica crecimiento durante el desarrollo de la niñez y continúa hasta la segunda década para algunas regiones cerebrales (corteza prefrontal) (Casey et al., 2000; Mabbot, Noseworthy, Bouffet, Laughlin & Rockel, 2006). Las vías nerviosas (sustancia blanca) de regiones corticales específicas se relacionan con el desarrollo de funciones cognitivas, como la memoria operativa o memoria de trabajo con el lóbulo frontal y las habilidades visoespaciales con el lóbulo parietal (Westerberg, 2002). Este proceso de maduración sigue un eje vertical (inicia en las estructuras subcorticales y continúa hacia estructuras corticales); ya dentro de la corteza se mantiene una dirección horizontal (inicia en zonas primarias y sigue

hacia las zonas corticales de asociación). Esta organización implica cambios progresivos dentro del mismo hemisferio cerebral (maduración intrahemisférica) y marca diferencias estructurales y funcionales entre los dos hemisferios cerebrales (maduración interhemisférica). A medida que el cerebro madura, cada hemisferio va asociándose con funciones más específicas (Rosselli & Matute, 2010). El volumen de la sustancia blanca presenta un incremento lineal asociado al aumento de conexiones nerviosas y contrasta con el curso invertido de desarrollo de la sustancia gris, la cual aumenta su volumen durante los primeros dos años de vida debido tal vez, de acuerdo con Knickmeyer (2008), a un aumento de arborizaciones dendríticas. El porcentaje incrementado de sustancia blanca en relación con la sustancia gris es entonces un índice de maduración cerebral asociado a un mejor desempeño cognitivo que ha sido ampliamente documentado con métodos de neuroimagen (Rosselli & Matute, 2010).

Durante el primer año de vida, la plasticidad cerebral es mayor, el cerebro se moldea y modifica fácilmente, lo cual es importante para el desarrollo normal. Con factores como la edad y la estimulación ambiental, los sistemas nerviosos se van estabilizando y alcanzan su funcionamiento programado, y la plasticidad cerebral va disminuyendo sin desaparecer totalmente. Durante toda la vida se mantiene algún nivel de moldeamiento funcional cerebral. El cerebro de niños y adultos tiene la capacidad de cambiar y adaptarse (Stiles, 2000).

El área que presenta el periodo de desarrollo más prolongado de cualquier región cerebral es la corteza prefrontal (CPF); se cree que es parte importante del desarrollo cognitivo humano. Si se considera el tamaño, la complejidad y la heterogeneidad de esta región, no es de sorprenderse que no haya una única teoría que explique su función (Pinel, 2009); sin embargo, se le ha relacionado ampliamente con las funciones ejecutivas (FE) a partir de la investigación neuropsicológica en pacientes con lesiones prefrontales y de estudios con animales de experimentación (Fuster, 1989).

El desarrollo cerebral posnatal en humanos es cuatro veces más prolongado y más específico que en primates no humanos; por ejemplo, en el mono Rhesus no se ha encontrado el patrón de diferenciación entre áreas corticales durante el desarrollo como en el humano. Esta especie alcanza su máximo desarrollo en densidad neuronal entre los dos y los cuatro meses posnatales, en tanto que en el humano se alcanza entre los siete y 12 meses (Rakic, 2002). El principal beneficio de un tiempo más prolongado en su desarrollo no sólo es el mayor tamaño y mayor complejidad funcional de la corteza cerebral en comparación con otras especies, sino la oportunidad de que durante ese tiempo las conexiones sinápticas funcionales se conformen con base en las necesidades conductuales y ambientales de cada sujeto (Jhonson, 2005).

Diferentes regiones del cerebro se desarrollan en distintos tiempos y con diferentes ritmos. No sólo existen variaciones en los tiempos de desarrollo entre las diferentes regiones cerebrales, sino también en algunos aspectos del desarrollo neuronal dentro de una región cerebral, por ejemplo, en la relación sustancia blanca-sustancia gris. Así, diversos eventos progresivos y regresivos ocurren en diferentes momentos dentro de una misma región cerebral (Nowakosky & Hayes, 2002).

Un principio básico en el desarrollo cerebral es que los eventos ocurren en forma de cascada: los primeros influyen en los segundos de forma secuencial pero no directa, por

lo que el conocimiento del orden de la ocurrencia sólo puede brindar información acerca de las relaciones de orden entre dos o más eventos, pero no si uno es causal de otro. Asimismo, los eventos que ocurren de forma simultánea pueden influir unos en otros. Por ello se requiere más información adicional para establecer si estos eventos ocurren en una simple secuencia o en una compleja cascada. No porque *A*, precede a *B*, *A* influye en *B*; las cascadas no son simples, no necesariamente guardan una relación de uno a uno, pues un evento que ocurra tiempo atrás y no de manera previa-inmediata puede influirlo; además, puede ser necesario que dos eventos previos tengan que interactuar para que un evento pueda generarse (Nowakosky & Hayes, 2002). También se ha señalado que los fenómenos progresivos y regresivos no son excluyentes, y lo más probable es que coexistan interactuando entre sí (Jhonson, 2003).

Sinaptogénesis, desarrollo de conexiones sinápticas y estabilización sináptica

Los procesos de sinaptogénesis se definen como periodos intensos de formación de conexiones sinápticas (Casey *et al.*, 2000). El proceso de aparición y multiplicación de conexiones sinápticas en la corteza cerebral se presenta en distintos momentos del desarrollo; por ejemplo, en la corteza auditiva ocurre desde los tres meses, pero en la corteza prefrontal hasta los 15 meses después del nacimiento (Huttenlocher, 2002). Un fenómeno particular dentro de este proceso es la arborización dendrítica, es decir, el incremento en la extensión y en el número de ramas dendríticas (Anderson, 2001). La estimulación ambiental influye tanto en el desarrollo de las conexiones dendríticas que se ha propuesto el término ramas dendríticas "dependientes de experiencia" (Kob & Giba, 1999). También se ha encontrado que las etapas de aparición abundante de conexiones y su eliminación ("ventanas de oportunidad") están genéticamente predeterminadas, es decir, que el organismo no espera la estimulación para proseguir con la eliminación de las conexiones no seleccionadas (Jhonson, 2005).

Durante la sinaptogénesis se produce un exceso de conexiones sinápticas. Luego de su desarrollo máximo, continúa una etapa de meseta a los 7 años de edad. Cuando el cerebro del niño es casi idéntico en tamaño y peso al del adulto, la densidad sináptica promedio en la corteza frontal es 1.4 veces mayor que la del adulto, relación que continúa hasta los 11 años (Chugani *et al.*, 2002). La densidad neuronal se incrementa de forma muy lenta en los lóbulos frontales; alcanza su máximo desarrollo a la edad de 11-12 años (Overman *et al.*, 2004). La sobreproducción de neuronas y sus contactos sinápticos representa una ventaja y una descarga a la programación genética, ya que de otra forma tendría que pre-programar el enorme número de contactos y conexiones sinápticas (Chugani *et al.*, 2002).

A la aparición abundante de procesos sinápticos sigue un decremento gradual por eliminación selectiva o "poda sináptica" durante la infancia tardía y la adolescencia temprana (Jhonson, 2005). Tanto la etapa de meseta como la poda sináptica de la CPF ocurren de manera tardía con respecto a otras zonas cerebrales (Casey *et al.*, 2000). El patrón de excesos de conexiones en la corteza prefrontal disminuye de modo más lento que en otras zonas, y alcanza niveles similares al adulto hasta a la edad de 11 años (Evrard *et al.*, 1992); aunque aún en las etapas tardías de la adolescencia se observan decrementos significativos en la sustancia gris (Overman *et al.*, 2004).

En monos peri-adolescentes se ha observado que la reducción de sustancia gris es más marcada para los sistemas con conexiones axonales locales que para los distales. Esta situación produce un incremento en la capacidad de los sistemas locales para procesar información específica de manera muy eficiente (Chambers *et al.*, 2003). Parece ser que la muerte celular programada es menos importante y presenta un menor porcentaje en especies menos desarrolladas que en el humano. La redundancia de las conexiones sinápticas provee un importante marco para el aprendizaje ambiental y, mientras más compleja sea la especie, se puede presentar mayor redundancia sináptica (Huttenlocher, 2002).

En general, se ha establecido que todos estos procesos ocurren en diferentes tiempos en distintas regiones del cerebro, por lo que las interacciones causales en el desarrollo cognitivo son muy complejas (Nowakosky & Hayes, 2002).

Desarrollo axonal y mielinización

A diferencia de otras especies, en las que la conectividad axonal está casi completa antes de nacer —ya que los sistemas cortico-corticales y cortico-subcorticales se desarrollan casi en su totalidad, y las fibras callosas y de asociación han llegado a sus objetivos en la corteza—, en el humano este desarrollo no se completa al menos hasta la llegada de la adolescencia (Gerstad *et al.*, 1994). La progresiva mielinización de las proyecciones axonales dentro, desde y hacia la corteza prefrontal se refleja en un incremento de la sustancia blanca. La mielinización de estos tractos axonales que interconectan las diversas zonas de la corteza prefrontal y conectan estas zonas con otras estructuras corticales (posteriores) y subcorticales puede incrementar de manera considerable las capacidades neurofisiológicas de la CPF y de sus redes y sistemas distribuidos a lo largo de todo el cerebro (Rubia *et al.*, 2001). Esta mielinización de la corteza prefrontal continúa aún en la segunda década de vida (Klingberg *et al.*, 1999), con cambios que se extienden hasta la edad de 30 años (Rubia *et al.*, 2001). En contraste con la reducción de sustancia gris, la sustancia blanca en la CPF se incrementa de forma lineal al menos hasta los 22 años (Overman *et al.*, 2004).

En general, se han establecido dos periodos de mielinización: el primero, de rápida mielinización, ocurre durante los primeros tres años de vida; el segundo periodo, de lenta pero progresiva mielinización, ocurre hasta la segunda década de vida (Anderson, 2001). La progresiva mielinización de las fibras de conexión puede explicar, en parte, el incremento en la velocidad de procesamiento que se observa durante la transición de la infancia a la adolescencia (Casey *et al.*, 2000). La velocidad de la transmisión neuronal depende del diámetro del axón y del grosor de las capas de mielina que lo recubren; los potenciales de acción se extienden más rápido a través de los axones con mayores diámetros, y viajan aún más rápido en este mismo tipo de axones grandes, pero por completo mielinizados (Olesen *et al.*, 2003).

Se ha establecido un consenso sobre las secuencias y características de la mielinización (Anderson, 2001; Fuster, 2002; Hudspeth & Pribram, 1990; Staudt *et al.*, 1993):

- a) Por el tipo de citoarquitectura: desde las zonas sensorial, motora, de proyección y de asociación (primarias, secundarias y terciarias).
- b) Por el tipo de zona: las áreas centrales se mielinizan primero que las áreas polares, y las zonas posteriores primero que las anteriores.

Un importante mecanismo trófico de desarrollo es el fenómeno por el cual los potenciales de acción influyen en la mielogénesis durante el desarrollo, ya que se ha observado *in vitro* que la mielogénesis en los axones de una neurona puede ser inducida por los potenciales de acción de neuronas vecinas. Este proceso incluye la estimulación y regulación de los receptores de adenosina en los oligodendrocitos (células productoras de mielina) y en las moléculas de adhesión celular. Ambos procesos (mielogénesis y desarrollo de sustancia gris) no sólo interactúan espacial y funcionalmente, sino que influyen uno en otro de modo biológico durante el desarrollo. Diversas investigaciones sugieren que el efecto de los potenciales de acción en la mielogénesis es sólo temporal, por lo que se puede presentar una ventana reducida de tiempo o periodos críticos de interacción trófica (Olesen *et al.*, 2003).

Los cambios en el desarrollo cerebral con respecto a la edad son regionales; por medio de la técnica de resonancia magnética denominada "tensor de difusión" se ha encontrado que, a los 10 años de edad, la CPF derecha presenta una organización más regular de axones que la CPF izquierda (Klingberg *et al.*, 1999); asimismo, los cambios de mielinización que se manifiestan después de la adolescencia y al entrar a la adultez se presentan en la corteza CPF dorsolateral y no en la COF (Kerr & Zelazo, 2003).

A partir de la adolescencia tardía disminuye de modo gradual la densidad de sustancia gris y aumenta la sustancia blanca en las mismas zonas. Los cambios de la corteza frontal en la adolescencia tardía sólo se observan para la CPFDL. La reducción de sustancia gris en esta zona es más intensa entre la adolescencia y la juventud que entre la niñez y la adolescencia (Sowell *et al.*, 2001). Por ello, los hallazgos iniciales sugieren que la CPF dorsolateral se desarrolla y se mieliniza (de manera completa) más tarde (adolescencia tardía) que la COF (Sowell *et al.*, 2002; Stuss & Anderson, 2004). En la figura 3-1 se presenta un modelo de mielinización con base en la literatura presentada, en donde se ilustra cómo la mayor mielinización ocurre durante la infancia, un porcentaje significativo en la adolescencia y el menor porcentaje en la juventud. Lo anterior implica que si bien la mielinización es un proceso prolongado, su mayor efecto sobre el desempeño neuropsicológico no se presenta más allá de la adolescencia.

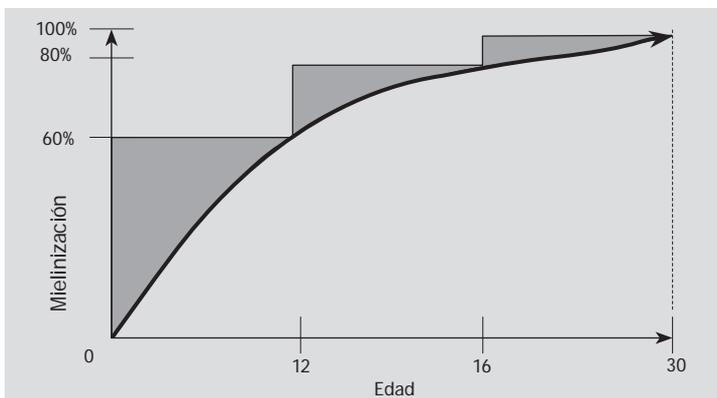


Figura 3-1. Modelo del ritmo de mielinización sugerido por la literatura

En la gráfica se muestra cómo el proceso de mielinización es muy intenso en la infancia; en la adolescencia, empieza a perder intensidad, lo cual produce una conducta curvilínea que se desacelera aún más en la juventud.

Parcelación e interacción funcional

Durante los primeros años de vida, las áreas corticales no desarrollan por completo su especificidad funcional; no obstante, de manera progresiva, alcanzan su citoarquitectura particular para desarrollar un trabajo especializado, y otras estructuras adyacentes cooperan con ellas y pueden relevarlas. A medida que aumenta la edad, se manifiesta una progresiva reducción de las estructuras cerebrales involucradas en la realización de actividades y procesos cognitivos, así como una progresiva especialización de una zona particular para el desarrollo de los procesos cognitivos particulares; a este fenómeno se le ha denominado "parcelación" (Jhonson, 2005). Los estudios con neuroimagen funcional en niños de siete años en adelante han arrojado que diversas áreas frontales y subcorticales participan en la realización de tareas frontales. En la medida en que los niños crecen, se produce una reducción de las áreas que se activan, así como de los grupos neuronales dentro de cada área, lo cual termina en actividad focal intensa en la juventud y la adultez (Adleman *et al.*, 2002; Bunge *et al.*, 2002; Casey *et al.*, 2000; Gaillard *et al.*, 2000; Rubia *et al.*, 2001; Tamm *et al.*, 2002). Junto con la mielinización y la estabilidad sináptica, estos eventos de desarrollo interactúan para incrementar la velocidad y eficiencia de procesamiento (Anderson, 2001; Jhonson, 2005).

Estudios de citoarquitectura en humanos

A pesar del importante conocimiento sobre neurodesarrollo que se ha obtenido del área 17, la información de otras áreas del cerebro es limitada, tal es el caso del desarrollo neuronal por capas en la corteza frontal. Hasta años recientes, la única área frontal detallada de manera suficiente continuaba siendo el giro frontal medio. Huttenlocher (2002) proporciona con detalle las características de estos estudios: la formación dendrítica presenta momentos diferentes para cada capa cortical, el patrón de desarrollo de la densidad sináptica puede ser diferente para cada capa celular: la corteza visual alcanza su máximo volumen a los cuatro meses de edad cuando el cerebro del bebé sólo ha alcanzado la mitad de su tamaño total.

Aunque la densidad neuronal en la capa III del giro frontal medio y la de la corteza visual son similares al nacer, en el giro frontal medio, la tasa de decremento de la densidad sináptica es más lenta. La corteza visual alcanza valores de adulto a los 5-6 meses de edad, en tanto que, a los dos años, la corteza frontal se encuentra 55% por encima de los valores medios para los adultos. A los siete años de edad aún se encuentra 10% por encima de los valores de adulto. El desarrollo dendrítico en el giro frontal medio progresa de forma más lenta que en la corteza visual: para la zona 17, el largo total de las dendritas se alcanza a los cuatro meses, y para el área 18, se alcanza a los 18 meses (en la capa III). En contraste, el largo total de las dendritas de la capa III del giro frontal medio sólo alcanza valores adultos de 50% a los dos años.

El valor adulto para la densidad neuronal en la capa III del giro frontal medio es de cerca de 13 000 mm³; los valores para la corteza motora están entre 10 000 y 26 000 neuronas/mm³. Ambos valores frontales están muy por debajo de

aquellos de la corteza visual: $40,000 \text{ mm}^3$ para la capa III. A los dos años, la media de la longitud de las dendritas de las neuronas piramidales de la capa III presenta un valor de más del doble que la corteza visual, esto se debe a que una menor densidad de neuronas se refleja en una mayor cantidad, tamaño y complejidad de las neuronas piramidales de la corteza frontal. En general, se observa un decremento en la densidad de las neuronas corticales en la medida en que se progresa en la escala filogenética, tanto intra como interespecies.

La densidad sináptica crece a ritmo más lento en la corteza frontal que en la visual, ya que se presenta sólo hasta los siete años, cuando la densidad sináptica de la corteza visual se encuentra al 60% de los valores de adulto. La densidad sináptica final de la corteza frontal se alcanza a los 16 años y representa el 50% de la densidad máxima alcanzada a los dos años (Huttenlocher, 2002).

Debido a sus características citoarquitectónicas, las diferentes regiones de la CPF pueden presentar secuencias distintas de desarrollo (Fuster, 2002; Goldman-Rakic, 1987). Con base en los primeros estudios citoarquitectónicos del desarrollo de la COF, se ha sugerido que esta área completa su desarrollo funcional antes que la CPFDL (Kerr & Zelazo, 2003). Esto puede deberse a que la necesidad del control conductual y afectivo (detección de riesgo) se presenta desde etapas tempranas, no así otras funciones cognitivas más complejas, dependientes, sobre todo, de la corteza dorsolateral y de las porciones más anteriores de la corteza prefrontal (Fuster, 2002).

Sistemas de neurotransmisión

La CPF es modulada principalmente por los sistemas de neurotransmisión monoaminérgicos que comprenden la dopamina (DA), la noradrenalina (NA) y la serotonina (5HT), conocidos por su importante papel en la activación, motivación y funciones cognitivas superiores incluyendo las FE (Robbins & Arnsten, 2009). Estos tres sistemas trabajan como neuromoduladores de las redes neuronales, inhibiendo o excitando la transmisión sináptica al igual que otros procesos corticales (Dalley, Cardinal & Robbins, 2004; Di Giovanni, DiMatteo & Esposito, 2008). La síntesis de las distintas catecolaminas se da en fases sucesivas del proceso metabólico e intervienen en sistemas enzimáticos adicionales. Todas las catecolaminas proceden del aminoácido fenilalanina, que se transforma en tirosina en el hígado. Desde éste, la tirosina es vertida al torrente sanguíneo. La enzima que cataliza esta reacción es la fenilalanina hidroxilasa (Weiner, 1989).

La serotonina es un neurotransmisor involucrado en las emociones, cognición y funciones motoras, así como en los ritmos circadianos y endócrinos, incluyendo la conducta alimenticia, sexual y el sueño (Lesch, 2006). El precursor de la serotonina es el triptófano. La enzima triptófano hidroxilasa cataliza al triptófano convirtiéndolo en 5-hidroxitriptófano (5HTP), el cual es descarboxilado por un aminoácido aromático y finalmente se obtiene 5-hidroxitriptamina (5HT) o serotonina. El transportador vesicular de la monoamina lleva a la 5HT hacia las vesículas presinápticas. Una vez fuera de la célula, la 5HT se une a las proteínas de los receptores postsinápticos, de esta manera se pueden transmitir las señales de una célula a otra. El transportador de la serotonina facilita la recaptura de la

5HT fuera de la sinapsis, paso importante para la regulación de los efectos extracelulares de la 5HT. La forma de metabolizar a la 5HT es por medio de la enzima monoamino oxidasa, que cataliza la 5HT no utilizada y regula los niveles de 5HT intracelular (Carlson, 2005a; Feldman, Meyer & Quenzer, 1997; Veenstra-VanderWeele, Anderson & Cook Jr., 2000).

Las células encargadas de sintetizar la 5HT son las que se encuentran en los núcleos de rafé; los núcleos dorsal y central superior de rafé mandan proyecciones directas a la CPF; parece que su inervación es similar en distribución y densidad a lo largo de la CPF (Cavada et al., 2000). La actividad de la 5HT en esta área se asocia al control inhibitorio en tareas de Go/No-Go (Passamonti et al., 2006), sensibilidad al reforzador, aprendizaje por reforzamiento, extinción y toma de decisiones (Clark et al., 2004).

Por otro lado, el sistema dopaminérgico (DA) se origina en el área ventral tegmental (VTA) y se proyecta a estructuras corticales y límbicas, por lo que influye en funciones como la motivación, control emocional y la cognición. Azanza (1999) señala que los cuerpos celulares de las neuronas que contienen dopamina se localizan principalmente en el cerebro medio. Las neuronas que contienen dopamina se dividen en tres grupos principales: nigroestriadas, mesocorticales y tuberhipofisales. El principal tracto dopaminérgico en el cerebro se origina en la zona compacta de la sustancia negra y proyecta axones que proporcionan una densa inervación al núcleo caudado y al putamen del cuerpo estriado; aproximadamente 80% de toda la dopamina que se encuentra en el cerebro se halla en el cuerpo estriado.

La vía de síntesis de la dopamina (DA) consiste en la adquisición de fenilalanina por medio de la dieta; mediante la fenilalanina hidroxilasa se convierte en tirosina. La tirosina con acción del tirosín hidroxilasa obtiene L-DOPA, que es descarboxilado por un aminoácido aromático (dopa descarboxilasa), y luego, la DA. La manera de metabolizar a la DA es por medio de las enzimas COMT y MAO. La primera se encarga de degradar a la DA extracelular y la segunda, a la DA intracelular (Carlson, 2005a; Feldman et al., 1997). La dopamina es sumamente importante para la función de la CPF, en especial de la CPF-DL (Diamond, Briand, Fossela & Gehlbach, 2004). Una reducción de este neurotransmisor en esta área produce déficit en pruebas que requieren de memoria de trabajo e inhibición, así como en pruebas de demora de la respuesta (Diamond & Goldman-Rakic, 1989).

La CPF recibe aferencias del locus coeruleus, donde se sintetiza la noradrenalina (NE) que funciona como neuromodulador del área. Ésta se sintetiza por hidroxilación de la DA por medio de la enzima dopamina β hidroxilasa. El sistema noradrenérgico se relaciona con la atención sostenida y un óptimo desempeño en tareas Go/No-Go (Aston-Jones & Cohen, 2005). Este sistema también está implicado en la flexibilidad cognitiva —como el cambio de pensamiento, donde se debe cambiar la atención de una dimensión perceptual a otra— y en la actualización de la memoria de trabajo (Robbins & Arnston, 2009).

Los neurotransmisores que intervienen en la maduración del cerebro humano son diversos. La estimulación ambiental de cada individuo es importante, ya que los genes y el ambiente no actúan de modo separado, sino que existe una interacción entre estos factores (Munakata et al., 2004).

En especies no humanas, diversos neurotransmisores (NT), como el GABA, la serotonina y la dopamina, presentan un desarrollo secuencial (Benes, 1999). Más que la presencia de una mayor cantidad de neurotransmisores, es el desarrollo de los receptores el que refleja el fenómeno de desarrollo cognitivo (Jhonson, 2004). Se ha encontrado que diversos NT, como la dopamina, el GABA y la serotonina, interactúan con factores tróficos del desarrollo "autoestimulando" conexiones funcionales (Benes *et al.*, 2000).

Los estudios de desarrollo de neurotransmisores y desarrollo neuropsicológico y cognitivo en el humano son escasos. Las investigaciones sobre el desarrollo de neurotransmisores han detectado cambios tempranos: los cambios en la aparición, aumento y declinación de la densidad de receptores para el GABA ocurren en las primeras semanas posnatales. Con respecto al acetilcolina, se ha encontrado que en humanos la inervación colinérgica empieza antes de nacer y sólo alcanza niveles de adulto hasta los 10 años de edad; sin embargo, los sitios de enlace de este NT disminuyen de manera progresiva desde el nacimiento, debido a la poda sináptica. En el caso de la norepinefrina o noradrenalina, se ha detectado una mayor densidad en la corteza de diversos mamíferos neonatales que en adultos, pero no hay datos suficientes para los humanos; ha sido relacionada con la plasticidad cortical. La serotonina en primates incrementa su presencia de modo rápido durante las primeras semanas de vida. En el mono *rhesus*, el patrón adulto de fibras de proyecciones serotoninérgicas se alcanza en la sexta semana posnatal, aunque sus niveles continúan incrementándose después (Benes, 1997).

Los estudios con monos han detectado que las inervaciones de dopamina en la CPF se desarrollan de manera lenta, pues alcanzan la mitad de los valores de adulto hasta los seis meses de edad. De modo aún más gradual, los niveles de adulto se alcanzan hasta los dos años, y aunque se han observado cambios en la longitud de los axones que contienen tiroxina hidroxilasa (una enzima importante para el metabolismo de dopamina), continúan su crecimiento hasta la pubertad. En contraste con el desarrollo de las inervaciones de serotonina que alcanzan valores de adulto en la segunda semana posnatal, se sugiere que la interacción entre estos dos sistemas modifica de modo progresivo el balance entre los procesos neurofisiológicos excitatorios e inhibitorios a través de los años (Lambe *et al.*, 2000).

Las fibras dopaminérgicas se desarrollan y distribuyen de manera progresiva hasta el inicio de la edad adulta, en contraste con las fibras gabaérgicas que, al parecer, terminan su desarrollo en la cuarta semana de vida posnatal (Benes *et al.*, 2000). De modo particular, se ha encontrado que la inervación de dopamina que proviene del núcleo acumbens se encuentra directamente relacionada con la motivación, la recompensa subjetiva, la cognición y el aprendizaje de nuevas conductas (Chambers *et al.*, 2000).

Hasta el momento, la relación sistema de neurotransmisión-desarrollo neuropsicológico ha sido estudiada para la dopamina sólo en los primeros años de vida y en población con fenilcetonuria. La falta de inervación dopaminérgica produce en los niños alteraciones en el desarrollo de la memoria de trabajo y flexibilidad mental (Diamond, 1996, 2002). Estos datos coinciden con la relación dopamina-CPF-DL-memoria de trabajo-flexibilidad mental encontrada en los adultos (Arnsten &

Robbins, 2002). En particular, se ha establecido una estrecha relación entre las proyecciones dopaminérgicas de la CPF hacia el núcleo accumbens en el aprendizaje y plasticidad, que influyen en la potenciación a largo plazo y en la morfología de las arborizaciones dendríticas. Estas propiedades aumentan la sensibilidad de reforzadores ambientales que se repiten con frecuencia (Chambers *et al.*, 2003).

Los estudios *post mortem* de la corteza anterior del cíngulo, en sujetos con esquizofrenia, han revelado una alteración en el patrón de conexiones de las fibras dopaminérgicas con estructuras neuronales y sistemas de neurotransmisores intrínsecos, en particular con el GABA, lo que ha provocado circuitos *mal conectados* (Benes, 1999). Para explicar este fenómeno se ha propuesto un modelo de hiperinervación de las fibras gabaérgicas por parte de las fibras dopaminérgicas; también se propone que un exceso de inervación de las fibras que provienen del núcleo basolateral y de la amígdala (y que proyectan en la capa II de la corteza anterior del cíngulo) podría explicar algunos de los síntomas de la esquizofrenia. Asimismo, los cambios de maduración en los sistemas de neurotransmisión córtico-límbicos durante la adolescencia pueden disparar el comienzo de síntomas clínicos de esquizofrenia en sujetos susceptibles (Benes, 1999).

La disminución del metabolismo de la serotonina en adultos puede causar alteraciones en el control de impulsos y conductas de violencia. Las diferencias y alteraciones en la maduración funcional entre los sistemas de dopamina (búsqueda activa de estimulación) y serotonina (control de conducta y de estados motivacionales) pueden explicar las conductas impulsivas y de riesgo que presentan los adolescentes, quienes buscan de manera activa nuevas experiencias o experiencias de riesgo, y que también los hace vulnerables a la drogadicción (Chambers *et al.*, 2003).

Los datos sugieren que los sistemas gabaérgicos y serotoninérgicos maduran primero y que la maduración funcional del sistema dopaminérgico tarda más tiempo (Benes *et al.*, 2000; Chambers *et al.*, 2003).

Desarrollo de la actividad metabólica

El flujo sanguíneo y de glucosa proporciona una medida de las necesidades locales de energía para el mantenimiento de los procesos neurobiológicos y, por ende, de sus funciones particulares. Chugani *et al.* (2002) estudiaron, por medio de TEP, la actividad metabólica de 29 sujetos, seleccionados de un universo de 100 individuos estudiados dentro de un protocolo de epilepsia. Los criterios de selección fueron: presentar la menor sintomatología clínica epiléptica, de modo que el desarrollo neurológico no se afectara de manera significativa; tener desempeño escolar normal; nacimiento a término y desarrollo dentro de los parámetros normales. Cinco de estos sujetos no manifestaban ninguna alteración neurológica, pero fueron evaluados debido a que presentaban indicadores dermatológicos de posible enfermedad neurológica (síndrome de Sturge-Weber). Los autores consideraron que estos 29 sujetos tenían características que, de modo suficiente, se acercaban al desarrollo normal. Se obtuvieron 29 sujetos (23 hombres y 16 mujeres) con un rango de edad entre 15 días y 15 años de edad. Se estudiaron los valores locales de metabolismo de glucosa (VLMG). Los resultados se analizaron por medio de la prueba *t* con ajuste Bonferroni para múltiples comparaciones. Los resultados generales fueron que,

a los dos primeros años de vida, los VLMG en todo el cerebro presentan ya valores adultos. A partir de los dos años, los VLMG se incrementaron de manera progresiva, hasta que a los cuatro años la tasa de VLMG era ya del doble que la del valor de adulto (esta actividad incrementada se relaciona con la sinaptogénesis). Estos valores altos se mantienen hasta aproximadamente los nueve años de edad. Después, los valores de VLMG empiezan a declinar de manera progresiva hasta alcanzar valores de adulto al final de la segunda década de vida.

Los resultados específicos arrojaron que, durante el primer año de vida, la media de VLMG de las regiones de la corteza cerebral es de 65 a 85%, y que la corteza sensorio-motora se encuentra a esta misma edad aún más cerca de los valores de adulto. Entre los tres y los ocho años de vida posnatal, el rango de VLMG para la corteza cerebral es de 190-226% de valores de adulto. Señalan que, como un todo, la corteza cerebral es la porción del cerebro que mayor actividad metabólica alcanza durante la niñez.

Chugani *et al.* establecen tres probables causas del exceso de actividad metabólica:

1. El exceso de conexiones sinápticas puede explicar por qué entre los tres y los ocho años se presentan VLMG mayores que en los adultos (incluso para los potenciales de reposo).
2. La falta de mielinización completa puede provocar exceso de requerimientos de energía para superar la conducción de información subóptima.
3. La construcción y eliminación de conexiones sinápticas requiere energía y representa actividad metabólica.

En la figura 3-2 se presentan de forma esquemática las características de desarrollo metabólico cerebral (consumo de glucosa) para ilustrar que, aun hasta los 8-9 años de edad, el metabolismo cerebral es considerablemente mayor que en adolescentes y adultos; y en los adolescentes es mayor que en los adultos.

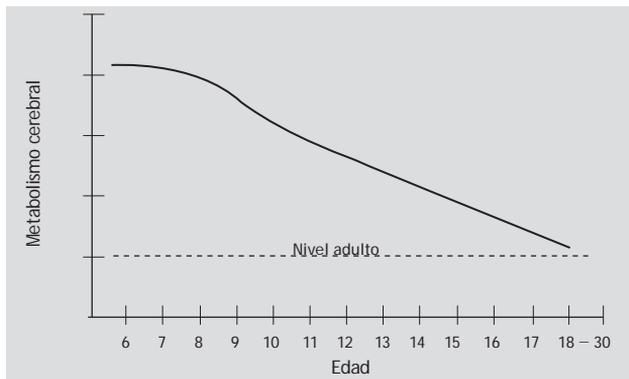


Figura 3-2. Metabolismo cerebral (consumo de glucosa) durante el desarrollo.
Adaptado de Chugani *et al.* (2002).

Actividad electroencefalográfica

La actividad electroencefalográfica refleja, durante el desarrollo, la maduración de procesos fisiológicos múltiples. En general, se observa actividad lenta desde el

nacimiento que, de manera progresiva, se convierte en actividad rápida. Alrededor de los 13 años de edad, la actividad rápida se encuentra, sobre todo, en regiones frontales; el gradiente antero-posterior se conforma de actividad beta de menor voltaje en regiones anteriores y actividad menos rápida, principalmente alfa y de mayor voltaje, en regiones posteriores. Los cambios en la maduración de la actividad cerebral ocurren principalmente en la dimensión antero-posterior para alfa y theta, y en menor proporción para delta. Los cambios de potencia y frecuencia (reflejo de la maduración) comienzan en regiones posteriores y terminan en las anteriores. Para el caso de la actividad beta, la maduración se desarrolla de regiones centrales a las laterales y, al final, a las frontales (Otero, 2001). Los estudios de coherencia de actividad electroencefalográfica muestran que, durante el desarrollo, tanto la CPF como las zonas corticales posteriores reorganizan de modo constante sus interacciones funcionales a medida que el cerebro del niño se desarrolla (Thatcher, 1997).

Al igual que los estudios con resonancia magnética (estructural y funcional), los estudios con electroencefalografía sobre el neurodesarrollo han encontrado que además de un desarrollo morfológico más temprano para el hemisferio derecho, también se presenta competencia funcional más temprana en este hemisferio (Mento *et al.*, 2010). Del mismo modo, se encuentra un neurodesarrollo más temprano en los mecanismos posteriores que en los anteriores; por ejemplo, hay una mayor amplitud de la onda P3a (de origen frontal) en adultos que en niños cuando se realiza una tarea de detección de estímulos espacialmente incorrectos, lo cual indica insuficiente involucramiento de mecanismos frontales en este tipo de procesamiento (Flores *et al.*, 2010).

Entre los siete y 12 años, existe una mayor distribución posterior frente al paradigma *oddball* (estímulos frecuentes-estímulo infrecuente) y ante la condición de atención pasiva (el sujeto no detecta ningún estímulo en particular, ni tiene que responder), en contraste con una mayor distribución frontal ante la condición de atención activa (el sujeto tiene que detectar un estímulo en particular o tiene que dar una respuesta) (Rozhkov *et al.*, 2009).

Lamm *et al.* (2006) estudiaron el desarrollo de la onda N200 en sujetos de seis a 17 años (una onda relacionada con el control inhibitorio y ejecutivo en tareas de elección entre opciones de respuesta) y encontraron que la amplitud de la onda disminuye en relación con la edad, pero no su latencia; asimismo, hallaron que un mejor desempeño en las pruebas de cartas tipo Iowa y en la prueba Stroop se relaciona con el progresivo decremento de la amplitud de esta onda. Por su parte Cragg *et al.* (2009) encontraron que los niños de nueve años presentan una menor latencia que los niños de siete años en la onda N200, en tareas go-no-go, lo cual sugiere un incremento en la capacidad inhibitoria entre un momento ontogenético y otro. La amplitud de esta onda disminuye de modo lineal al menos hasta los 15 años de edad (Kaga *et al.*, 2008).

Feinberg y Campbell (2010) destacan que la potencia Delta —asociada al neurodesarrollo de la CPF— empieza su declive entre los 11-12 años de edad, y hacia los 17 años ha disminuido 65% de su valor inicial. En otro tipo de estudio, Friedman *et al.* (2010) hallaron diferencias cognitivas y electrofisiológicas entre niños (9-10 años de edad) y adultos durante el desarrollo de tareas que generan conflicto en la toma de decisiones. Los niños no incorporan los errores previos al

aprendizaje-desempeño en la solución de tareas distintas, pero con conflictos similares (estrategia reactiva), en tanto que los adultos aprenden en el transcurso de la evaluación (estrategia proactiva). Este tipo de desempeño se relaciona con una menor amplitud de la negatividad fronto-medial en los niños, e indica una menor sensibilidad en la detección de errores durante tareas conflictivas.

Los niños de nueve años, a diferencia de los adultos, presentan una CNV (actividad relacionada con la expectativa y preparación de procesamiento-respuesta hacia los estímulos) de menor amplitud, la cual podría reflejar una orientación insuficiente hacia las claves que anteceden a los estímulos, cuya causa se ubicaría en un neurodesarrollo aún incompleto de la CPF (Jonkman *et al.*, 2003). Al respecto, Bender *et al.* (2005) señalan que la variación contingente negativa (actividad de preparación entre estímulos) se presenta de manera bilateral ante los intervalos en tareas motrices sólo a partir de los 12 años; los niños más pequeños no presentan el componente en la región central izquierda, contralateral al sitio del movimiento anticipado. Los autores lo consideran como un marcador de la inmadurez en el sistema de preparación sensorio-motriz.

En general, la actividad electrofisiológica provocada por las tareas de funciones ejecutivas (entre ellas, la variación contingente negativa, la negatividad relacionada con el error y la respuesta a la novedad-P300) indica que su proceso de neurodesarrollo no termina sino hasta el final de la adolescencia (Segalowitz & David, 2004). Al igual que los estudios de resonancia magnética funcional han encontrado que, además de la activación en zonas frontales, se activan otras regiones, las cuales sirven de apoyo para el desempeño de pruebas "frontales" en niños y adolescentes tempranos, los estudios de electroencefalografía también han encontrado activación en otras regiones cerebrales; esta extensión de la activación se reduce según la edad (Jonkman *et al.*, 2007).

Por su parte, Feinberg y Campbell (2010) destacan que las características electroencefalográficas del adolescente muestran el último periodo ontogenético altamente representativo de eliminación-estabilización sináptica, lo que provoca una significativa reorganización funcional, la cual en situaciones anormales provocaría el inicio de manifestaciones clínicas de padecimientos como la esquizofrenia.

Desarrollo de sistemas específicos

Hay dos sistemas anatómicamente segregados que funcionan de manera integral para el procesamiento visoespacial: el sistema ventral y el sistema dorsal (Goldman-Rakic, 1998). El sistema ventral recibe importantes proyecciones desde el sistema parvocelular, es el principal responsable de la información de color y de los estímulos de alta frecuencia espacial, y procesa las características internas y particularidades de los objetos, independientemente de su localización espacial (Mareschal & Jhonson, 2003). Este sistema también tiene propiedades para la memoria de objetos (Finke *et al.*, 2006). En tanto, el sistema dorsal procesa flujos de información dinámica que representa el movimiento tanto de los objetos del exterior como del sujeto. También codifica tamaño, forma y orientación; recibe proyecciones desde el sistema magnocelular y es muy eficiente para el procesamiento de la información de movimiento (Mareschal & Jhonson, 2003).

Cada uno de estos sistemas tiene periodos de desarrollo distintos: el sistema dorsal es más vulnerable que el sistema ventral al daño perinatal debido a que no es tan importante para los primeros años de vida del niño (Neville & Bavelier, 2003). El desarrollo temprano del sistema ventral se relaciona con la necesidad del bebé de la memoria de trabajo durante el procesamiento de “objetos” (entre ellos, las caras), pero no con su movimiento, para lo cual su sistema motriz aún no se encuentra desarrollado lo suficiente como para interactuar con un ambiente en movimiento.

En los primeros años de vida del niño, aún no se ha desarrollado la integración entre el sistema dorsal y ventral debido a que los infantes sólo pueden procesar por separado, ya sea movimientos o características del objeto, y no de manera integral (Mareschal & Johnson 2003).

Desarrollo cerebral y cognitivo

Con base en estudios electromicroscópicos (densidad y conectividad sináptica), se ha encontrado que la aparición de una capacidad cognitiva se relaciona con la aparición de abundantes conexiones sinápticas, pero el desarrollo y complejidad de esta capacidad se vincula con la eliminación (estabilización) sináptica (Goldman-Rakic, 1987; Goldman-Rakic *et al.*, 1997). De esta manera, el incremento de la capacidad cognitiva durante la infancia parece depender, sobre todo, de la estabilización sináptica, debido a la eliminación fisiológica de las conexiones que compiten en el circuito —irrelevantes para el procesamiento cognitivo—, en tanto que el reforzamiento en las conexiones sinápticas aumentaría la eficiencia y la complejidad del procesamiento cognitivo (Casey *et al.*, 2000).

En la línea de investigación sobre el desarrollo de la CPF se encuentran los estudios clásicos de Piaget sobre el desarrollo psicológico de bebés humanos. En sus estudios, evaluaba a niños de siete meses de edad enseñándoles un juguete; mientras el bebé observa, se coloca el juguete dentro de una de dos cajas (derecha o izquierda). Tras un intervalo breve de tiempo se le permite al niño tomar el juguete. Piaget observó que la mayoría de los niños de siete meses toma la caja donde ha visto que se esconde el juguete. Sin embargo, si después de que se hubiera colocado detrás de la misma caja en varios ensayos consecutivos, se colocaba detrás de la otra caja mientras el niño sigue observando, la mayoría de los niños de siete meses seguía intentando obtener el juguete detrás de la caja previamente correcta y no en la que en ese momento contenía el juguete (Pinel, 2009).

El error perseverante, de acuerdo con Diamond (1985), está presente entre los 7 y 12 meses de edad, pero no después. La hipótesis que se ha planteado es que este error perseverativo ocurría en niños de 7 a 12 meses debido a que los circuitos neurales de la CPF no están completamente desarrollados durante dicho periodo. La sinaptogénesis en la CPF no llega a su máximo sino hasta el comienzo del segundo año de vida y la ejecución correcta de la tarea implicaba dos de las principales funciones de esa área cerebral: mantener la información en la memoria de trabajo y suprimir las respuestas previamente correctas, pero actualmente incorrectas.

Otro estudio sobre la correlación cognitiva y el desarrollo cerebral es el de Goldman-Rakic (1987) realizado con monos Rhesus, en los que se evaluó la capacidad de permanencia del objeto mediante el llamado “paradigma de respuesta

diferida" utilizado por Piaget. Para lograr la respuesta acertada se necesita el uso de estrategias mnésicas internas y recordar la respuesta anterior. El éxito en esta tarea se correlaciona con la maduración de la CPF y el daño en esta área impide el adecuado desempeño (Rosselli & Matute, 2010).

Algunos autores plantean que el desarrollo de habilidades cognitivas complejas que se desarrollan después de los 12 años se relaciona más con el establecimiento de conexiones funcionales (*softwiring*) que con el desarrollo de conexiones axonales predefinidas de modo genético (*hardwiring*) (Kerr & Zelazo, 2003; Kinsbourne, 1992).

Los correlatos cerebrales del desarrollo neuropsicológico son diversos y presentan interacciones complejas aún no especificadas de manera suficiente para cada proceso cognitivo; destacan los estudios de desarrollo de habilidades visoespaciales (Jhonson, 2005).

Anderson (2001) señala que durante décadas los estudios del desarrollo cognitivo han evitado el establecimiento de relaciones cerebrales. Subraya que en los últimos años se han realizado estudios que intentan establecer relaciones entre el desarrollo de estructuras cerebrales específicas y procesos cognitivos particulares en humanos, y plantea que el reto actual es investigar el desarrollo de sistemas particulares.

Estudios de neuroimagen

Diversos estudios con neuroimagen por resonancia magnética se han enfocado en estudiar el grosor cortical durante el desarrollo y establecer patrones espacio-temporales para la sustancia gris y blanca. Nuevos métodos matemáticos han permitido procesar las señales obtenidas por medio de RM, por debajo del milímetro de resolución (0.33 milímetros). En un estudio reciente, Shaw *et al.* (2008) estudiaron la densidad cortical de 375 niños evaluados dos veces en edades distintas y encontraron que las regiones de la CPF con menor complejidad citoarquitectónica (p. ej., la región orbital-caudal) presentan características de desarrollo menos complejas (lineales y cuadráticas), en contraste con las regiones con características citoarquitectónicas más complejas (isocórtex), como las regiones más anteriores de la CPF. La mayor densidad cortical se alcanza antes de los ocho años en la región orbital posterior ventromedial, entre los ocho y nueve años en la región lateral de la corteza orbitofrontal y hacia los 10 años en la región dorsolateral.

Los autores coinciden con la tendencia encontrada en la literatura especializada entre el desarrollo filogenético y ontogenético. Las regiones menos complejas presentan características de desarrollo menos complejas y una tendencia al neurodesarrollo temprano (lineal y cuadrático), en tanto que las regiones corticales, filogenéticamente más nuevas, manifiestan un patrón de neurodesarrollo más complejo o prolongado (cúbico). La secuencia en el neurodesarrollo de la CPF es: de las porciones orbitales y mediales posteriores o caudales (alocórtex) hacia las regiones laterales (corteza de transición) y más anteriores dorsolaterales y polares (isocórtex).

Por medio de estas técnicas, Sowell *et al.* (2004) estudiaron a 45 niños de entre cinco y 11 años de edad, de modo longitudinal, con dos años de intermedio entre el primer y segundo registro. La muestra se conformó de 23 niños y 22 niñas diestros. Se establecieron 20 regiones de interés de análisis (ROI), 10 por cada hemisferio, y se encontró que los niños de entre cinco y nueve años ganan entre 0.05

0.2 mm de grosor cortical (sustancia gris) por año en las áreas de Broca izquierda y Wernicke izquierda y derecha (el área homóloga de Broca del hemisferio derecho no aumenta su grosor de manera significativa en este periodo). Se observó una progresiva expansión del grosor cortical cerebral, en particular, en la CPF, con un promedio de expansión de 1mm/año. Se encontró que extensas regiones de la CPF derecha disminuyen su grosor con la edad, en particular, la región lateral; la CPFDL izquierda presentó este mismo patrón, ambas con un ritmo entre .1 mm y .3 mm/año. Los autores destacan que en las mismas zonas donde se observó disminución del grosor, también hubo aumento del volumen cerebral. Consideran que este fenómeno se debe, en parte, a la proliferación de la mielina en la periferia del neuropalio cortical, lo que cambiaría el valor de la señal de sustancia-gris en los niños a sustancia-blanca en los jóvenes (Sowell *et al.* 2001), así como a una mayor presencia de recubrimiento de mielina en las capas corticales más bajas (Sowell *et al.*, 2003). Este grupo de investigadores señalan que los cambios que se presentan en las últimas edades de su muestra se deben, en especial, a cambios en la mielinización y no en la sustancia gris (Sowell *et al.*, 2004). Por otra parte, Blanton *et al.* (2001) analizaron los patrones de complejidad de la corteza cerebral en 24 sujetos de entre seis y 16 años. Este método volumétrico permite analizar en tercera dimensión las características de giros y surcos del cerebro; en otros estudios se ha observado que el grado de plegado cortical (medido por un índice de "girificación") se duplica desde el nacimiento hasta la adultez. El estudio se enfocó en la forma y en la asimetría de los surcos corticales. Los resultados indican que las regiones frontales inferiores de ambos hemisferios y la corteza frontal superior izquierda incrementan, de modo lineal, su patrón de complejidad cortical. Al dividir la muestra en dos grupos (niños vs. adolescentes), sólo se encuentran diferencias estadísticamente significativas (DES) entre las regiones frontales inferiores bilaterales. El surco frontal inferior izquierdo (en comparación con el derecho) se extendió más, de modo posterior, en una relación lineal con la edad (frontopetalia); por su parte, el giro frontal inferior izquierdo se extendió más lejos, hacia delante y de manera más dorsal, que el derecho. Al mismo tiempo que la CPF derecha disminuye su grosor, algunas regiones inferiores de la corteza frontal izquierda lo aumentan. Los autores proponen que estos cambios en la complejidad cortical representan el crecimiento de arborizaciones secundarias dentro de las zonas donde se hallaron DES, debido a que se ha encontrado que la complejidad cortical se produce, en especial, por conexiones intracorticales (Blanton *et al.*, 2001).

En resumen, comparando las diferencias entre niños, adolescentes y adultos por medio de análisis morfométricos (imagen por resonancia magnética), Sowell *et al.* (2002) encontraron que las porciones dorsales de la corteza prefrontal alcanzan su mayor tamaño entre el final de la niñez y la adolescencia temprana. Otros estudios hallaron resultados similares y reportaron, además, que entre los 11-12 años de edad se alcanza el mayor volumen global en la CPF (Hooper *et al.*, 2004).

Sowell *et al.* (2001) investigaron el desarrollo cerebral y su relación con el desarrollo de funciones de la memoria, en particular, con la capacidad de evocación retrasada. Estudiaron a 35 niños normales divididos por edad (de 7 a 16 años) y sexo (20 niños y 15 niñas). Por medio de imagen por resonancia magnética (IRM),

obtuvieron la estructura morfológica de las zonas temporal y frontal de todos los sujetos, y determinaron sus características anatómicas, a la vez que aplicaron pruebas de memoria verbal y visual enfocándose en los aspectos de evocación retrasada. Los resultados de la correlación entre las medidas anatómicas y neuropsicológicas revelaron que el engrosamiento de la sustancia gris frontal demostró la capacidad de evocación verbal retrasada, no así el desarrollo de la corteza temporal. También encontraron correlaciones entre el desarrollo de la capacidad de evocación de información visual y la maduración frontal. Concluyeron que, de la misma forma en que se ha reportado en adultos la activación frontal durante las tareas de evocación de información, existe una relación entre el desarrollo de la corteza frontal y el desarrollo de las capacidades de evocación retrasada, y destacaron el papel de la corteza frontal en el desarrollo de las capacidades de evocación en los niños.

Asimismo, se hallaron relaciones estadísticamente significativas, de los 6 a los 11 años, entre los cambios morfométricos (complejidad cortical y densidad de sustancia-gris) del giro frontal inferior izquierdo (porciones posteriores del par opercular y triangular) y el desarrollo de capacidades de lenguaje, entre ellas, la denominación de verbos (Blanton *et al.*, 2001; Sowell *et al.*, 2004).

Estudios con neuroimagen funcional

Adleman *et al.* (2002) estudiaron, por medio de imagen por resonancia magnética funcional (IRMf), los cambios en la activación cerebral al realizar tareas tipo Stroop (control inhibitorio) durante el desarrollo. En tres grupos de sujetos con edades distintas (7 a 11, 12 a 16 y 18 a 22 años), encontraron diferencias significativas en la activación frontal: en la medida en que aumenta la edad, se requiere menor intensidad de activación de la corteza prefrontal izquierda. El grupo de niños de 7 a 11 años se caracterizó por presentar mayor activación frontal. El cambio más significativo en la reducción de la activación frontal en las redes neuronales ocurre en la adolescencia. Esto ha sido retomado en otros estudios (p. ej., Bunge *et al.*, 2002).

Gaillard *et al.* (2000) compararon, por medio de IRMF, la activación cerebral de niños, con un promedio de edad de 10 años, y de adultos, con un promedio de edad de 28 años, en una tarea de fluidez verbal. Reportan que tanto los niños como los adultos activaron regiones similares, en particular, la corteza inferior frontal dorsolateral izquierda (área de Broca) y el giro frontal medio izquierdo (corteza dorsolateral). Sin embargo, los niños presentaron 60% mayor activación que los adultos y una mayor activación hemisférica derecha, sobre todo, en el giro frontal inferior.

Rubia *et al.* (2001) investigaron de modo comparativo la actividad cerebral de sujetos adolescentes y de adultos normales por medio de IRMF durante la realización de tareas de control de respuestas motoras (respuestas retrasadas e inhibición) y encontraron que al realizar tareas de respuestas retrasadas se presentaban activaciones en regiones prefrontales, en la corteza parietal y en el putamen. En las tareas de inhibición, se presentaron activaciones en la corteza prefrontal izquierda en adultos, en contraste con los adolescentes, en los cuales se presentó activación en el área opercular frontal derecha y en el núcleo caudado. Los autores destacan que sus hallazgos muestran cómo diversas redes cerebrales soportan a lo largo del desarrollo *las mismas* capacidades.

Tamm *et al.* (2002) estudiaron, por medio de IRMF, el desarrollo de la capacidad de inhibición en 19 sujetos de entre ocho y 20 años utilizando el paradigma actuar-no-actuar (ante una señal los sujetos tienen que dar una respuesta y ante otra señal distinta no responder), y hallaron que todos los individuos desarrollaron la tarea con pocos errores de omisión o comisión, sin haber una correlación entre la edad y el desempeño. Encontraron una correlación positiva entre la edad y la activación del giro inferior frontal, la ínsula y la corteza orbital (todas del hemisferio izquierdo), y una correlación negativa entre la edad y la activación del giro frontal medio-superior izquierdo. En general, los sujetos más jóvenes presentaron mayor activación en estas zonas que los sujetos con mayor edad. A su vez, los sujetos con mayor edad manifestaron mayor focalización de las activaciones en estas regiones, la cual se incrementaba de acuerdo con la edad. Consideran que la tarea es neuronalmente más demandante para los sujetos más jóvenes, aunque el desempeño conductual pueda ser similar.

Diversos estudios con neuroimagen funcional han encontrado activación de la corteza frontal durante el desarrollo de tareas de la memoria de trabajo visoespacial en niños, en particular, se ha detectado un incremento en la participación de la CPFDL superior en relación con el aumento de la edad (Klingberg *et al.*, 2002).

Al estudiar las diferencias en la actividad cerebral entre adolescentes y adultos en una prueba de procesamiento de recompensa, Geier *et al.* (2010) hallaron una mayor activación en el estriado ventral —previa a la ejecución de las respuestas requeridas en la prueba— en adolescentes que en adultos. Los autores contextualizan sus resultados y los comparan con otros estudios que destacan un sistema sobreactivado de reforzamiento en los adolescentes (que involucra principalmente al estriado ventral) y que provocan una sobreactivación del sistema de recompensa, en conjunto con una disminución del sistema de evitación de daño y control inhibitorio (sistemas frontales). Más que inmadurez de la corteza frontal, la literatura especializada sugiere una mayor sensibilidad al reforzamiento positivo en la adolescencia (Van Lehihenhorst *et al.*, 2010a), que podría explicarse por el desarrollo y balance de sistemas de neurotransmisión entre circuitos córtico-subcorticales (Benes *et al.*, 2000; Chambers *et al.*, 2003).

Los estudios que comparan a adolescentes y adultos no aclaran si las diferencias que se presentan provienen de una conducta lineal desde la infancia. Sin embargo, Van Lehihenhorst *et al.* (2010b) señalan un efecto cuadrático (*U* invertida) en la activación del sistema del estriado ventral-corteza ventro-medial durante el desarrollo, e indican que la mayor sensibilidad a los reforzadores positivos se incrementa en la adolescencia, por lo que no se puede atribuir a aspectos de neurodesarrollo de sustancia gris-blanca, sino a modificaciones neurofisiológicas-dinámicas que ocurren entre sistemas específicos de recompensa y evitación de selecciones de riesgo. Por su parte, Eshel *et al.* (2007) destacan una menor activación de la COF medial y lateral y la región dorsal del cíngulo anterior ante las selecciones de riesgo en adultos que en adolescentes. Los hallazgos anteriores indican que la conducta de riesgo en adolescentes no se puede explicar con una relación simplista *conducta-inmadurez frontal*.

En general, los estudios de activación de la corteza prefrontal en tareas ejecutivas muestran que en los niños se presenta un patrón de activación diferente: mayor activación y mayor extensión de la activación (más áreas prefrontales involucradas que en los adultos) (Casey, *et al.* 2000). Las relaciones estructura-función

cambian de manera dinámica con los años; una conducta que parece similar en niños y adultos puede no ser regulada por la misma red neuronal, por lo que una "misma" capacidad puede ser soportada por diferentes redes neuronales a lo largo de la vida (Anderson, 2001). La falta de activación de recursos neuronales suficientes para el correcto desempeño de las tareas es una diferencia funcional entre niños y adultos. La diferencia en la efectividad entre el desempeño de ambos se debe al reclutamiento de mecanismos prefrontales, que en los niños no es aún tan efectivo como en los adultos (Adleman *et al.*, 2002).

Los estudios de neuroimagen muestran, desde el punto de vista funcional, el fenómeno de "parcelación" descrito y previsto en los estudios de citoarquitectura durante el desarrollo del cerebro (Jhonson, 2004). Este fenómeno implica la progresiva especialización de las distintas zonas cerebrales y la consecuente reducción de las conexiones funcionales que durante cierto tiempo apoyan un área particular. En la medida en que un área particular se desarrolla (factor edad) se especializa más en un tipo particular de procesamiento y requiere menos apoyo de otras áreas. La reducción de la intensidad de activación sugiere que también desarrolla más eficiencia de procesamiento y requiere menos recursos neuronales, metabólicos y de procesamiento.

Las regiones frontales que se activan en los adultos también se activan en los niños y adolescentes; sin embargo, el establecimiento de conexiones distantes que permiten la regulación de la CPF de otras estructuras, y que permiten un óptimo procesamiento cerebral total, requiere todo el proceso de desarrollo ontogenético (Luna *et al.* 2010).

Las alteraciones en el neurodesarrollo de los lóbulos frontales empiezan a ser investigarse y se han obtenido datos muy importantes para la comprensión de las consecuencias y de las características neuropsicológicas de los diversos trastornos y alteraciones que se producen; por ejemplo, se ha encontrado en animales, y se ha confirmado en humanos, que la influencia trófica de las alteraciones en la síntesis de serotonina en la extensión de las fibras de largo rango hacia y desde la corteza prefrontal puede ser responsable de algunas de las alteraciones clínicas que se observan en los niños autistas (Sundaram *et al.*, 2008). Por último, es muy importante destacar que, de manera progresiva, diversos investigadores advierten que, además de las características normales de neurodesarrollo, es importante considerar la historia individual de experiencias psicológicas de los sujetos, en particular, el estrés infantil que influye de modo decisivo en el desarrollo de la CPF (Segalowitz *et al.* 2010).

Modelado de neurodesarrollo para la corteza frontal

En este apartado se presentan las secuencias teóricas del neurodesarrollo de las distintas regiones de la CPF, obtenidas de las investigaciones con neuroimagen (principalmente morfometría) ya citadas. Como se puede ver en la figura 3-3, la secuencia, hasta ahora conocida, del neurodesarrollo de la COF es caudal-lateral-rostral, lo que implica que el área 13 (véase figura 2-2) logra un neurodesarrollo y, por ende, una competencia neurofuncional más temprana que las regiones laterales y polares de la COF. Las edades probables son: para la región caudal (número 1) entre los 5 y 7 años, para las regiones laterales (número 2) entre los 6-10 años y para las regiones polares (número 3) entre los 9-12 años (o incluso algunos años más). Lo anterior tiene implicaciones neuropsicológicas significativas que aún se encuentran en estudio.

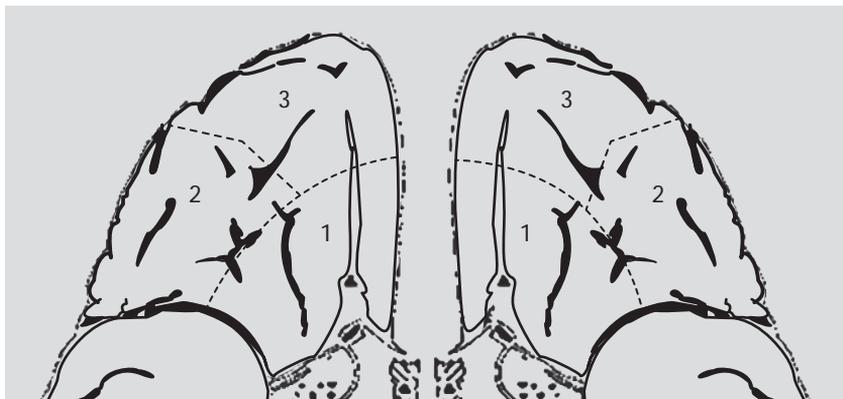


Figura 3-3. Secuencia teórica del neurodesarrollo de la corteza orbitofrontal.

En la figura 3-4 se presentan las trayectorias del neurodesarrollo obtenidas de los estudios de neuroimagen (morfometría). Las trayectorias probables serían en parte lineales y en parte centrífugas, orientadas hacia las regiones laterales.

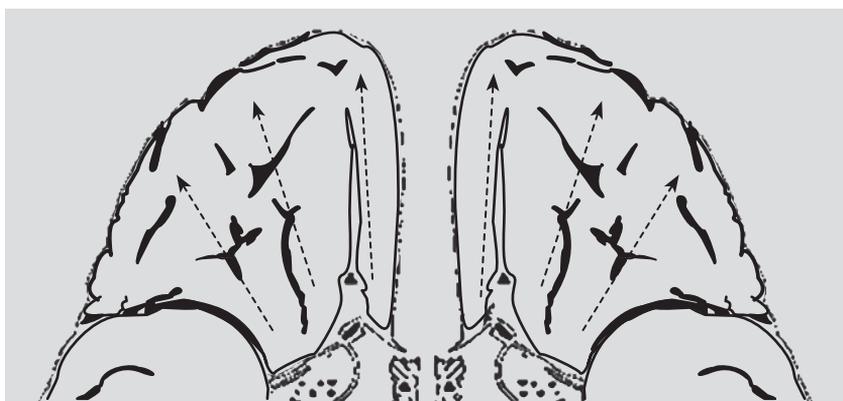


Figura 3-4. Trayectorias centrífugas sugeridas en el progreso anatómico del neurodesarrollo de la corteza orbitofrontal.

La literatura especializada sugiere que el desarrollo de la CPF manifiesta un progreso rostral-caudal tanto para la región medial como para la dorsolateral (véase figuras 3-5 y 3-6).

Los hallazgos de las últimas dos décadas de investigaciones científicas han encontrado características de desarrollo secuencial y diversificado en las diversas regiones y áreas de la CPF de acuerdo con los diversos procesos de neurodesarrollo: sinaptogénesis, estabilización (poda) sináptica, mielinización, desarrollo de sistemas de neurotransmisión y conectividad funcional, y muestran ritmos característicos para cada región de la CPF, incluso dentro de cada hemisferio cerebral.

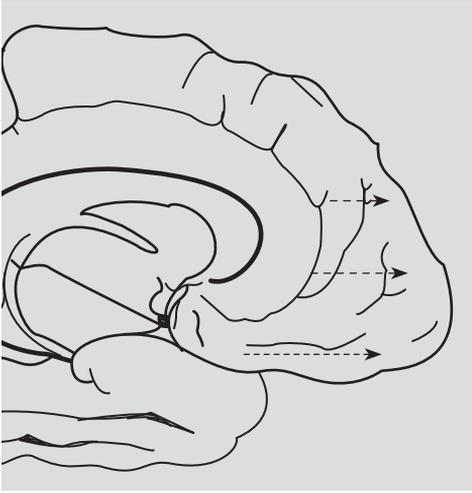


Figura 3-5. Trayectoria caudal-rostral de desarrollo de la CPF, vista medial, sugerida por la literatura especializada.

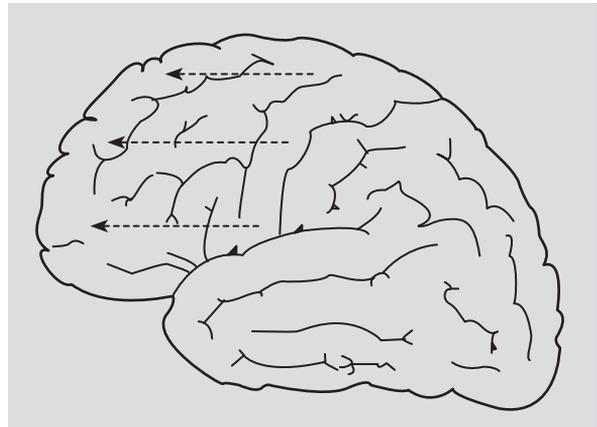


Figura 3-6. Trayectoria caudal-rostral de desarrollo de la CPF, vista dorsolateral, sugerida por la literatura especializada.

Estas dimensiones del neurodesarrollo dificultan el establecimiento de las relaciones neuropsicológicas que, con frecuencia, se realizan de manera simplificada y superficial en el contexto del desarrollo infantil. Por ello, es necesario conocer, citar e incluir el conocimiento que la neurociencia pone a disposición de la neuropsicología del desarrollo, de modo que los modelos, las teorías y las investigaciones realizadas en este campo puedan enriquecerse del conocimiento de las características del neurodesarrollo del cerebro humano.

Aspectos psicobiológicos del neurodesarrollo

La conducta humana tiene tres componentes fundamentales: neurobiológico, psicológico y ambiental-social, los cuales interactúan para conformar un sistema biopsicosocial que soporta, produce y explica la conducta humana. Desde el enfoque de

las neurociencias cognitivas, la personalidad se apoya en redes, sistemas y circuitos cerebrales que se componen de la programación genética sobre el neurodesarrollo y de las experiencias individuales de cada sujeto (Schore, 2005). De acuerdo con Mesulam (2002), las redes y circuitos cerebrales no contienen representaciones psicológicas, ya que éstas se forman de la experiencia particular de cada individuo.

Así, el componente material de la personalidad lo aporta el cerebro (zonas, redes y circuitos cerebrales), pero el componente psicológico que se presenta en el componente material se conforma de las experiencias particulares de cada individuo. Esta representación no es un simple registro, tiene una naturaleza dialéctica cerebro-psi que, que a lo largo de la vida provoca modificaciones cerebrales y psicológicas (Schore, 2000). Como resultado de esta conformación y modificación dinámica, se forma la estructura neuropsicológica de la personalidad. Sin embargo, antes de lograr una estructura neuropsicológica competente, el fenómeno dialéctico cerebro-psi que es fundamental para comprender la ontogenia del desarrollo de la personalidad y la conducta.

Aspectos básicos de genética y conducta

Los genes son segmentos de moléculas complejas de ADN, con códigos morfológicos y fisiológicos que determinan la conformación, estructura y funcionamiento básico de un organismo. Diversos componentes de la personalidad presentan una influencia hereditaria muy importante; sin embargo, no son relaciones directas gen-psi que, sino el producto de interacciones y manifestaciones genéticas complejas. En el campo de la psicobiología se ha propuesto que el modelo de endofenotipo —expresión, interacción y transformación— es más apropiado que el modelo de genotipo —expresión causal directa gen-rasgo psicológico— para la comprensión de la influencia normal y patológica de los genes en la conducta humana (Cannon & Keller, 2005). La conducta humana recibe efectos cerebrales poligénicos y epigenéticos que, junto con las influencias ambientales, resultan en endofenotipos complejos, los cuales representan medidas cuantificables que subyacen entre las funciones genéticas y la conducta debido a que se relacionan de modo más claro con las variaciones genéticas (Gottesman & Gould, 2003).

El paso del genotipo al fenotipo se lleva a cabo por medio del desarrollo de redes y circuitos cerebrales; de este modo, se puede realizar una correlación epistemológicamente correcta: los genes se expresan de manera endofenotípica en los circuitos y redes cerebrales, los cuales soportan los procesos psicológicos (como la personalidad) (Cannon & Keller, 2005). La aseveración de que los genes influyen en los procesos psicológicos es correcta desde el punto de vista conceptual, pero errónea según la epistemología

Las hormonas, que influyen en el neurodesarrollo, son compuestos/estructuras químicas secretadas en mínimas concentraciones al torrente sanguíneo por glándulas de secreción interna; actúan en células que pueden encontrarse distantes a su lugar original de secreción, se unen a receptores específicos y producen una reacción/respuesta biológica. La influencia de las hormonas en el genoma humano es trascendental, en particular, durante la gestación y en la fase perinatal. Hormonas como los andrógenos influyen de manera genética en el desarrollo y la diferenciación neuronal promoviendo la diferenciación sexual del cerebro humano (Berlenga & Huerta, 2000).

Los genes contienen las "instrucciones" para la constitución y funcionamiento de un ser vivo. Esta información se encuentra codificada en el ADN y, debido a su extensión, se traduce en la síntesis de proteínas, las cuales llevan a cabo las funciones celulares. El código-material genético (ADN) se encuentra empaquetado en la célula en forma de cromatina, enrollado alrededor de proteínas y organizado en unidades llamadas nucleosomas. Para que un gen pueda expresarse y conseguir la síntesis de proteínas, es necesario transcribir (transformar los códigos genéticos) el ADN y crear una copia o secuencia de ARN. Para lograrlo, se requiere un proceso de "empalme", en donde algunos de sus componentes (intrones) se remueven y otros (exones) se agrupan para la síntesis de un ARN mensajero y una proteína. Durante la transcripción, una secuencia de ADN es "leída" por una polimerasa de ARN y produce una copia de la información contenida en el ADN. La transcripción constituye el primer paso que conlleva a la expresión de genes; su producto principal es la unidad de transcripción que codifica al menos un gen. Cuando este gen codifica para una proteína, su transcripción da como resultado un RNA-mensajero, por medio del cual se creará una proteína. La unidad de transcripción contiene la secuencia que se expresará en la proteína y la información para regular su síntesis (Kandel *et al.*, 1997).

Algunas hormonas tienen especial trascendencia en la diferenciación cerebral-sexual; en particular, los andrógenos influyen por medio de los esteroides y, junto con las neuronas y los astrocitos que contienen la enzima aromataasa, pueden convertir *in situ* la testosterona circulante en estradiol. También se ha encontrado que las enzimas participan de modo primordial en el desarrollo de sistemas neuronales, así como en la conversión de andrógenos en estrógenos. Una de las más importantes es la aromataasa P-450, la cual interviene en la diferenciación sexual del cerebro (Hutchison, 1997).

Cuando no existe exposición temprana a los esteroides de origen gonadal, se desarrolla un patrón cerebral "femenino", ya que para los mamíferos los patrones de desarrollo son originalmente femeninos. La masculinización del feto se produce por medio de la acción de los esteroides producidos localmente a partir de precursores andrógenos. Cuando la testosterona gonadal del feto circula en el cerebro, es sintetizada a estradiol; así, el desarrollo y la diferenciación neuronal son influidos de modo permanente. La acción de los esteroides sexuales en el cerebro puede ser irreversible—constitucional—o activacional—transitoria— (Berlenga & Huerta, 2000).

Por su parte, los estrógenos regulan la expresión de genes que influyen en la transcripción de proteínas específicas. Los efectos del estrógeno son muy específicos y ocurren por diversas vías dentro del complejo ligando-receptor. Luego de su ingreso a la célula, pasa al núcleo en donde se une a las proteínas de su receptor de alta afinidad. Esta unión desencadena una serie de procesos que involucran proteínas complejas, las cuales influyen de modo estructural en el receptor transformándolo y activándolo. Este proceso regula la transcripción de una secuencia genómica, y el RNA-mensajero resultante se traduce en un producto proteico específico, por ejemplo, un neurotransmisor (Kandel *et al.*, 1997).

De manera general, se han identificado dos tipos de receptores intracelulares para estrógenos: alfa y beta. Estos receptores se expresan de modo individual o combinado en distintas neuronas; predomina el receptor Beta en el hipocampo y la corteza cerebral. Los estrógenos influyen de manera diferenciada en estas

regiones según el sexo. La activación de los estrógenos dentro de una neurona que es capaz de expresar ambos receptores puede dar origen a dos homodímeros y un heterodímero, y aumentar el potencial para la activación selectiva de la respuesta del ADN (Huerta & Brizuela-Gamiño, 2002; Kudwa *et al.*, 2006).

Las hormonas sexuales esteroideas (andrógenos y estrógenos) intervienen en los sistemas neuroendocrino y cerebral que subyacen a las conductas sexuales específicas; esta influencia ocurre en fases sensibles, durante el desarrollo fetal y perinatal temprano. Por ello, el cerebro se convierte, de modo irreversible, en un cerebro “masculino” o “femenino”, cuya respuesta a los esteroides en momentos ontogenéticos posteriores será específica y diferenciada (Wu *et al.*, 2009).

Diferenciación sexual y neurodesarrollo

Las hormonas gonadales influyen en las diferencias sexuales en la conducta de los primates. Algunas de estas diferencias son: conducta de aproximación, evitación de daño, agresión y territorialidad (Overman *et al.*, 1997). Tanto en el humano como en el primate no-humano, los niveles de testosterona se incrementan en los primeros meses de vida posnatal en los sujetos masculinos, y en mucho menor grado en los sujetos femeninos, seguido de un decremento hasta llegar a su meseta (Wu *et al.*, 2009). En los humanos se ha observado que, desde muy temprana edad, los niños prefieren juguetes distintos que las niñas. Pero las niñas con hiperplasia adrenal congénita (un defecto enzimático que provoca niveles elevados de andrógenos adrenales) prefieren juguetes “masculinos”. Asimismo, las mujeres que fueron expuestas a andrógenos presentan mayores niveles de agresividad que las mujeres sin este antecedente; en tanto que los hombres cuyas madres recibieron durante el embarazo tratamiento con estrógenos presentan menos agresividad que los hombres normales sin este antecedente (Kandel *et al.*, 1997).

Algunos datos indican que la corteza orbitofrontal de los monos-machos infantes tiene un desarrollo más temprano que la de los monos-hembras infantes, con competencias y características distintas en momentos ontogenéticos diferentes. En cambio, las hembras infantes presentan un desarrollo más rápido de la corteza temporal inferior (con sus consecuentes competencias conductuales-cognitivas). La manipulación posnatal de las hormonas gonadales logra equiparar o revertir estas modificaciones: androgenización de hembras y estrogenización de machos (Overman *et al.*, 1997).

Además de las influencias hormonales en la lateralización (los hombres expresan con mayor intensidad la lateralización cerebral para procesos como el lenguaje y los visoespaciales), la influencia hormonal sobre el neurodesarrollo afecta el tamaño y funcionamiento de estructuras cerebrales particulares. Por ejemplo, el área anterior preóptica del hipotálamo (estrechamente involucrada en la conducta sexual) es más pequeña en mujeres que en hombres, y en varones homosexuales es del mismo tamaño que la de las mujeres (Kandel *et al.*, 1997).

Enfoque psicobiológico sobre las dimensiones generales de la personalidad

En este campo, Cloninger estableció un modelo de temperamento y carácter basado en cuatro dimensiones: búsqueda de novedad, evitación del daño, dependencia de la recompensa y persistencia. Estas cuatro dimensiones son relativamente independientes de la influencia psicológica-parental y familiar, pero

tienen influencia genética para su conformación, que varía entre 40 y 60% en relación con cada temperamento. Dentro de sus principales características se encuentran la manifestación temprana en la ontogenia y su importante influencia en la constitución de la memoria y en la formación de hábitos. Asimismo, Cloninger estableció tres dimensiones de carácter que son influidas por valores y metas sociales (Cloninger *et al.*, 1993; Cloninger *et al.*, 1996).

No es sorprendente que cada una de las dimensiones de temperamento sea sustentada y regulada por las redes cerebrales que dependen del control de la corteza orbitofrontal (Bechara, 2003; Damasio, 1998; Rolls, 2004). La corteza orbitofrontal es la región de la corteza prefrontal más relacionada con el sistema límbico (se considera una extensión de éste); sus principales funciones son la regulación compleja de las emociones y de la conducta concreta (Rolls, 2004). El temperamento es el principal sistema psicobiológico de procesamiento, regulación y control emocional-afectivo, y es decisivo en la constitución de los aspectos básicos de la personalidad (Cloninger *et al.*, 1996), por lo que la relación temperamento-personalidad y COF es central en este campo.

La COF tiene diversos sistemas de neurotransmisión, como la dopamina y la serotonina, que influyen, de modo decisivo, en la conformación del temperamento (Schore, 2005). La expresión y codificación de estos sistemas de neurotransmisión dependen, en particular, de factores genéticos. Por ejemplo, la conducta activa de estimulación y novedad es neuromodulada por el procesamiento de dopamina, aunque de manera más específica diversos aspectos de este proceso son regulados por distintos sistemas de receptores. La relación particular que hay entre el gen receptor de dopamina D₄ (el cual se encuentra en regiones cerebrales implicadas en el procesamiento y regulación emocional-conductual) y la conducta exploratoria es importante (Benjamin *et al.*, 1996). Los sujetos con características dominantes de búsqueda de novedad tienden a ser impulsivos, excitables y dominantes. Hay datos que apoyan la influencia del gen receptor de dopamina D₄ en la dimensión búsqueda de novedad en diferentes culturas y razas humanas (Gelernter *et al.*, 1997; Heath, Cloninger & Martin, 1994); en tanto que el sistema de serotonina (en particular, la región promotora ligada al transportador de serotonina) se relaciona con la evitación del daño (Herbst *et al.*, 2000).

Herencia y desarrollo de temperamento

Diversos estudios con gemelos homocigóticos preadolescentes han encontrado influencias genéticas sólo para la dimensión evitación del daño. Es probable que la dimensión búsqueda de novedad no se exprese de manera completa y factorialmente coherente hasta la adolescencia, cuando las conductas de riesgo son más evidentes, pues en las poblaciones de adolescentes y adultos sí se ha encontrado un efecto genético para esta dimensión (Isen *et al.*, 2009). Los resultados de los estudios con gemelos homocigóticos que fueron separados desde edades muy tempranas han determinado que, si bien las características genéticas en el desarrollo del temperamento son estables, éstas son poligénicamente aditivas; asimismo, que otros factores psicobiológicos del desarrollo interactúan de manera multiplicativa con estos factores genéticos, y no necesariamente de forma aditiva, por lo que incluso en gemelos homocigóticos la expresión endofenotípica

es central para la comprensión del desarrollo del temperamento y la personalidad (Lykken, 2006). Cloninger (2008) destaca la naturaleza no-lineal de las relaciones genética-personalidad durante el desarrollo.

En un estudio con 878 pares de gemelos homocigóticos adolescentes, de 11 a 18 años, Heiman *et al.* (2004) encontraron que la búsqueda de novedad, la evitación del daño y la dependencia de la recompensa aumentaban en relación con la edad, en tanto que la persistencia tendía a disminuir. Sólo se encontraron diferencias de sexo en la dimensión de dependencia de la recompensa. Las influencias genéticas presentaron valores moderados para las dimensiones búsqueda de novedad, evitación del daño y la dependencia de la recompensa; en tanto que para la dimensión persistencia se encontró mayor influencia ambiental.

El sexo como variante psicobiológica en el desarrollo del temperamento

Las niñas presentan, de manera genotípica, una predisposición biológica a evitar el riesgo-daño, la cual es, al parecer, la más consistente durante el desarrollo; en contraste, los niños manifiestan mayores niveles de búsqueda de novedad (Isen *et al.*, 2009). Esto coincide con los hallazgos iniciales de los estudios de neuroimagen (resonancia magnética-cuantificada): el tamaño de la COF en comparación con la amígdala es mayor en las mujeres que en los hombres (Gur *et al.*, 2002), por lo que hay mayores posibilidades de control conductual-emocional en las mujeres. Por ello, es probable que las niñas tengan mayores niveles en la dimensión autodirección, que implicaría mejor predisposición al autocontrol (Isen *et al.*, 2009).

Una de las funciones más importantes de la COF en la toma de decisiones es dotar de una señal de valor o relevancia (afectiva-emocional) a las posibles alternativas de elección-conducta para una situación específica (Elliot *et al.*, 2000). Una de estas funciones es atribuir la señal de alerta ("marcador somático") a la posibilidad de realizar selecciones riesgosas (evitación) y un marcador de beneficio a las selecciones ventajosas (aproximación) (Damasio, 1998).

Una de las características de los pacientes con daño en la COF, en particular ventromedial, es la tendencia a obtener recompensa o beneficios inmediatos sin considerar las posibles consecuencias negativas (o riesgos) a futuro. La prueba neuropsicológica Iowa Card Task (ICT), desarrollada por Bechara *et al.* (1996), permite evaluar el tipo de selecciones que un sujeto hace con base en la determinación de una probable recompensa (beneficio) o de un probable castigo (riesgo), proceso para el cual las porciones ventrales de la COF son imprescindibles (Bechara, 2003, Elliot *et al.*, 2000).

Para investigar el desarrollo de estos procesos se ha tenido que adaptar la prueba ICT a las características cognitivas y psicológicas de los niños (Crone & van der Molen, 2004). Los principales grupos que han analizado este fenómeno hallaron que la capacidad de detección de selecciones de riesgo, que depende principalmente de la COF-ventromedial, presenta desempeños competentes desde edades tempranas (4-5 años) (Crone *et al.*, 2005; Kerr & Zelazo, 2004; Zelazo & Muller, 2002). Diversos grupos descubrieron que al menos, desde los ocho años de edad, los niños son tan competentes como los adolescentes y los adultos para detectar selecciones de riesgo (Hooper *et al.*, 2004; Overman *et al.*, 2004). Lo anterior puede parecer contradictorio frente a la conducta de riesgo presentada por los adolescentes; sin embargo, se ha

señalado ampliamente que la “conducta de riesgo” es un constructo más complejo que la capacidad de detección de selecciones de riesgo; este constructo involucra diversos factores neurocognitivos y psicosociales (Chambers *et al.*, 2003).

En el área del desarrollo neuropsicológico también se han reproducido los hallazgos del campo psicobiológico: cuando los sujetos son evaluados con la prueba ICT (o su variante de desarrollo), las mujeres de todas las edades evitan de modo consistente el riesgo, y se aproximan al paradigma desde la estrategia de evitación de riesgo; en tanto, los hombres se acercan al paradigma como una situación dinámica riesgo-beneficio, por lo que al final obtienen más puntos (Hooper *et al.*, 2004; Overman, 2004). Sin embargo, las ventajas en la conducta de aproximación-novedad de los hombres pueden ser contraproducentes para otros contextos cuando existen situaciones de estrés. El polimorfismo en la región promotora del gen de la monoaminooxidasa (MAOA) es un importante agente moderador de los efectos cerebrales del maltrato infantil y representa un sistema cerebral-protector para el desarrollo de la conducta antisocial. En un metaanálisis que incluyó 975 sujetos, Cohen *et al.* (2006) encontraron una relación lineal bidireccional: a menor presencia-influencia de MAOA mayores niveles de alteraciones de salud mental y vicerversa. En particular, la relación MAOA-salud mental sólo era mayor en los varones cuando la MAOA estaba menos presente; sin embargo, les provocaba mayor vulnerabilidad al estrés ambiental. En contraste, la propensión biológica de las mujeres a evitar el riesgo-daño las predisponía a las dificultades psicopatológicas por problemas de internalización (Isen *et al.*, 2009).

Una de las hormonas directamente implicadas en el estrés es el cortisol (esteroidea glucocorticoide), una de las más importantes en el cuerpo humano. Esta hormona es liberada por las glándulas adrenales en respuesta al estrés. Su respuesta transcripcional se encuentra mediada por el receptor glucocorticoide (RG), el cual traduce las señales del cortisol en información genética. El ligado entre el glucocorticoide y el DNA puede activar y reprimir la expresión genética debido a varias causas, incluida la respuesta del DNA (Kandel *et al.*, 1997). Su efecto en el neurodesarrollo tiene consecuencias de temperamento distintas entre hombres y mujeres, e implica diferencias psicobiológicas en las respuestas al estrés similares a las ya descritas (Berlanga y Huerta, 2000).

Expresión neurocognitiva y neuropsicológica del temperamento durante la ontogenia

¿Cómo se expresan los endofenotipos desde el punto de vista conductual y neuropsicológico? Los niños con características de búsqueda activa de estimulación expresan su hostilidad de modo conductual, en tanto que los niños que evitan el riesgo o daño exhiben su hostilidad de manera cognitiva y afectiva (Isen *et al.*, 2009).

El desarrollo secuencial de las distintas zonas, redes y circuitos de la COF modifica en diferentes momentos de la ontogenia (desarrollo fenotípico) las propiedades genotípicas predisuestas de modo biológico (Anderson, 2001). Por ello, no es casual que se encuentre baja consistencia interna en el *test-retest* de instrumentos de temperamento y carácter en niños —sobre todo en las medidas de persistencia y dependencia de recompensa—, la cual se incrementa a valores aceptables en la adolescencia (Isen *et al.*, 2009).

Sin embargo, a pesar de que se han encontrado estas relaciones genética-temperamento en la adolescencia, Overman *et al.* (2004) estudiaron el desarrollo del

desempeño en la prueba ICT de adolescentes de 11 a 18 años, para conocer si había correlación con el desempeño con características de impulsividad y de búsqueda de novedad y estimulación (*sensation seeking behavior*), pero no encontraron relaciones significativas. Esto se debe a que en los humanos los mecanismos orbitales que regulan la búsqueda de novedad no son los mismos que regulan la determinación de las selecciones de riesgo (Elliot *et al.*, 2000; Rolls, 2004). Asimismo, las regiones cerebrales involucradas en la realización de la prueba ICT son relativamente distintas entre hombres y mujeres (Bolla *et al.*, 2004). Las mujeres reclutan más la corteza temporal para desarrollar la prueba que los hombres, quienes reclutan más la COF. La dimensión evitación del daño se relaciona más con un mayor volumen de la amígdala izquierda en mujeres, y a su vez con un menor volumen contralateral (Lidaka *et al.*, 2006), lo que implica que algunos mecanismos cerebrales del temperamento pueden relacionarse con el nivel psicobiológico, pero no necesariamente pueden expresarse linealmente en la conducta o en el desempeño neurocognitivo-neuropsicológico. En la actualidad, se concibe que las dimensiones cerebrales de la personalidad son más complejas que las planteadas por el enfoque psicobiológico básico (Cloninger, 2008; Schore, 2005).

Diferencias en el desarrollo hemisférico

Además de los factores señalados, es importante considerar las diferencias hemisféricas en el neurodesarrollo. Estudios con morfometría (resonancia magnética) han encontrado ritmos globales de desarrollo más rápidos para la corteza frontal derecha (Blanton *et al.*, 2001). Asimismo, se ha (técnica de tensor de difusión) identificado de manera más temprana una organización regular de axones en la corteza prefrontal derecha que en la izquierda (Klingberg *et al.*, 1999), lo cual ejercería una importante influencia en el nivel psicofisiológico, neurocognitivo y neuropsicológico en la ontogenia (desarrollo fenotípico) del temperamento. También se han encontrado evidencias que sugieren que los diferentes sistemas de neurotransmisión tienen representaciones distintas y efectos diferenciales en cada hemisferio (Arnssten & Robbins, 2002); éste es un tema central de desarrollo para la ontogénesis del temperamento y la personalidad en momentos distintos del desarrollo (Schore, 2005). Por ello, el enfoque psicobiológico no debe encontrarse descontextualizado de los demás factores neurocognitivos y neuropsicológicos del desarrollo.

Por lo general, el enfoque herencia-personalidad se aborda en sujetos adultos; sin embargo, la interacción genes-personalidad empieza a conformarse desde el primer año de vida y no presenta una naturaleza lineal (Cloninger, 2009; Schore, 1997, 2005).

Sólo la verdadera integración entre los niveles psicobiológicos, psicofisiológicos y neuropsicológicos podrá obtener perspectivas integrales y epistemológicamente coherentes para la comprensión de los aspectos cerebrales (incluidos los genéticos) en el desarrollo de la personalidad.

En conclusión, en el humano, los aspectos genéticos no pueden descontextualizarse de las características del neurodesarrollo de la personalidad; asimismo, se necesita construir un objeto de estudio propio en el campo y cercano al nivel psicológico de análisis, el cual contenga de manera explícita sus componentes estructurales y funcionales, para evitar así la construcción de conocimiento por asociación simple.



Capítulo 4

Desarrollo neuropsicológico de funciones frontales y ejecutivas

El estudio sobre el desarrollo neuropsicológico de las funciones psicológicas y cognitivas relacionadas con los lóbulos frontales se inició en la última década del siglo pasado y se consolidó durante la primera década de este siglo. En general, se ha encontrado que las funciones ejecutivas (FE) presentan un desarrollo acelerado en la infancia, con una meseta a principios-mediados de la adolescencia (con algunas excepciones) (Anderson, 2002; Diamond, 2002; Huizinga *et al.*, 2006; Romine & Reynolds, 2005).

El planteamiento del desarrollo secuencial de las FE durante la infancia y la adolescencia (Anderson, 2002) es un concepto, en general, aceptado, y del que se tienen evidencias cerebrales (neuroimagen) neuropsicológicas-cognitivas y estadísticas (Huizinga *et al.*, 2006; van Leijenhorst *et al.*, 2008).

Desarrollo de las funciones ejecutivas en la etapa preescolar

Durante la niñez se observan los cambios madurativos que moldean la corteza prefrontal y sus conexiones con el resto del cerebro (Capilla, 2004; Diamond, 2002; Stuss, 1992). Distintos estudios coinciden en señalar que las FE emergen a los seis años de edad, y se piensa que la CPF es plenamente funcional a comienzos de la edad adulta; sin embargo, diversas investigaciones han encontrado que estas funciones se encuentran presentes desde los 24 meses de edad (Carlson, 2005b; Diamond, 2006). Estudios recientes sobre el desarrollo y emergencia de las FE se han enfocado en los marcados cambios que ocurren en la etapa preescolar, entre los 3 y 6 años de edad.

Los niños preescolares más jóvenes no son capaces de controlar los procesos cognitivos, respuestas emocionales e impulsos conductuales, lo cual refleja una deficiencia del control inhibitorio, distracción significativa, inflexibilidad cognitiva y deficiencia para realizar planes y estrategias de solución. Esta conducta "disejecutiva" sugiere que las FE están sujetas a procesos de maduración (Isquith *et al.*, 2005). Una mejor ejecución en tareas de FE depende del desarrollo de la edad (Zelazo & Frye, 1998). Alrededor de los 4 o 5 años, los pequeños tienen una estructura cognitiva que incluye reglas de alto orden, por lo que se les facilita resolver pruebas relacionadas con las FE.

Una de las principales FE es la inhibición, y su desarrollo contribuye a las diferencias individuales y de desarrollo que dan pie a habilidades cognitivas, como

inteligencia, atención, memoria y comprensión de lectura (Carlson y Moses, 2001), y a habilidades afectivas, como regulación emocional y adaptación social (Kerr & Zelazo, 2004). En este sentido, diversos estudios han descrito que los niños más pequeños llevan a cabo de manera deficiente pruebas que requieren control inhibitorio, como pruebas Stroop o Demora de la gratificación y tareas de toma de decisiones basadas en estados afectivos.

En el periodo de 3 a 7 años de edad, sobre todo entre los 3 y 5 años de edad, se ven marcados cambios en la realización de pruebas cognoscitivas que requieren mantener información en la mente e inhibición, como las pruebas de Stroop Día/noche, Clasificación de cartas (DCCS) y Demora de la gratificación, y tareas *GoNo-Go*. En la prueba Día/noche (Gerstadt y Diamond, 1994), donde los niños deben mantener dos reglas en mente e inhibir la respuesta de decir lo que la imagen en realidad muestra, se observó que en los niños de 3 y medio a 4 y medio años de edad el deterioro de su ejecución a lo largo de 16 ensayos era mayor que el de los niños de 5 a 7 años, es decir, los niños más jóvenes mantenían por menos tiempo las reglas en mente. La mejora en las respuestas correctas es relativamente continua, ya que se observa de los 3 y medio a los 7 años de edad. Por último, se observó que, aunque entre los 3 y medio y 4 y medio comienza un avance en la velocidad de respuesta, en los niños mayores (de 5 a 7 años) la latencia de respuesta fue menor que la de los anteriores (Diamond, 2002).

En preescolares, la prueba adaptada sobre toma de decisiones, el *Iowa Gambling Test*, es sensible a la edad. Los pequeños de tres años de edad no entendían la regla y preferían escoger cartas más desventajosas o riesgosas; en cambio, los niños más grandes de alrededor de seis años comprendían mejor la prueba e inclinaban su decisión hacia cartas menos riesgosas (Kerr & Zelazo, 2004).

En los estudios relacionados con la flexibilidad cognitiva se ha encontrado que los niños de 3 a 5 años de edad manifiestan una importante mejoría en actividades de cambio de tareas (*task-switching*), en las que se requiere un mantenimiento activo de la información e inhibición. La ejecución involucra en gran medida el funcionamiento de la corteza CPFDL sólo cuando el cambio de tarea implica el cambio del foco atencional a una dimensión diferente, pues esto conlleva el procesamiento de información novedosa y, por lo tanto, mayor concentración (Diamond *et al.*, 2002).

En la prueba desarrollada por Zelazo (1996), Clasificación de Cartas con Cambio de Dimensión (*Dimensional Change Card Sort*, DCCS), se encontró que los niños de tres años de edad no eran capaces de efectuar un cambio en el criterio de clasificación (de color a forma o viceversa) de las cartas que les daba el experimentador, lo cual mostraba un patrón de inflexibilidad similar al de los pacientes con daño frontal. Los niños de cinco años, en su mayoría, fueron capaces de clasificar adecuadamente las cartas siguiendo el nuevo criterio.

Diversos estudios han mostrado que los niños de tres años de edad son capaces de hacer cambios en una tarea de clasificación mientras dicho cambio no involucre más de una dimensión, es decir, en vez de sólo clasificar las manzanas con las manzanas y las peras con las peras, pueden cambiar y clasificar las manzanas con las peras y viceversa (Perner & Lang, 2002).

Müller *et al.* (2005) encontraron que en los niños de edad preescolar existe una relación robusta entre la tarea DCCS y las tareas de Falsa creencia que evalúan

teoría de la mente, aun después de controlar los efectos de la edad y de vocabulario receptivo. Sugieren que tal relación se debe a cierta flexibilidad representacional, lo cual se refleja en el cambio de una dimensión a otra en la tarea DCCS y en el cambio de una perspectiva cognitiva a otra en las tareas de Falsa creencia.

Por otro lado, el desarrollo de la memoria de trabajo constituye un avance fundamental en la vida del individuo. Diversos estudios han puesto en evidencia el gran progreso de esta capacidad durante la edad preescolar y su impacto en otras áreas del desarrollo cognitivo. Luciana y Nelson (1998) evaluaron a niños de 4 a 8 años de edad ($n = 181$) y a un pequeño grupo de adultos ($n = 24$) con una versión computarizada de los Cubos de Corsi, en la que los participantes deben señalar en orden inverso al indicado una serie de cubos. Observaron un efecto de la edad $F(6,191) = 54.06, p < .000$ y una interacción de la edad con el sexo $F(6,191) = 2.88, p < .05$: mientras los niños mantuvieron un lapso mayor de memoria visual a los 4, 6 y 7 años, las niñas tuvieron una mejor ejecución a los 5 y 8 años. Las comparaciones *post hoc* revelaron que los niños de 4 años mantenían un lapso menor de memoria que los niños de 5, 6, 7 y 8 años; los niños de 5 y 6 años mostraban una ejecución similar entre ellos, pero menor que los niños de 7 y 8 años; los niños de 7 y 8 años no diferían entre sí, pero sí mostraban un lapso menor que los adultos jóvenes.

Liebermann *et al.* (2007) observaron una correlación positiva y significativa entre la prueba de Regresión de dígitos y la prueba de la Falsa creencia (teoría de la mente) en niños de 3 a 5 años de edad, aun después de controlar el efecto de la habilidad verbal.

En cuanto a los procesos relacionados también con las FE, encontramos la capacidad de planeación, que ha sido ampliamente estudiada. Luciana y Nelson (1998) evaluaron a niños de 4 a 8 años de edad y a adultos jóvenes con la versión computarizada de la Torre de Londres, prueba que por estudios de PET se sabe que activa la CPDL izquierda y la corteza parietal bilateral. Esta prueba consiste en presentar al sujeto tres postes en los que hay tres pelotas de diferente color; el individuo debe igualar el patrón de un modelo realizando la menor cantidad posible de movimientos. En este estudio se pusieron a prueba ensayos con diferentes niveles de dificultad en el que el número óptimo de movimientos difería de 2 a 5; se contaba el número extra de movimientos que había realizado el sujeto. Se encontró un efecto significativo de la edad $F(6,126) = 4.67, p < .000$ sobre la ejecución de la tarea y el análisis *post hoc* reveló que, para el nivel de tres movimientos, sólo los niños de cuatro años ejecutaban significativamente más movimientos que el resto de los participantes; además, no fueron capaces de alcanzar el nivel de cuatro movimientos. Sólo 16 de 30 niños de cuatro años de edad fueron evaluados, ya que el resto no comprendió las instrucciones de la tarea. Para el nivel máximo de dificultad (cinco movimientos), los niños de 5 a 8 años no difirieron entre sí.

En otro estudio se evaluaron a 49 niños de 3 y 4 años de edad con diferentes tareas de planeación: la versión simplificada de la Torre de Hanoi —en la que los tres postes representan árboles: el disco grande representa al papá chango, el mediano a la mamá changa y el pequeño al chango hijo; los niños deben igualar las piezas de sus postes a las del modelo sin dejar algún disco fuera de los postes, sin colocar un disco más grande encima de uno pequeño y sin mover más de un disco a la vez—, la Carga del camión —en la que el niño debe colocar las invitaciones de una fiesta en el camión anticipando qué carta va a entregar primero y cuáles después, ya que

sólo podrá tomar la carta que esté arriba y no podrá regresar a las casas anteriores— y la Entrega de gatitos —en la que el niño debe recoger a los gatitos situados en lugares diferentes seleccionando la ruta más corta posible para entregárselos a su mamá—. Se observaron diferencias significativas entre los niños de ambas edades en la tarea Carga del camión ($t(47) = 2.35, p < .01$). Asimismo, se encontró una correlación entre la ejecución de la Carga del camión y la de la Torre de Hanoi ($r = .41, p < .01$); la ejecución en la Entrega de gatitos no correlacionó significativamente con ninguna de las otras dos tareas (Carlson *et al.*, 2004).

Estos resultados muestran que los niños en edad preescolar incrementan su capacidad para orientarse al futuro en diversos contextos cognitivos, lo cual les permite ejecutar de modo más eficiente tareas de diversa índole.

En cuanto a la toma de decisiones y el autocontrol, hallamos que uno de los paradigmas más utilizados para evaluar la autorregulación emocional es el de la Demora de la gratificación, desarrollado por Mischel (1974). En este paradigma, el niño se ve en una situación de conflicto, pues debe decidir si escoge una recompensa menor inmediata o una recompensa mayor si espera. Este tipo de decisiones que se orientan al futuro requieren una habilidad para imaginar y lidiar con deseos sobre resultados futuros.

Se ha observado que los niños de tres años de edad son generalmente incapaces de postergar la recompensa mayor, mientras que los niños de 4 y 5 años pueden hacerlo (Thompson *et al.*, 1997; Atance & Jackson, 2009).

Zelazo (2005) utilizó este paradigma en dos condiciones. En la primera, el niño debía decidir si quería una recompensa menor inmediata o una recompensa mayor postergada, condición que involucra fuertes estados motivacionales. En la otra condición, el niño debía decidir qué es lo que le convenía más al experimentador; situación que no involucraba tanto los estados afectivos del niño. Se observó, en general, que los niños de tres años de edad escogían la recompensa menor para sí mismos, pero en la segunda condición aconsejaban al experimentador que esperara para tener una recompensa mayor. El resultado sugiere que los niños son cognitivamente capaces de realizar una valoración adecuada, pero la carga afectiva obstaculiza este proceso.

En las Cartas de Iowa, que Kerr y Zelazo (2004) adaptaron para niños en edad preescolar (Juego de la apuesta), sólo había dos bloques de cartas, las cuales mostraban caras felices y tristes para representar recompensas y castigos; en este caso, el participante apostaba dulces a través de 50 elecciones. El bloque que daba más recompensas inmediatas (dos dulces) correspondía con mayor frecuencia a castigos de mayor valor (pérdida de 4, 5 o 6 dulces cada dos elecciones), mientras que las cartas que daban recompensa de un dulce presentaban un castigo menor (la pérdida de un dulce cada cuatro elecciones). Encontraron que los niños de cuatro años de edad hacían más elecciones ventajosas de lo esperado por azar, mientras que los niños de tres años hacían más elecciones desventajosas de lo esperado por azar, y la diferencia entre ellos era significativa $F(1,44) = 5.5; p < .05$. Además, los niños de cuatro años de edad mostraron un aumento en su elección de cartas ventajosas conforme iba avanzando la prueba. Además, aunque no encontraron un efecto general de acuerdo con el sexo, sólo los niños de tres años

hacían más elecciones ventajosas en los últimos ensayos que las niñas de la misma edad $F(1,23) = 2.12; p = .16; d$ de Cohen = .59.

Por lo anterior, se ha propuesto que a la edad de tres años, los niños aún no desarrollan el proceso de toma de decisiones a partir de la percepción costo-beneficio; sin embargo, no resulta determinante que en los niños de cuatro años esta capacidad haya progresado.

La capacidad de mentalización (teoría de la mente) se observa cuando los niños son capaces de mostrar empatía, lo que implica un conocimiento de las emociones del otro. La capacidad para abstraer el pensamiento y estado afectivo de alguien más a partir de cierta información sin que la situación esté ocurriendo requiere de procesos complejos. Existen algunas aproximaciones que ligan el desarrollo de la teoría de la mente con el de las decisiones orientadas al futuro durante la edad preescolar debido a que ocurre una transición entre los 3 y 4 años, en la que el niño desarrolla un sistema conceptual para representar estados mentales, lo que incluye entender estados mentales de uno mismo y de otros (Gopnik, 1993; Perner, 1991).

Las tareas de Falsa creencia han sido muy utilizadas para evaluar la capacidad del niño en edad preescolar y crear una teoría de la mente. En éstas se confronta una situación real con el estado mental de otra persona, el cual consiste en una creencia falsa por la falta de información. Por lo tanto, además de que el niño de esta edad muestra una mejoría en su capacidad para representar los estados mentales de otros, la capacidad inhibitoria se relaciona con este proceso, ya sea que compartan operaciones subyacentes o que sea necesario inhibir información, de una perspectiva propia o real, para identificar lo que sucede con el estado del otro. En cuanto a la relación entre teoría de la mente y otras funciones ejecutivas, se encontró a los cuatro años de edad una correlación y una mejoría simultánea, lo que podría relacionarse con la maduración de la sustancia blanca frontal del hemisferio derecho (Perner & Lang, 1999).

El conjunto de cambios que ocurren en esta etapa son de gran trascendencia en el desarrollo del individuo. El conocimiento sobre la evolución de estos procesos, así como la relación entre ellos, provee herramientas para la formulación de hipótesis y teorías sobre la constitución y procesamiento de las funciones ejecutivas; sin embargo, es importante señalar que el adecuado desarrollo y funcionamiento cerebral depende de múltiples factores, como la maduración de los circuitos de los LF, y en especial de la CPF, la maduración y la integridad de otras regiones cerebrales tanto corticales como subcorticales y la eficiente interacción entre éstas y la CPF. Depende también de la naturaleza y complejidad de la tarea cognitiva, la estimulación ambiental y los sistemas de neurotransmisión (Lezak, 1995; Pineda, 1996; Boone, 1999; Capilla, 2004).

Desarrollo de las FE en la infancia y la adolescencia

Por medio de una revisión de la literatura especializada de los últimos 12 años en el tema, se encuentra que, por lo general, las investigaciones sobre desarrollo de las FE exploran de una a seis de ellas (en promedio cuatro), con rangos discretos de edad (4 a 8 años, 10 a 16 años, etc). Estas investigaciones han descubierto diversas etapas de desarrollo para distintas funciones ejecutivas (Brocki & Bohlin,

2004). Por ejemplo, Luciana y Nelson (2002) estudiaron las características de desarrollo de tres FE en 245 niños de 4 a 12 años de edad por medio de la prueba CANTAB (Cambride Neuropsychological Test Automated Battery). Incluyendo un promedio de 40 sujetos por edad y balanceados por sexo, encontraron que en las FE de memoria de trabajo visoespacial y planeación se alcanzan niveles de adultos desde los 12 años; en cambio, en el desempeño en la prueba Torre de Hanoi (planeación secuencial) se alcanza su máximo hasta los 14 o 15 años.

Al aplicar la misma prueba en una muestra de 194 sujetos de 8 a 64 años, De Luca et al. (2003) hallaron incrementos significativos en la memoria de trabajo a los ocho años, flexibilidad mental a los 12 y planeación secuencial (Torre de Hanoi) a los 15 años.

Anderson y Genevieve (1996) estudiaron el desarrollo de las capacidades de registro, almacenamiento y evocación retrasada de memoria verbal en 376 niños de 7 a 13 años. Encontraron importante correlación entre la edad y los procesos de registro y evocación retrasada entre los 8 y 11 años; pero no hubo correlación entre la edad y la capacidad de almacenamiento.

Asimismo, Anderson et al. (2001) analizaron el desarrollo de tres FE, flexibilidad, planeación y fluidez verbal, en una muestra de sujetos de entre 11 y 17 años. Reportaron también un desarrollo secuencial, en donde los desempeños máximos se alcanzaron a los 12 años para la flexibilidad mental, a los 13 años para la fluidez verbal y a los 15 años para la planeación secuencial (Torre de Hanoi). Destacan que la velocidad de desarrollo de las FE estudiadas en este rango de edad es casi plana, en contraste con los hallazgos en niños, en donde el desarrollo es más acelerado. Esta característica curvilínea en el desarrollo de FE, acelerada en la infancia y lenta en la adolescencia, es una característica general en el proceso de desarrollo de las FE (Anderson, 2002; Diamond, 2002; Huizinga, Dolan & van der Molen, 2006; Romine & Reynolds, 2005).

Klenberg et al. (2001) estudiaron el desarrollo de cuatro FE: control motriz, control inhibitorio, planeación y fluidez verbal, así como atención selectiva y sostenida en una muestra de niños de 3 a 12 años. Encontraron un desarrollo secuencial —del control motriz y control inhibitorio a la atención selectiva y sostenida—, y se alcanzaron los máximos desempeños hasta las edades mayores en planeación y fluidez verbal. El análisis factorial determinó que los procesos de inhibición, atención y fluidez se agruparon en factores separados. Consideraron que tanto la secuencia como la agrupación de los procesos estudiados indican que, aunque en adultos las FE son procesos altamente integrados, sus secuencias de desarrollo están separadas entre sí. Estos hallazgos coinciden con la revisión y el planteamiento de Anderson (2002), quien señala un desarrollo secuencial de los procesos cognitivos, incluidas las FE: el control atencional aparece desde la niñez y se desarrolla de manera rápida; en cambio, la flexibilidad y el establecimiento de metas empiezan a desarrollarse entre los 7 y los 9 años de edad, y alcanzan su madurez funcional hasta los 12 años.

Una característica general de las investigaciones en este campo es que han abordado escasas FE, con muestras limitadas por rango de edad o por número de sujetos (véase Armengol, 2002; Smidts et al., 2004; Matute et al., 2004; Matute et al., 2008), muy pocas han incluido muestras cercanas o mayores a 200 sujetos (p. ej., Anderson et al., 2001). También se han caracterizado por no abordar

de modo suficiente el desarrollo de FE relacionadas con la corteza orbitofrontal, como el procesamiento riesgo-beneficio (Zelazo & Cunningham, 2007).

Un extenso metanálisis realizado durante 20 años (Romine & Reynolds, 2005) encontró que sólo se pueden comparar estadísticamente (d de Cohen) cinco FE: flexibilidad, fluidez verbal, mantenimiento de serie, fluidez de diseño y planeación secuencial. Sin embargo, se ha criticado que ninguna de estas medidas son representativas de la COF, CFM y CPFA, y sólo proporcionan un panorama muy parcial del desarrollo de las FE (Zelazo & Cunningham, 2007).

Dentro de los artículos encontrados, muy pocos presentan un enfoque conceptual por áreas frontales. Por ejemplo, Overman *et al.* (2004) estudiaron el desarrollo del desempeño en la prueba de juego *Iowa* (ICT) en adolescentes de 11 a 18 años. Uno de los objetivos de su investigación fue conocer si había una correlación entre el desempeño en la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST) y las características de impulsividad y de búsqueda de estimulación (*sensation seeking behavior*). El desempeño en la prueba ICT no se correlacionó con el desempeño en la prueba WCST, ni con ninguna de las dos medidas conductuales. Los autores interpretaron estos hallazgos como una evidencia que sugiere mecanismos frontales distintos (orbitales en contra de dorsolaterales) como explicación al desarrollo en el desempeño de cada prueba. En particular, encontraron que a partir de los 14 o 15 años de edad ya no se presentan diferencias estadísticamente significativas (DES) en el desempeño de la prueba ICT, incluidos los adultos. No hubo interacción estadísticamente significativa (ES) entre la edad y el desempeño en la prueba de WCST (adolescentes-adultos); todos los sujetos presentaron un desempeño no significativo. Estos resultados se encontraron también en otros estudios (Anderson, 2001), en donde el principal hallazgo fue que la mayoría de las medidas de la prueba alcanza desempeño adulto a la edad de 12 años. Los autores muestran ausencia de correlación entre las diversas medidas de la prueba WCST y de la prueba ICT, e interpretan que estos resultados reflejan las diferencias en las características de desarrollo entre la corteza orbitofrontal y la corteza prefrontal dorsolateral.

Por otra parte, Hooper *et al.* (2004) estudiaron el desempeño de una muestra de 145 adolescentes (79 mujeres y 69 hombres) en la prueba ICT, (dependiente de la COF), y exploraron también la memoria de trabajo (dependiente de la CPFDL) y el control inhibitorio (dependiente de la CFM). Al evaluar si el desempeño en las pruebas de memoria de trabajo e inhibición predecía el desempeño en la prueba ICT, no encontraron relaciones predictivas. Consideran que las funciones que dependen de la corteza orbitofrontal (ventromedial) presentan diferencias en su desarrollo en comparación con procesos que dependen sobre todo de otras estructuras prefrontales (CFM y CPFDL).

A continuación se describen los resultados de investigaciones individuales de diversas FE presentados en la secuencia de desarrollo propuesta por Anderson (2002). También se dan a conocer resultados empíricos en población mexicana basados en la aplicación de la batería neuropsicológica de FE (Flores Lázaro *et al.*, 2008; Flores Lázaro *et al.* 2012), de 200 sujetos normales de 6 a 30 años. Las gráficas y los valores estadísticos son de un trabajo de tesis doctoral (Flores-Lázaro, 2007).

Características de desarrollo

En este apartado se exponen las características de desarrollo de la gran mayoría de las FE estudiadas hasta la actualidad. Se presentan en secuencia de acuerdo con el ritmo y complejidad de desarrollo. En general, se explican cuatro etapas: muy temprana, temprana, intermedia y tardía.

Nota importante: en todas las gráficas se presentan, con línea continua, las edades en que, por su desempeño neuropsicológico, forman grupos homogéneos. Los puntos indican los límites externos de los rangos de edad. Con línea punteada se muestran las edades en donde se presentaron diferencias estadísticamente significativas, o edades de transición, en donde los puntajes de desempeño pertenecen al rango de edad previo o al rango de edad posterior.

FE de desarrollo muy temprano

Detección de selecciones de riesgo

Una de las funciones más importantes de la corteza orbitofrontal (COF) en la toma de decisiones es dotar de una señal de valor o relevancia (afectiva-emocional) a las posibles alternativas de elección-conducta para una situación específica; por ejemplo, dotar de una señal de alerta (“marcador somático”) a la posibilidad de realizar selecciones riesgosas y de un marcador de beneficio a las selecciones ventajosas con base en la estimación de la frecuencia o magnitud de las consecuencias positivas y negativas de estas selecciones (Elliot *et al.*, 2000).

Una de las características de los pacientes con daño en la COF, en particular ventromedial, es la tendencia a la obtención de recompensa o beneficios inmediatos sin considerar las posibles consecuencias negativas (o riesgos) a futuro. El paradigma de cartas desarrollado por Bechara *et al.* (1996) permite evaluar el tipo de selecciones que un sujeto hace de acuerdo con la determinación implícita de una probable recompensa o de un probable castigo, proceso para el cual las porciones ventrales de la COF son imprescindibles (Elliot *et al.*, 2000).

Existen pocos estudios sobre desarrollo de la capacidad de procesamiento riesgo-beneficio. Para investigar sobre este proceso se ha tenido que adaptar la prueba ICT (Bechara *et al.*, 1996) a las características cognitivas y psicológicas de los niños. Los grupos que han investigado sobre este proceso han descubierto que la capacidad de detección de selecciones de riesgo, que depende principalmente de la COF-ventromedial, tiene desempeños competentes desde edades tempranas (de 4 a 5 años) (Crone & van der Molen, 2004; Crone *et al.*, 2005; Kerr & Zelazo, 2003; Zelazo & Muller, 2002). A partir de los ocho años, los niños son tan competentes como los adolescentes y los adultos para detectar selecciones de riesgo (Hooper *et al.*, 2004; Overman *et al.*, 2004; van Leijenhorst *et al.*, 2008).

Los resultados que se presentan en la figura 4-1 muestran que la capacidad de detección de selecciones de riesgo es competente desde las primeras edades, no presenta diferencias significativas con edades posteriores y fluctúa entre 31 y 36% de las selecciones. Estos resultados son similares a los reportados por Zelazo y Muller (2002) y Crone y van der Mollen (2004), quienes coinciden en sus planteamientos teóricos: la capacidad de detección de riesgo se desarrolla de manera temprana y empieza a ser

funcional desde los cinco años (Kerr & Zelazo, 2003); refleja el desarrollo temprano de esta capacidad que depende sobre todo de la COF-ventromedial (Bechara, 2003).

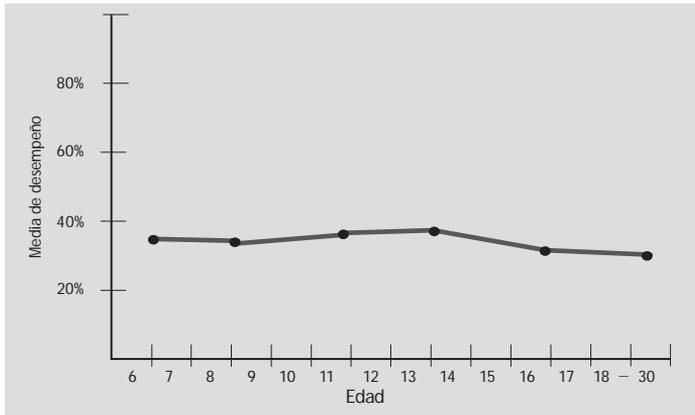


Figura 4-1. Detección de selecciones de riesgo.

En la gráfica se puede observar que la versión infantil de la prueba ICT permite obtener desempeños competentes desde los seis años de edad.

FE de desarrollo temprano

Control inhibitorio

La capacidad de control inhibitorio refleja el dominio sobre las activaciones automáticas como un modo convencional de procesamiento. Por medio de pruebas con efecto Stroop, se ha encontrado que, a partir de los cuatro años y medio, los niños cambian su foco de atención de rasgos individuales de los objetos (p. ej., color) a rasgos de clasificación de los mismos (p. ej., forma), por lo que manifiestan características de adulto desde los nueve años de edad.

En el caso de la automatización de la lectura se ha observado que se alcanza alrededor de los siete años de edad (Wright & Wanley, 2003); sin embargo, las activaciones automáticas de procesamiento para objetos con colores prototípicos se presentan desde los cuatro años. El efecto Stroop por conflicto entre activaciones automatizadas se ha estudiado en preescolares cuando éstos tienen que denominar objetos con colores distintos a su prototipo (p. ej., un oso color verde en lugar de café) (Prevor & Diamond, 2005).

Los mecanismos de control inhibitorio sobre las respuestas de procesamiento automatizadas alcanzan su máximo desempeño entre los 9 y 10 años; a partir de esta edad no se han encontrado diferencias con el desempeño de adolescentes o adultos jóvenes (León-Carrión *et al.* 2004; Wright & Wanley, 2003).

La relación desempeño en la prueba Stroop y corteza frontomedial es una de las más reportadas en la literatura especializada, con más de una decena de estudios de neuroimagen funcional que coinciden en esta relación (Chafetz & Matthews, 2004). La CFM es esencial para el proceso de selección de respuestas, sobre todo para el procesamiento y selección de respuestas que compiten

entre sí (Braver *et al.*, 2001). El trabajo de la CFM para el desempeño de la prueba Stroop representa un mecanismo detector y ejecutor en el procesamiento de conflicto (Markela-Lerenc *et al.*, 2004), así como una zona indispensable para la selección de respuestas (Coull *et al.*, 1998).

En un estudio multicéntrico con 51 pacientes con lesiones frontales y no-frontales, Stuss *et al.* (2001) encontraron que, durante el desempeño en este paradigma, la zona que más se relaciona con errores en la condición incongruente de la prueba (control inhibitorio) es la porción superomedial de la corteza frontal y del hemisferio derecho.

Por medio de IRMF se ha descubierto que durante la realización de esta prueba en niños se presenta activación de la CFM (Adleman *et al.*, 2002; Schroeter *et al.*, 2004). El análisis centrado en vóxels y no en regiones de interés (ROI) detecta que con el aumento de la edad se incrementa la activación focalizada en la CFM (Adleman *et al.*, 2002), así como la capacidad para reclutar de manera eficiente recursos neuronales específicos (focalización progresiva) para resolver la tarea (Schroeter *et al.*, 2004).

Dentro de este paradigma, se ha propuesto considerar de manera directa los puntajes de los errores en la condición incongruente, debido a que presenta mayor sensibilidad al daño frontal (Chafetz & Matthews, 2004; Stuss *et al.*, 2001) que la versión de Golden (2001).

Control motriz

El control conductual se compone de procesos que subyacen a la capacidad para adaptarse y controlar de modo flexible los procesos cognitivos y la conducta de acuerdo con el ambiente y las metas propuestas (Bunge, 2004). Desde una perspectiva evolutiva, el control cognitivo humano se ha desarrollado desde el simple control estímulo-respuesta hasta el control de múltiples procesos de manera jerárquica y paralela, lo cual ha permitido la adaptación eficiente en ambientes complejos (Schneider & Chain, 2003).

La capacidad para que, de manera flexible, se alternen, seleccionen, actualicen y se lleven a cabo procedimientos efectivos de conducta se ha denominado *implementación de reglas* (Bunge *et al.*, 2005); esta capacidad es una de las funciones principales de la CPF (Bunge 2004; Bunge *et al.*, 2005). De modo más específico, y por medio de IRMF, se ha descubierto que en la infancia los errores de control motriz se relacionan con la no-activación de la COF, en particular, la ventrolateral derecha y de giro frontal inferior (Bunge *et al.*, 2002). Por otro lado, los pacientes adultos con lesiones orbitales tienden a no respetar las reglas durante las tareas cognitivas, como el desarrollo de laberintos. La capacidad de control de impulsos y seguimiento de reglas se ha relacionado con el adecuado funcionamiento de la COF y la CFM en adultos (Bench *et al.*, 1997; Pardo *et al.*, 1991) y en niños (Casey *et al.*, 1997).

Levin *et al.* (2001) estudiaron la sensibilidad de la prueba de laberintos de Porteus en 276 niños de 9 a 12 años de edad con traumatismo craneoencefálico; por medio de imagen por resonancia magnética determinaron los focos de lesión. Encontraron sensibilidad para el daño circunscrito a la corteza frontal, en particular, hallaron una relación significativa entre las lesiones en el giro orbital, el giro recto y el giro orbital inferior, y los errores en esta prueba debido a que la versión de Porteus enfatiza el seguimiento de instrucciones (sólo permite un error y el reactivo es

retirado) para la solución de los laberintos (Marino *et al.*, 2001). Esta prueba muestra sensibilidad a los problemas de conducta en la infancia (Deckel *et al.*, 1996) y de impulsividad en adolescentes (Gow & Ward, 1982). De igual modo, hay una disminución significativa en el desempeño de esta prueba en sujetos adultos con trastorno de conducta y con personalidad antisocial (Stevens *et al.*, 2003).

Dentro de los modelos de control cognitivo destacan dos sistemas: el control reactivo y el control reflexivo. El primero es un sistema de interacción y reacción directa con el ambiente, en tanto que el segundo representa una alternativa típicamente humana al análisis cognitivo complejo de alto orden sobre las situaciones en que los sujetos se encuentran; evita las respuestas impulsivas y directas (Satpute & Liberman, 2006). Durante el desarrollo, las capacidades de autorregulación y seguimiento de reglas y procedimientos son indispensables para un adecuado desarrollo y funcionamiento ejecutivo (Barkley, 1997), el cual se encuentra afectado por trastornos de neurodesarrollo, como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad e impulsividad, en donde se ha encontrado una disminución del tamaño de la CPF derecha en niños (Casey *et al.*, 1997; Castellanos, 1997; Bunge *et al.*, 2002). En la infancia, el seguimiento de instrucciones y reglas se relaciona, en particular, con el giro frontal inferior, aunque también depende de la capacidad de control inhibitorio relacionada con la CFM y la COF (Bunge, 2004).

La capacidad de control motriz (respetar límites durante el desempeño en laberintos) presenta un desarrollo temprano, pues alcanza su máximo desempeño alrededor de los 8 o 9 años.

Memoria de trabajo visual

La capacidad para mantener en la memoria de trabajo la identidad de los objetos (o personas) mientras se realiza una tarea conductual o cognitiva es fundamental para el desempeño conductual de la vida diaria. Las investigaciones con electrodos implantados en monos (Goldman-Rakic, 1998), con pacientes con daño frontal (Petrides & Milner, 1982; Petrides, 1995, 2000) y con estudios de neuroimagen funcional en humanos (Curtis *et al.*, 2000; Coull *et al.*, 1997; Lamar & Resnick, 2004; Lacquaniti *et al.*, 1997; Owen *et al.*, 1996; Vidnyanszky *et al.*, 2000) han encontrado que la CPFDL-ventral es el mecanismo principal para el mantenimiento de la identidad de objetos ("qué") en la memoria de trabajo. Esta capacidad presenta un desarrollo más temprano que la utilizada para mantener el espacio o la secuencia en donde se ubican estos objetos. Ambos componentes de una capacidad mayor de memoria de trabajo pueden disociarse durante el desarrollo y por medio de manipulación experimental en adultos (Luciana & Nelson, 1998, 2002; Petrides, 1995, 2000). Los resultados preliminares (Flores-Lázaro, 2006) de la subprueba de señalamiento autodirigido de la batería neuropsicológica de funciones ejecutivas (Flores-Lázaro *et al.*, 2008) indican que este proceso logra su máximo desempeño a los 9 u 11 años, sin diferencias con rangos mayores de edad.

Como otros investigadores sugieren (Luciana & Nelson, 2002), estos datos indican que el volumen de la memoria de trabajo visoespacial (por reconocimiento) es una capacidad que presenta un desarrollo funcional muy temprano. La capacidad para identificar objetos, personas y sucesos (¿qué?) tiene un valor filo y

ontogénético importante para el desarrollo afectivo y emocional de los niños pequeños (Neville & Bavelier, 2003).

En la figura 4-2 se presenta el modelado de la conducta de los datos empíricos de las FE que presentan un desarrollo temprano.

En la gráfica se observan diferencias significativas entre el grupo de 6 a 8 años y las edades siguientes. El máximo desempeño se alcanza a partir de los nueve años; después de esa edad no se presentan diferencias significativas. El modelado incluye las FE control inhibitorio, control motriz y memoria de trabajo visual.

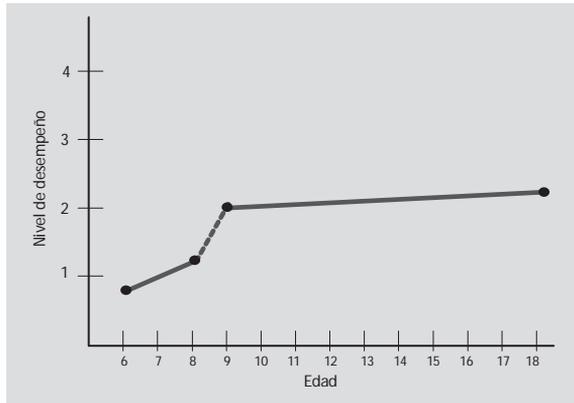


Figura 4-2. Modelado de FE con desarrollo temprano.

FE con desarrollo intermedio

Procesamiento riesgo-beneficio

La capacidad para enfrentarse a una prueba semicompleja que requiere identificar las probabilidades de beneficio (recompensa) y las de riesgo (castigo) implica la interacción de diversas regiones de la corteza orbitofrontal y una participación secundaria, pero significativa, de la CPFDL. También implica un desarrollo y procesamiento cognitivo para comprender, identificar y establecer las relaciones-dimensiones entre todos los componentes (elementos de la prueba). Los resultados muestran que hasta el inicio de la adolescencia se consigue el máximo desempeño. Se sugiere utilizar enfoques como la teoría de la complejidad creciente (Zelazo *et al.*, 2003) para interpretar las características de este desempeño durante el desarrollo. La comparación entre los resultados modelados que se muestran en las figuras 4-1 y 4-3 refleja la influencia de un desarrollo más temprano para la COF-ventral-caudal en el desarrollo muy temprano de la capacidad para la detección de riesgo; en contraste, el procesamiento riesgo-beneficio puede requerir de mayores recursos de la COF como un todo, así como de la participación coadyuvante de la CPFDL, por lo que presentará un desarrollo más prolongado.

Memoria de trabajo visoespacial secuencial

La capacidad de memoria de trabajo visoespacial secuencial alcanza su máximo desempeño a partir de los 12 años de edad (Luciana & Nelson, 2002) y, durante su evolución, se relaciona con el desarrollo de la CPFDL (Luciana & Nelson, 1998).

Por medio de IRMF, Klingberg *et al.* (2002) estudiaron la activación cerebral en sujetos de 9 a 18 años durante el desempeño de una tarea de memoria de trabajo visoespacial secuencial, y encontraron que a medida que se incrementa la edad aumenta la activación (focalizada) en la CPFDL superior (área dorsal de la CPFDL según Petrides, 2000). Mediante estudios de neuroimagen funcional se ha descubierto una división funcional ventral-lateral dentro de la CPFDL en la tareas de memoria de trabajo, donde la capacidad de mantenimiento y monitoreo de esta información se relaciona más con las porciones ventrales de la CPFDL y el ordenamiento secuencial, con las porciones anteriores y más superiores de la CPFDL (Luciana & Nelson, 1998; Owen *et al.*, 1996).

Memoria de trabajo verbal-ordenamiento

El incremento en la capacidad de retención de dígitos en orden progresivo entre los 7 y 13 años no es significativo; en cambio, la capacidad de retención de dígitos en orden inverso aumenta el doble. Este desempeño puede reflejar el desarrollo diferenciado entre mecanismos de secuenciación-ordenamiento y mecanismos de mantenimiento de la información contenida en la memoria de trabajo (Diamond, 2002). La prueba de ordenamiento alfabético, que mide la capacidad para ordenar información verbal mantenida en la memoria de trabajo, y que depende de la CPFDL, sólo puede aplicarse de manera confiable a niños a partir de los ocho años de edad.

El giro frontal medio es la estructura frontal activada que con más frecuencia se reporta en los estudios de ordenamiento de información contenida en la memoria de trabajo (Collete *et al.*, 1999; D'Esposito *et al.*, 1999; Tsuikiura *et al.*, 2001; Wildgruber *et al.*, 1999). En particular, Tsujimoto *et al.* (2004) encontraron, por medio de IRMF, que durante la realización de tareas de memoria de trabajo verbal se presenta activación de la CPFDL izquierda desde los 5 y 6 años de edad. Asimismo, hay mayor activación de la CPFDL cuando la información tiene que ser ordenada, en contraste con la activación que se presenta cuando la información sólo tiene que ser mantenida (Diamond, 2002). En un estudio con neuroimagen funcional (TEP), Collete *et al.* (1999) encontraron que durante el ordenamiento alfabético de palabras mencionadas al sujeto en orden aleatorio hubo activación del giro frontal medio (9/46) y del área 10/46; también Tsuikiura *et al.* (2001) hallaron, por medio de IRMF, activación en el área 9/46 en sujetos normales durante la realización de las tareas de manipulación de dígitos contenidos en la memoria de trabajo. En ambos estudios, el giro frontal medio se activaba de manera significativa.

Otros estudios con neuroimagen han hallado participación activa de la CPF en las tareas de memoria de trabajo verbal, en particular durante el ordenamiento mental en series (D'Esposito *et al.*, 1999; Wildgruber *et al.*, 1999). De manera específica, esta tarea involucra la CPFDL (9/46) como el nodo principal de la red de trabajo que soporta la manipulación mental de información verbal (Collete & van der Linde, 2002). El desarrollo gradual de esta capacidad refleja características de desarrollo del giro frontal medio, sobre todo del área 9/46 (D'Esposito *et al.*, 1999) y de su relación con otras estructuras frontales relacionadas, en la infancia, con la capacidad de ordenamiento mental de la información contenida en la memoria de trabajo.

Flexibilidad mental

La capacidad para inhibir una estrategia cognitiva o secuencia de acción y generar una respuesta alternativa (flexibilidad mental) se desarrolla de modo gradual durante la infancia y alcanza su máximo desempeño alrededor de los 12 años (Anderson *et al.*, 2001; Cinan, 2006). Esta capacidad permite controlar esquemas de acción o pensamiento y generar alternativas nuevas para solucionar problemas o mejorar el desempeño cognitivo; es esencial en el desarrollo cognitivo y en el desempeño académico. Diversos estudios a pacientes con daño frontal y de neuroimagen funcional han establecido una clara relación entre la CPFDL izquierda y la capacidad de flexibilidad mental en adultos (Konishi *et al.*, 2002; Monchi *et al.*, 2001; Nagahama *et al.*, 1996; Stuss *et al.*, 2000). También por medio de neuroimagen funcional se ha encontrado que al menos desde los seis años de edad la CPFDL se involucra en pruebas que requieren flexibilidad mental (Dibbets *et al.*, 2006).

Secuenciación inversa

Durante la realización de secuencias inversas, como las restas consecutivas (p. ej., 40 menos 3, 100 menos 7), los sujetos tienen que mantener resultados parciales y operar con esta información (que cambia de manera continua) restando de modo consecutivo. Este proceso se tiene que repetir más de 10 veces durante la realización de la prueba. Además de la capacidad de memoria de trabajo, la capacidad de inhibición (para no regularizar las operaciones) también es necesaria (Luria, 1986). Por medio de estudios con neuroimagen funcional se ha identificado la participación del giro frontal medio relacionado con el establecimiento de secuencias y del giro frontal inferior relacionado con el control inhibitorio (Wildgruber *et al.*, 1999). En particular, en los estudios con neuroimagen funcional en tareas de restas consecutivas se ha observado activación en la CPFDL izquierda o bilateral (Burbaud *et al.*, 2000).

Planeación visoespacial

La capacidad de planeación visoespacial se relaciona con un óptimo desempeño ambiental (Levin *et al.*, 2001). Durante la realización de laberintos, el giro frontal medio (área 6 y 9) y el giro frontal superior (área 8), en particular del hemisferio derecho, se activan de manera significativa (Kirsch *et al.*, 2006). El desarrollo de esta capacidad es muy marcado y acelerado en la infancia, y su desempeño máximo se alcanza a partir de los 12 años (Levin *et al.*, 2001).

En algunas investigaciones con neuroimagen (morfometría) se ha observado que la CPF derecha se desarrolla más rápido que la CPF izquierda; por ejemplo, en los niños, un patrón normal de desarrollo es que la CPF derecha presente un mayor volumen que la CPF izquierda, y se considera un rasgo clínico de los niños con trastorno por déficit de atención que la CPF derecha tenga el mismo tamaño que la izquierda (Castellanos, 1997; Bunge *et al.*, 2002). También se ha encontrado que, a los 10 años de edad, la CPF derecha presenta una organización más regular de axones que la CPF izquierda (Klingberg *et al.*, 1999).

Estos datos sugieren que, al manifestar la CPF derecha un probable ritmo de desarrollo más rápido que la CPF izquierda, la capacidad de planeación visoespacial presente ritmos de desarrollo más acelerados y marcados en la infancia. Asimismo,

puede mostrarse una secuencia más intensa de desarrollo a edades tempranas, dependiente de la reducción en la densidad de sustancia gris (poda sináptica), y una organización más regular de axones durante la infancia que la CPF izquierda.

Planeación secuencial

Esta capacidad necesita la selección y secuenciación de esquemas de acción para resolver un problema que requiere movimientos contraintuitivos (que de modo aparente van en sentido “contrario” a la solución) y ordenados de manera secuencial. Los “retrocesos” representan pasos de preparación que sólo se pueden entender dentro de una secuencia de movimientos (submetas) enfocados en el logro de un objetivo a largo plazo (van de Heuvel *et al.*, 2003). La mayor participación de la CPFDL izquierda durante las pruebas de secuenciación ocurre con el establecimiento mental de las secuencias que se van a realizar (Baker *et al.*, 1997; Morris *et al.*, 1993).

Los resultados del problema de tres discos de la prueba Torre de Hanoi indican que el desempeño máximo se alcanza entre los 13 y 15 años, lo cual indica que, de las FE intermedias, es la que más tarde alcanza su máximo desarrollo.

El desarrollo de esta capacidad refleja la evolución de la CPFDL en el soporte de los procesos de seriación y secuenciación de pasos (Anderson (2001), así como de la CPFA en el mantenimiento de submetas (van de Heuvel *et al.*, 2003). Estos resultados se desprenden de los problemas de tres discos, ya que con los problemas de cuatro discos no se hallaron diferencias significativas en la infancia. Esto se debe al alto número de movimientos necesarios para realizar la tarea, pues se han identificado hasta 54 “rutas” para resolver el problema de cuatro discos, de las cuales 33 son indirectas y sólo 11 son directas (Garber & Golden-Meadow, 2002).

En un estudio con 100 niños de hasta 12 años de edad, Welsh (1991) encontró resultados similares en la prueba de cuatro discos, ya que en su muestra no se presentaron diferencias significativas entre las distintas edades; en cambio, la prueba de tres discos resultó la única con sensibilidad a las diferencias de desarrollo. Asimismo, se observó que los problemas con cuatro discos sólo son accesibles a los niños de nueve años en adelante (Garber & Golden-Meadow, 2002).

El desarrollo más lento y prolongado de la capacidad de planeación secuencial, frente a un desarrollo más diferenciado y temprano de la capacidad de planeación visoespacial, se debe a patrones distintos de desarrollo de competencia funcional neuronal entre la CPF derecha e izquierda (Castellanos, 1997; Bunge *et al.*, 2002; Klingberg *et al.*, 1999), así como a diferencias en la dificultad cognitiva entre las pruebas que se utilizan para evaluarlas.

En la figura 4-3 se presenta la conducta modelada de las FE con desarrollo intermedio. Éstas se caracterizan por tener diferencias significativas a lo largo de la infancia y por lograr –en su mayoría– su máximo desempeño a principios de la adolescencia.

Se observan diferencias significativas en niños de 6 a 8 y de 9 a 11 años de edad. En las demás edades se presentan a partir de los 12 años. El modelado incluye las FE: flexibilidad mental, secuenciación inversa, memoria de trabajo visoespacial-secuencial, memoria de trabajo verbal-ordenamiento, procesamiento riesgo-beneficio y planeación secuencial.

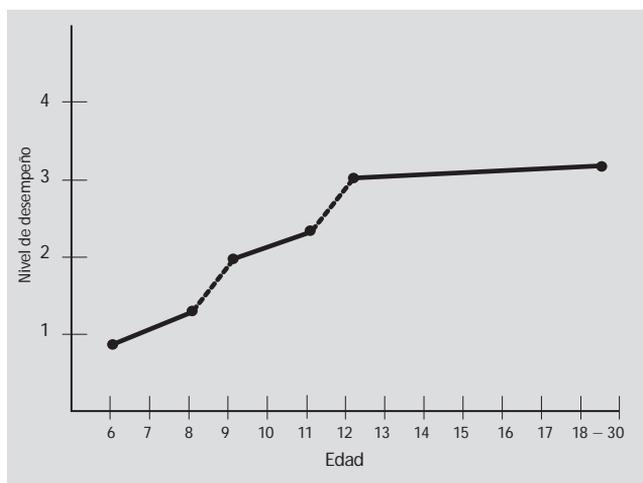


Figura 4-3. Modelado de FE con desarrollo intermedio.

FE con desarrollo tardío

Fluidez verbal

La fluidez verbal, que depende sobre todo de la CPFDL, presenta un desarrollo más prolongado que las FE anteriores. Matute *et al.* (2004) encontraron que la fluidez verbal aumenta de manera continua al menos hasta los 16 años de edad. La generación activa y eficiente de verbos requiere de la activación de áreas dorsolaterales izquierdas, en particular, el área de Broca (Piatt *et al.* 2004). Por medio de IRMF se ha observado que en los adultos la zona más activa para la realización de esta tarea es la premotora frontal, en particular, el área 44 y 45 o área de Broca (Weiss *et al.*, 2003). Estudiando la misma tarea y con la misma técnica en 33 sujetos de 7 a 18 años, Holland *et al.* (2001) hallaron activación en las áreas de Broca y de la CPFDL, con una lateralización al hemisferio izquierdo desde la niñez. También descubrieron que, a medida que aumentaba la edad, esta lateralización se incrementaba aún más hacia el hemisferio izquierdo y se focalizaba, en especial, en las porciones posteriores del giro frontal inferior (área de Broca). Asimismo, observaron que el número de píxeles activos en la CPF derecha disminuía con la edad.

Mediante la técnica de neuroimagen, Wood *et al.* (2004) encontraron activación en la CPFDL (giro frontal inferior, medio y medial) en 48 niños y 17 adultos; el número de píxeles activados era mayor en adultos que en niños en las mismas zonas. También detectaron una correlación positiva entre el número de píxeles activos y el nivel de desempeño en la prueba durante el desarrollo.

Se han encontrado relaciones estadísticamente significativas durante el desarrollo entre los cambios morfométricos (complejidad cortical y densidad de sustancia gris) del giro frontal inferior izquierdo (porciones posteriores del par opercular y triangular: área de Broca) y el desarrollo de capacidades de lenguaje, entre ellas, la denominación de verbos (Blanton *et al.*, 2001; Sowell *et al.*, 2004).

Las relaciones específicas de estas investigaciones tienen el mismo resultado que esta tesis: las porciones del giro frontal inferior que corresponden al área de Broca (44 y 45), más que disminuir su densidad de sustancia gris, aumentan de modo lineal (en relación con la edad), lo que proporciona una importante base neurocognitiva para el desarrollo de esta capacidad.

El hecho de que la fluidez verbal sea una tarea de producción de lenguaje y que la expresión verbal y la redacción sean habilidades que se vuelven cada vez más complejas a medida que los niveles escolares aumentan, y sobre todo a nivel universitario, refleja la influencia directa del desarrollo de capacidades expresivas de lenguaje oral sobre la fluidez verbal, tal como se ha encontrado en estudios comparativos de fluidez verbal en sujetos con distintos grados de escolaridad (Ramírez *et al.*, 2005). Es probable que las necesidades ambientales produzcan cambios (protocórtex) en las redes neuronales contenidas en las áreas (protomapas) (Sowell *et al.*, 2001).

Asimismo, se ha descubierto que los verbos actúan como unidades prototípicas para sintetizar categorías con mayor significado, por lo que permiten una simplificación sintáctica y semántica con un mínimo de pérdida de información (Thordardottir & Weismer, 2001). Así, la fluidez verbal puede tener más influencias lingüísticas, psicolingüísticas y cognitivas que otras FE, y ser más sensible a las condiciones de escolaridad y a las demandas de procesamiento cognitivo de este tipo de ambientes.

En la actualidad, se analiza el desempeño de población con bajo nivel de escolaridad y se trabaja en el análisis cualitativo del tipo de verbos y sus propiedades lingüísticas y psicolingüísticas que cada uno de los sujetos generó.

Generación de categorías abstractas

En diversas investigaciones se ha establecido una relación muy directa entre la actitud y predisposición a procesar la información que se presenta de forma abstracta y el funcionamiento de la corteza prefrontal anterior (CPFA) (Delis *et al.*, 1992; Lezak, 1994; Luria, 1986; Reber *et al.*, 1998). La participación de la CPFA es mayor durante el análisis de la información desde el punto de vista más abstracto, y también participa de modo primordial en la predisposición a analizar la información de esta forma; a este fenómeno se le ha denominado "actitud abstracta" y sólo un daño en la CPF puede afectarlo (Delis *et al.*, 1992; Luria, 1986, Lezak 1994). Sin embargo, los sujetos amnésicos con lesiones en la corteza temporal pueden destacar los rasgos abstractos de los estímulos presentados para desarrollar o adquirir categorías (Ricci *et al.*, 1999). En los adultos normales (escolarizados), el proceso se ha automatizado, y es común que se analice la información de manera abstracta a pesar de haberse instruido a los sujetos para que "conscientemente" se fijen en rasgos concretos o perceptuales (Noppeney *et al.*, 2002; Price, 2002); a este fenómeno se le ha denominado "actitud abstracta" (Lezak, 2004). Es normal que el daño prefrontal afecte con frecuencia estos procesos (Delis *et al.*, 1992; Kertesz, 1994; Luria, 1986). Por lo común, estos pacientes no pierden la capacidad de realizar un análisis abstracto, pero prefieren desarrollar análisis concretos de situaciones, objetos y eventos; a esta condición se le ha denominado "concretismo" (Lezak, 2004). Sólo un daño frontal severo (bilateral) afectaría de manera significativa la capacidad de procesamiento abstracto (Kertesz, 1994; Luria, 1989).

Por medio de casos clínicos y de estudios de neuroimagen funcional se ha observado el papel principal de la corteza anterior temporal izquierda en el procesamiento de los rasgos sensoriales de los objetos, así como el de la corteza prefrontal (en particular, del giro frontal medio izquierdo y del área de Broca) en el procesamiento de los rasgos semánticos abstractos de información verbal (Noppeney *et al.*, 2002). La corteza temporal anterior izquierda representa un sistema de procesamiento perceptual-semántico para la identificación de los objetos, en tanto que la CPF (el área 47) tiene una función ejecutiva en el procesamiento semántico (Green *et al.*, 2006; Rossion *et al.*, 2000).

Con respecto al procesamiento de información visual, diversos estudios de neuroimagen han encontrado que las áreas 47 y 10 se activan de manera significativa durante la actualización de información semántica y en la búsqueda activa y la comparación de las características que concuerdan entre sí durante el proceso de categorización visual de objetos (Bright *et al.*, 2004; Reber *et al.*, 1998). Incluso se ha detectado, por medio de IRMF, que durante la categorización abstracta-arbitraria (sin correlatos semánticos) la CPFA (área 10) y la CPF inferior lateral derecha se activan de modo significativo (Ricci *et al.*, 1999). También se ha descubierto una relación significativa entre una mayor complejidad de la comparación y el análisis de relaciones y atributos semánticos y la activación de la CPFA, en particular, la izquierda (Kroger *et al.*, 2002); se ha planteado que esta región soporta los procesos más complejos de asociación de información semántica abstracta (Cools, Clark & Robbins, 2004; Noppeney *et al.*, 2002). En contraste, la CPFDL se encuentra más involucrada en el procesamiento ejecutivo durante la categorización: actualización de la información específica y comparación de los rasgos específicos (Rossion *et al.*, 2000).

Desarrollo de la capacidad de categorización

De acuerdo con la teoría de Piaget, la capacidad de abstracción compleja empieza a ser competente de los 11 a los 12 años de edad y se desarrolla de manera progresiva (Flavell, 1998). De modo conceptual se había señalado la *elegante coincidencia* entre el desarrollo de la CPF en la adolescencia y el desarrollo de la capacidad de abstracción (Ardila, 1998), relación que puede ser más directa incluso con la CPFA.

Resultados publicados (Flores-Lázaro & Ostrosky-Solís, 2008) muestran de manera cuantitativa y cualitativa las características de desarrollo de la generación libre de categorías.¹

La capacidad para categorizar es un factor fundamental para el desarrollo. En particular, la evolución que va del pensamiento y procesamiento concreto al abstracto presenta diversas fases de desarrollo en los niños, las cuales influyen y estructuran su procesamiento cognitivo (Gelaes & Thibaut, 2006). Los niños preescolares con frecuencia comparan y categorizan objetos con base en rasgos perceptuales, como su forma. Cuando de modo progresivo aprenden nuevos conceptos y palabras que representan atributos semánticos-abstractos, prefieren utilizar estos conceptos en lugar de los criterios perceptuales (Gentner & Namy, 2000). Durante el proceso de

¹ Texto adaptado del artículo: Developmental Characteristics in Category Generation Reflects Differential Prefrontal Cortex Maturation. Flores-Lázaro, J. C. & Ostrosky-Solís, F. (2008). *Advances in Psychology Research*, 55, 3-13.

comparación entre objetos y eventos, los niños introducen de manera sistemática cambios y variantes en sus representaciones semánticas. Estos cambios transforman y construyen experiencias en categorías semánticas definidas, lo cual se consigue por medio de un análisis continuo que permite la definición y redefinición de nuevas características semánticas y, sobre todo, de los límites clasificatorios de estas categorías sintetizándolas en una estructura conceptual (Borodistky, 2007).

El proceso de comparación se basa en la similitud, un componente básico de la cognición. Los humanos tienden a categorizar objetos con base en sus similitudes —agrupándolos en las mismas categorías— y realizar inferencias inductivas entre ellas. Desde una perspectiva más amplia, este grupo de categorías forma una estructura que permite adquirir y clasificar nueva información (Markman & Gentner, 1996). El desarrollo de la capacidad de categorización permite la creación de una estructura cognitiva más clara del mundo y de sus eventos. Al construir estructuras conceptuales que van más allá de la experiencia concreta se transforma la experiencia en categorías semánticas (Boroditsky 2007).

Cuando los niños pequeños tienen que incluir objetos dentro de categorías, prefieren utilizar un criterio perceptual (Gelaes & Thibaut, 2006), y aunque ya son capaces de usarlas para desarrollar inferencias inductivas, los miembros de las categorías que no son congruentes perceptual y semánticamente dificultan las categorías abstractas (Gellman & Markman, 1986). Diversos grupos han encontrado que los niños conocen y pueden diferenciar un número significativo de categorías complejas mostradas por los adultos; sin embargo, todavía no pueden generar estas categorías de forma espontánea (Gentner & Namy, 2000).

La experiencia tiene un efecto importante en el desarrollo de la categorización. La percepción y la representación influyen mucho en los niños mayores, por lo que las propiedades abstractas-categoriales de un objeto dominan sobre sus propiedades perceptuales, y con frecuencia estas representaciones se *reubican* con base en la adquisición de nuevas categorías (Boroditsky 2007). Durante la infancia, los niños comparan objetos de modo constante y los integran en categorías que van de los rasgos perceptuales a los rasgos abstractos hacia el final de la niñez (Gelaes & Thibaut, 2006).

Las capacidades para generar criterios abstractos de clasificación y mantener un nivel de análisis abstracto que permita ir más allá del análisis concreto o pragmático de los objetos y situaciones dependen de la corteza prefrontal (Lezak, 2004; Luria, 1986). En el campo de la neuropsicología existe una división conceptual entre el sistema de representación de conocimiento y el uso activo y eficiente de esta información. El sistema de representación depende de la corteza posterior (Rossion *et al.*, 2000), y su uso activo, de la corteza prefrontal (Delis *et al.*, 1992). Esta división representa la diferencia neuropsicológica entre el *saber* y el *saber-hacer* (Bright *et al.*, 2004; Noppeney *et al.*, 2005; Peranni *et al.*, 1999).

Para conocer las características del proceso de generación libre de categorías, se utilizó la prueba de categorización libre de la Batería neuropsicológica de funciones ejecutivas (Flores-Lázaro, Ostrosky-Solís & Lozano, 2008). Esta prueba evalúa la capacidad para generar de manera libre (autorregulada) un número particular de categorías (animales) en cinco minutos, y resalta el tipo de categorías generadas: abstracta (mamíferos), funcional (vuelan) y concreta (cuadrúpedos).

Se estudió una muestra de 200 sujetos normales divididos en cinco grupos de edad: de 6 a 8, de 9 a 11, de 12 a 14, de 15 a 17 y de 18 a 30 años de edad. Cada grupo estuvo conformado por 40 individuos y balanceado por sexo. Algunos sujetos asistían a la escuela en diversos grados, mientras que otros habían terminado la universidad y estaban laborando. Se seleccionaron sujetos con desempeño escolar normal y sin antecedentes neuropsicológicos clínicamente significativos.

En el cuadro 4-1 se presenta el número total de categorías generadas por cada grupo de edad.

Cuadro 4-1. Número de categorías generadas por grupos de edad

Grupos por rango de edad	Total de categorías
1 (6 a 8)	6.41 (2.14)
2 (9 a 11)	6.71 (1.67)
3 (12 a 14)	6.69 (1.68)
4 (15 a 17)	7.33 (1.18)
5 (18 a 30)	8.37 (1.69)

En la figura 4-4 se observa la tendencia general del proceso de generación libre (autogenerada) de categorías. Destaca un desempeño similar de los 6 a los 14 años de edad (de 6 a 7 categorías generadas en promedio). En el rango de 15 a 17 años se presenta un ligero incremento, el cual es más claro a partir de los 18 años de edad (ocho categorías en promedio).

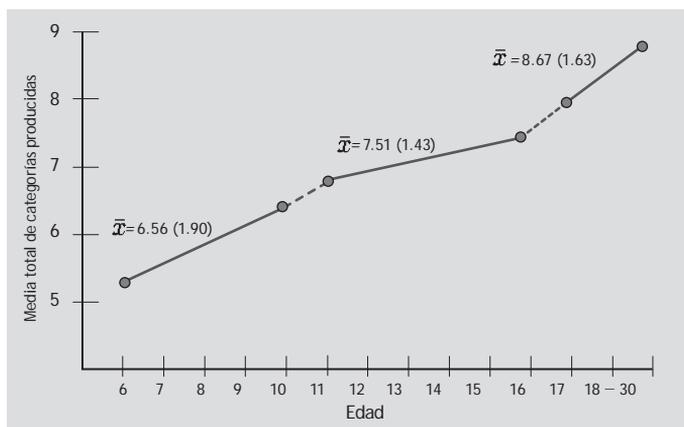


Figura 4-4. Total de categorías semánticas generadas: productividad. Los datos presentan una conducta lineal ($R^2 = .098$, $F = 20.018$, $p = 0.000$).

A diferencia de las demás características que se presentan, el aumento de la productividad (número de elementos –categorías– generados sin importar su tipo)

a partir de los 17 años de edad reflejaría procesos neuropsicológicos: los jóvenes-adultos con nivel de escolaridad de preparatoria generan un número discretamente menor de categorías totales que los sujetos de la misma edad pero que cursan o ya terminaron la universidad (sin diferencias estadísticamente significativas); en contraste, los adolescentes que en la actualidad cursan la preparatoria presentan menos categorías que los dos grupos anteriores (desempeño estadísticamente significativo).

Aunque la productividad se relaciona con el funcionamiento general de la CPF (Lezak, 2005), se han determinado mecanismos específicos dentro de esta contribución general, como la participación de la corteza dorsolateral media (en la búsqueda y actualización activa de categorías) y la CFM (en la generación de esfuerzo cognitivo y en el reclutamiento de mecanismos neuropsicológicos para llevar a cabo la tarea). Estos resultados preliminares indican que la medida "número total de categorías" (sin importar su tipo) reflejaría mecanismos neuropsicológicos más dependientes de la edad que de la actividad laboral y la escolaridad.

Tipos de categorías generadas

Cuando se considera el tipo de categoría generada por los sujetos, se presentan resultados más específicos. De esta manera, en el cuadro 4-2 se muestran los porcentajes del tipo de categorías generadas, y en el cuadro 4-3, el promedio de categorías generadas. Las categorías concretas se definen mediante la descripción material de las características de los animales (cuadrúpedos, pequeños, etc.); las categorías funcionales se determinan en función de acciones (vuelan, son rápidos, etc.); y las categorías abstractas, en relación con criterios semánticos-abstractos (mamíferos, insectos, etc.).

Cuadro 4-2. Porcentaje del tipo de categorías generadas de acuerdo con el grupo de edad

Rango de edad-grupos	Concreta	Funcional	Abstracta
1 (6 a 8)	58 %	34 %	8 %
2 (9 a 11)	20 %	47 %	33 %
3 (12 a 14)	11 %	26 %	63 %
4 (15 a 17)	10 %	19 %	71 %
5 (18 a 30)	8 %	16 %	76 %

Cuadro 4-3. Promedio del tipo de categorías generadas de acuerdo con el grupo de edad

Rango de edad-grupos	Concreta	Funcional	Abstracta
1 (6 a 8)	3.84	2.23	0.61
2 (9 a 11)	1.38	3.18	2.22
3 (12 a 14)	0.67	1.76	4.24
4 (15 a 17)	0.73	1.33	5.03
5 (18 a 30)	0.63	1.33	6.36

Generación de categorías concretas durante el desarrollo

En la figura 4-5 se muestra cómo el promedio de categorías concretas disminuye de manera drástica entre los 6 y 7 y los 8 y 9 años de edad, y llega a su límite de desarrollo a partir de los 10 años. Destaca que las categorías concretas no desaparecen por completo durante el desarrollo, aun en los estudiantes universitarios.

Generación de categorías funcionales durante el desarrollo

La generación de categorías funcionales presenta una conducta, en particular, distinta de los demás tipos de categorías generadas. En la figura 4-6 se observa que existe un incremento significativo desde los 6 años hasta alcanzar un pico a los 11 años de edad. A partir de los 12 años, hay un decremento muy significativo, el cual no cambia en edades posteriores. Destaca que el grupo de jóvenes-adultos con preparatoria presenta la media más alta de desempeño (media de 3.43), lo que indica que el estilo cognitivo espontáneo para el pensamiento categorial en esta población puede ser el funcional y que la ocupación moldea más la categorización libre que el nivel de escolaridad.

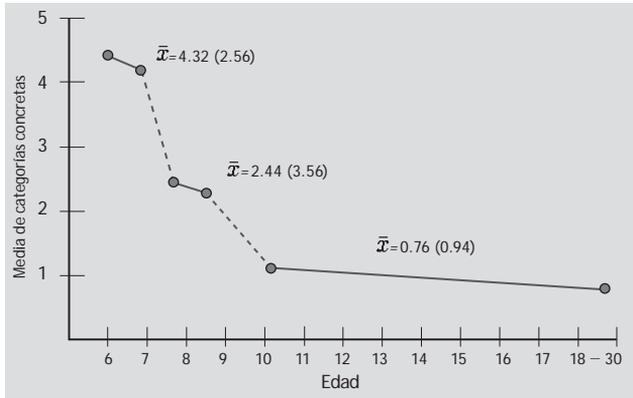


Figura 4-5. Categorías concretas generadas.

La curva de desarrollo presenta una conducta lineal inversa ($R^2 = .407$, $F = 117.92$, $p = .000$).

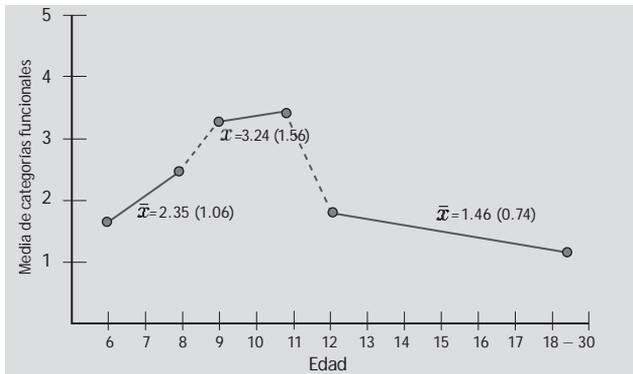


Figura 4-6. Categorías funcionales generadas.

La estimación curvilínea presentó un valor cuadrático de: $R^2 = .124$, $F = 8.18$, $p = .000$.

Generación de categorías abstractas durante el desarrollo

La generación libre de categorías abstractas presentó una fuerte conducta lineal. En la figura 4-7 se muestra el incremento en cada grupo de edad, aunque hacia los rangos 15 a 17 y 18 a 30 años se presentó una discreta desaceleración.

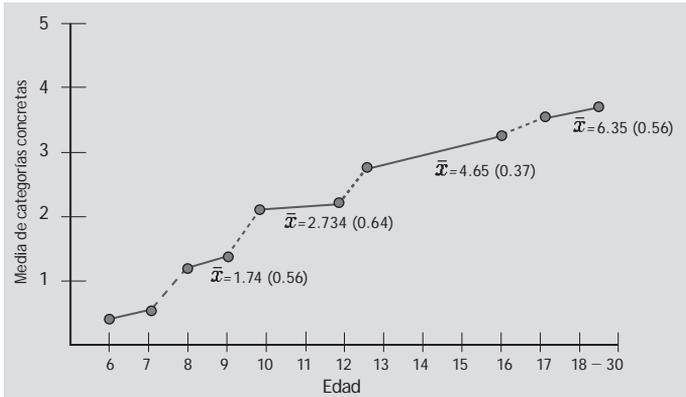


Figura 4-7. Categorías abstractas generadas. La estimación curvilínea muestra una conducta lineal muy significativa: $R^2 = .592$, $F = 271.31$, $p = .000$.

Destaca que las categorías abstractas sólo empiezan a generarse de manera estable a partir de los ocho años de edad y su presencia se incrementa de modo lineal durante todas las edades.

Los hallazgos sobre esta capacidad reflejan un desarrollo diferenciado en diversos rangos de edad: la infancia, la adolescencia y la juventud, donde alcanzan su máximo desempeño. Hay un desarrollo prolongado de los mecanismos de la CPFA para la generación espontánea de clasificaciones abstractas, pero también una mayor influencia del nivel de escolaridad sobre el desarrollo de esta capacidad.

En los resultados se observa que algunos tipos de categorías son los dominantes, seguidos por un segundo tipo de categoría, lo que probablemente conformaría un estilo cognitivo de procesamiento de información. El cuadro 4-4 muestra que en el rango de edad de 6 a 8 años de edad las categorías concretas representan la aproximación cognitiva dominante, seguidas de las categorías funcionales. Una combinación inversa se presenta en el rango siguiente, de 9 a 11 años: funcional-abstracta. En el rango de 12 a 14 años, el criterio abstracto es el dominante, seguido por el funcional. A partir del rango de 15 a 17 años, se observa que el criterio abstracto es ampliamente dominante para el proceso de la generación abstracta de categorías.

Si se considera que los criterios concretos de clasificación dependen de regiones corticales posteriores o de la escasa participación de la CPFA— (Noppeney *et al.*, 2005); asimismo, si se considera que los criterios de clasificación dependen de redes frontales dorsolaterales parietales (Piatt *et al.*, 2004; Wood *et al.*, 2004) y que la generación de criterios abstractos depende de la CPFA (Cools, Clark & Robbins, 2004; Reber *et al.*, 1998), estos resultados muestran diferentes etapas del

proceso de categorización libre de desarrollos cognitivos influidos por un desarrollo cerebral secuencial, en particular, prefrontal.

Cuadro 4-4. Combinación de criterios de generación libre de categorías

Grupos (Rangos de edad)	Categorías	Relación en porcentaje
1 (6 a 8)	Concreta-funcional	58-34 %
2 (9 a 11)	Funcional-abstracta	47-33 %
3 (12 a- 14)	Abstracta-funcional	63-26 %
4 (15 a 17)	Abstracta	71 %
5 (18 a 30)	Abstracta	77 %

En el rango de 6 a 8 años de edad, los rasgos concretos son el criterio preferido para la clasificación espontánea de objetos, lo que indica que en ese rango las redes prefrontales aún no dominan este proceso y prefieren crear categorías concretas (modo de procesamiento posterior o no-frontal). Estudios recientes en neuroimagen han encontrado que las regiones polares anteriores participan en el análisis perceptual de rasgos de los objetos concretos (Noppeney *et al.*, 2005). La combinación de rasgos funcionales indica que la CPFDL empieza a ser activa, aunque no es la red dominante. El estilo concreto-funcional implica una red cortical posterior dominante, y la participación de la CPFDL, una red secundaria.

En el rango de 9 a 11 años, los rasgos funcionales representan el criterio principal de clasificación, lo que puede reflejar un importante relevo de redes dominantes del procesamiento cortical posterior al procesamiento prefrontal dorsolateral. La denominación de acciones depende de la CPFDL tanto en niños como en adultos (Holland *et al.*, 2001; Piatt *et al.*, 2004; Weiss *et al.*, 2003; Wood *et al.*, 2004). Los resultados muestran que en este rango de edad las redes dominantes para la categorización espontánea dependen de la CPFDL; otros estudios han encontrado que ocurren cambios significativos en el neurodesarrollo de la CPFDL, los cuales se pueden constatar con pruebas neuropsicológicas (Diamond, 2002). El criterio secundario de categorización es el abstracto, que moldea la categorización en estas edades, lo cual implica que la CPFDL es la red dominante y que la CPFA aparece como una red secundaria que empieza a ser funcional.

En el rango de 12 a 14 años, sucede un cambio en los criterios espontáneos de clasificación: el criterio abstracto se vuelve dominante y el funcional, secundario. Esto refleja un cambio de redes dominantes dentro de la CPF, de la CPFDL a la CPFA. La última fase ocurre en el rango de 15 a 17 años, en donde se presenta un claro dominio del criterio abstracto de clasificación, con una tendencia al incremento para el rango de 18 a 30 años.

A partir de estos resultados se pudieron determinar cuatro etapas del proceso de categorización libre: a) concreta-funcional (de 6 a 8 años), b) funcional-abstracta (de 9 a 11 años), c) abstracta-funcional (de 12 a 14 años) y d) abstracta (de 15 a 17 y de 18 a 30 años).

El análisis de contraste y la estimación curvilínea muestran diferentes efectos de la edad sobre cada criterio de categorización. Así, se presentó un efecto inverso para el criterio concreto, un efecto lineal y discretamente cuadrático para el criterio funcional y un efecto claramente lineal para el criterio abstracto. El desarrollo de la CPFDL sólo tiene un efecto lineal significativo en el rango de 9 a 11 años, en tanto que el desarrollo de la CPFA tiene un efecto lineal en todos los rangos de edad estudiados. Los criterios dominantes reestructuran y transforman el desarrollo cognitivo: desde el criterio concreto, pasando por el funcional, hasta el abstracto. Los resultados muestran una probable disociación de redes dominantes dentro de la CPF: el criterio funcional reflejaría el dominio de redes de la CPFDL durante la infancia tardía, en tanto que el criterio dominante abstracto reflejaría un dominio de la CPFA desde el inicio de la adolescencia, que se consolida hacia el final de la misma (de 15 a 17 años). Por otro lado, la capacidad para generar "categorías totales" (sin importar su tipo) manifestaría una mayor influencia de la edad que de la escolaridad.

Los resultados muestran que es posible evidenciar con pruebas neuropsicológicas el aporte de redes distintas dentro de la CPF durante el desarrollo de la capacidad de categorización libre; algunas son dependientes de contexto (educación) y otras de la edad. En la figura 4-8 se muestran de manera integrada las tres conductas presentadas durante el desarrollo.

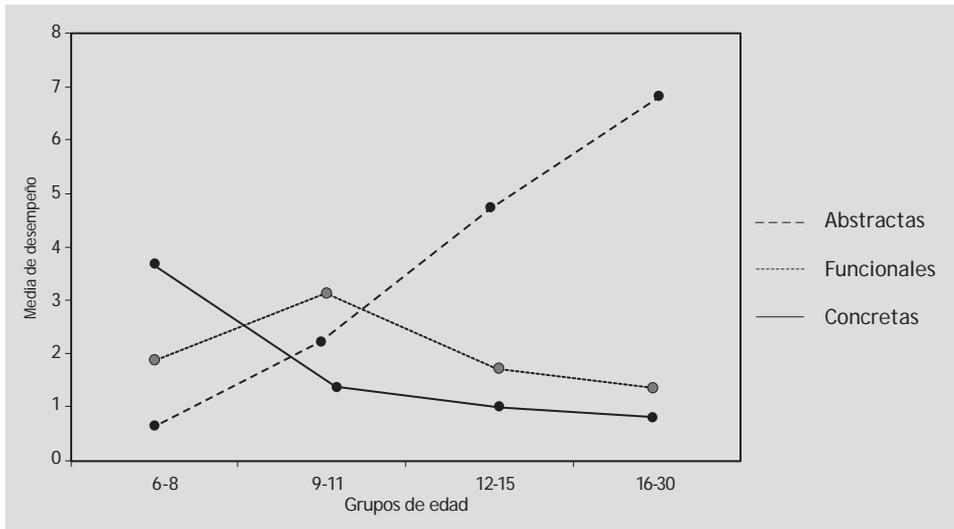


Figura 4-8. Tipos de categorías generadas.

Comprensión del sentido figurado

Las tareas de comprensión de refranes son accesibles a los niños de alrededor de 10 años de edad, aunque se ha observado que esta capacidad empieza a ser mínimamente competente a partir de los 12 o 13 años; pero aún a los 14 años los sujetos no han alcanzado su máximo desempeño (Nippold *et al.*, 1998).

También se ha encontrado que hasta los ocho años los niños presentan lo que Piaget denominó “sincretismo verbal”: pueden reconocer los refranes como metafóricos, pero no tienen suficiente competencia cognitiva para su comprensión o solución, lo cual es característico de la niñez temprana (Jose *et al.*, 2005).

Un prerrequisito cognitivo básico para la comprensión de un refrán es el análisis activo de las palabras que lo componen, de modo que se acceda al conocimiento semántico para determinar el significado de cada uno de sus elementos (Nippold & Haq, 1996). Pero la determinación del sentido figurado va más allá de la comprensión lingüística, semántica y sintáctica, requiere del trabajo activo para descifrar y sustraer el significado que viene implícito en el mensaje verbal. Abstractar y comprender el sentido de un refrán no sólo implica decodificar los aspectos gramaticales y sintácticos de la oración, sino realizar un análisis abstracto para extraer el sentido “interno” u “oculto” del mensaje. Un refrán no es un mensaje directo, lo que se quiere comunicar no se encuentra explícito en la oración, sino que se deduce de manera implícita a partir de un análisis no-literal de la frase (Nippold *et al.*, 2000).

Por medio de estudios clínicos y de neuroimagen funcional se ha descubierto que esta capacidad se relaciona, en particular, con el funcionamiento de la CPFA, la cual se involucra de modo activo en el análisis de los aspectos implícitos y figurados de la información verbal (Ferreti *et al.*, 2007; Lezak, 2004; Luria, 1986). La CPF se involucra aún más en las tareas de refranes cuando se tienen que comparar varias posibilidades entre sí para seleccionar la más apropiada. Ante la necesidad de elegir, los pacientes con daño prefrontal presentan más dificultades que cuando sólo tienen que determinar el sentido del refrán, porque deben hacer una evaluación comparativa entre las diversas opciones que compiten entre sí (Luria, 1984, 1986; Miller & Cohen, 2001). En particular, los pacientes con lesiones en la CPF derecha presentan mayores dificultades (Thoma & Daum, 2006), tal vez por el aporte de esta región a la comprensión de situaciones metafóricas que tienen una aplicación personal (Shammi & Stuss, 1999).

El desarrollo de esta capacidad se puede evaluar a partir de los ocho años de edad, ya que los niños más pequeños no pueden desarrollar esta prueba. El máximo desempeño se logra hasta los 18 años, lo cual coincide con lo reportado por Nippold, Uhden y Schwarz (1997), quienes encontraron que el desempeño máximo en este tipo de tareas se alcanza después de los 16 años de edad.

Metacognición

Diversas tareas de metacognición, como los juicios de aprendizaje y de desempeño, se pueden aplicar a niños desde los seis años de edad (de Marie & Ferron, 2003); sin embargo, algunas tareas metacognitivas más complejas, como las pruebas de “sensación de conocimiento”, no se les pueden aplicar, ya que no presentan un desempeño competente (Fernández-Duque *et al.*, 2000). Entre los 10 y 11 años de edad, los niños ya pueden utilizar la evaluación metacognitiva para estimar la naturaleza de sus dificultades de desempeño cognitivo (Desoete *et al.*, 2001).

Utilizando la Batería de metamemoria (Belmont & Borkowsky, 1988), Geary *et al.* (1990) encontraron que, a partir de los 11 o 12 años de edad, los niños manifiestan un desempeño competente en la mayoría de sus reactivos.

Relacionando el desempeño en diversas pruebas de metamemoria de niños de 6 a 11 años, De Marie y Ferron (2003) determinaron que la capacidad de metamemoria no representa un factor identificable en edades de ocho años y menores, pero sí un constructo factorial en los niños mayores.

Al estudiar la capacidad de metamemoria en niños con daño frontal, Hanten *et al.* (2000) encontraron afectada la capacidad de juicio de desempeño, con conservación de capacidades de almacenamiento y evocación, lo cual muestra que los sistemas de almacenamiento y recolección de memoria presentan disociaciones funcionales con la capacidad de metamemoria desde la niñez.

La capacidad de control ejecutivo durante el desempeño de la tarea requiere del desarrollo de la CPFDL (Luria, 1986). El número de errores refleja la capacidad para ajustar el desempeño ejecutivo al monitoreo (predicción), lo que puede relacionarse con la CFM (control inhibitorio para la tendencia a sobrestimar) y con la CPFDL (para el despliegue de estrategias efectivas de memorización) (Fernández-Duque *et al.*, 2002; Luria, 1986).

Las pruebas de metacognición como la *curva de metamemoria* evalúan la capacidad para realizar predicciones (juicio de desempeño) basadas en el monitoreo del desempeño, así como la capacidad para desplegar un control efectivo sobre la estrategia de memoria que se utiliza para resolver la tarea (Luria, 1986). De esta manera, el sujeto es capaz de predecir cuántas palabras puede aprenderse y ajustar su predicción a su desempeño durante varios ensayos consecutivos (véase descripción de la prueba en el capítulo 6).

La sobrestimación en el juicio de aprendizaje de palabras de niños preescolares y de las primeras edades escolares se considera una característica de este periodo de desarrollo (Cunningham & Weaver, 1989; de Marie & Ferron, 2003; Mitchell & Robinson, 1990), ya que a esa edad los niños tienden a predecir un mayor número de palabras que las que realmente se aprenden (sobrestimación del desempeño). Por ello, se ha planteado que durante la infancia y la niñez temprana el control es tan importante para el desarrollo de la metacognición como el monitoreo (Fernández-Duque *et al.*, 2000). Durante la niñez se ha encontrado una relación significativa entre la impulsividad y la metacognición: los niños impulsivos no desarrollan sus capacidades metacognitivas al mismo ritmo y nivel que los niños normales (Navarro *et al.*, 1999).

La regulación y el control metacognitivo se relacionan con las regiones mediales de la CPF (Fernández-Duque *et al.*, 2000; Shimamura, 2000). Así, se puede observar que el patrón de desempeño que presentan los niños más pequeños, y que tal vez dependa y refleje el desarrollo más temprano de la CFM, se equipara a la conducta de sobrestimación del desempeño en esta misma tarea encontrada en los sujetos adultos con daño frontal orbital medial o bilateral, sobre todo en la tendencia a sobrestimar las capacidades de memorización (Luria, 1986).

Los niños de seis años de edad presentan la mayor cantidad de errores debido a la sobrestimación de sus capacidades. Luego, entre los 7 y 10 años, hay un importante descenso. Por último, los errores de sobrestimación disminuyen de manera significativa entre los 10 y 11 años de edad. Un ajuste óptimo entre la predicción y el desempeño se logra entre los 12 y 15 años, y a partir de los 16 años, los sujetos se

caracterizan por predecir menos palabras de las que realmente se aprenden, lo que indica una estrategia conservadora producto de sus experiencias metacognitivas.

Este desempeño refleja el desarrollo entre la capacidad de predicción (juicio de desempeño) y la capacidad para ajustar las predicciones con el desempeño real, procesos relacionados sobre todo con el desarrollo de la CPFA (Kykió *et al.*, 2002; Maril *et al.*, 2003).

En la figura 4-9 se presenta el modelado de las FE con desarrollo tardío y las metafunciones, las cuales se integran de redes contexto-dependientes (las más sensibles a la estimulación ambiental).

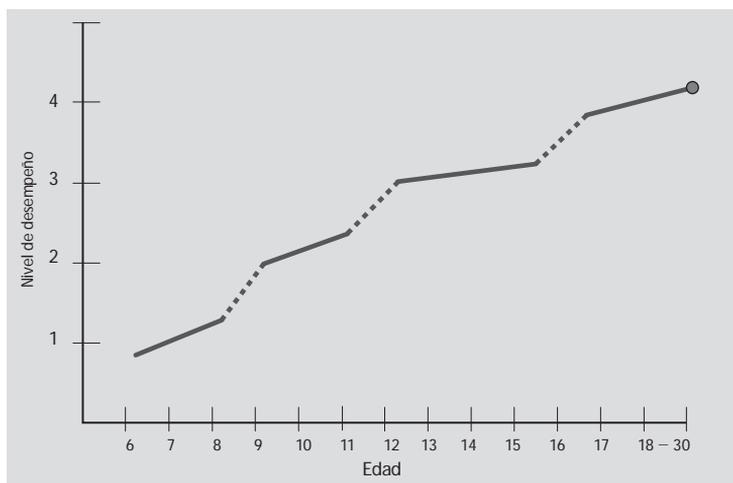


Figura 4-9. Modelado del desarrollo tardío de FE y metafunciones.

El modelado incluye las FE y las metafunciones de fluidez verbal, abstracción comprensión de refranes y metacognición.

Desarrollo secuencial de funciones frontales y ejecutivas

En la figura 4-10 se presenta un mapa conceptual sobre el desarrollo secuencial del desempeño en las diversas pruebas NP que conforman la batería de FE (Flores-Lázaro *et al.*, 2008). La figura muestra cómo las FE que dependen de regiones menos complejas desde el punto de vista citoarquitectónico y neurocognitivo logran un máximo desarrollo de manera más temprana que las FE que dependen de regiones más evolucionadas filogenéticamente; asimismo, ilustra el desarrollo secuencial de las diversas FE que dependen a su vez del neurodesarrollo de las diversas regiones y redes de la CPF.

Funciones que dependen de la COF y de la CFM

Con base en estudios de neurodesarrollo de la CPF, se ha planteado que las capacidades cognitivas que dependen de la CFM y de la COF presentan una competencia y un desarrollo más temprano que las estructuras neocorticales frontales como la CPFDL debido a necesidades filogenéticas y ontogenéticas (Zelazo & Muller, 2003).

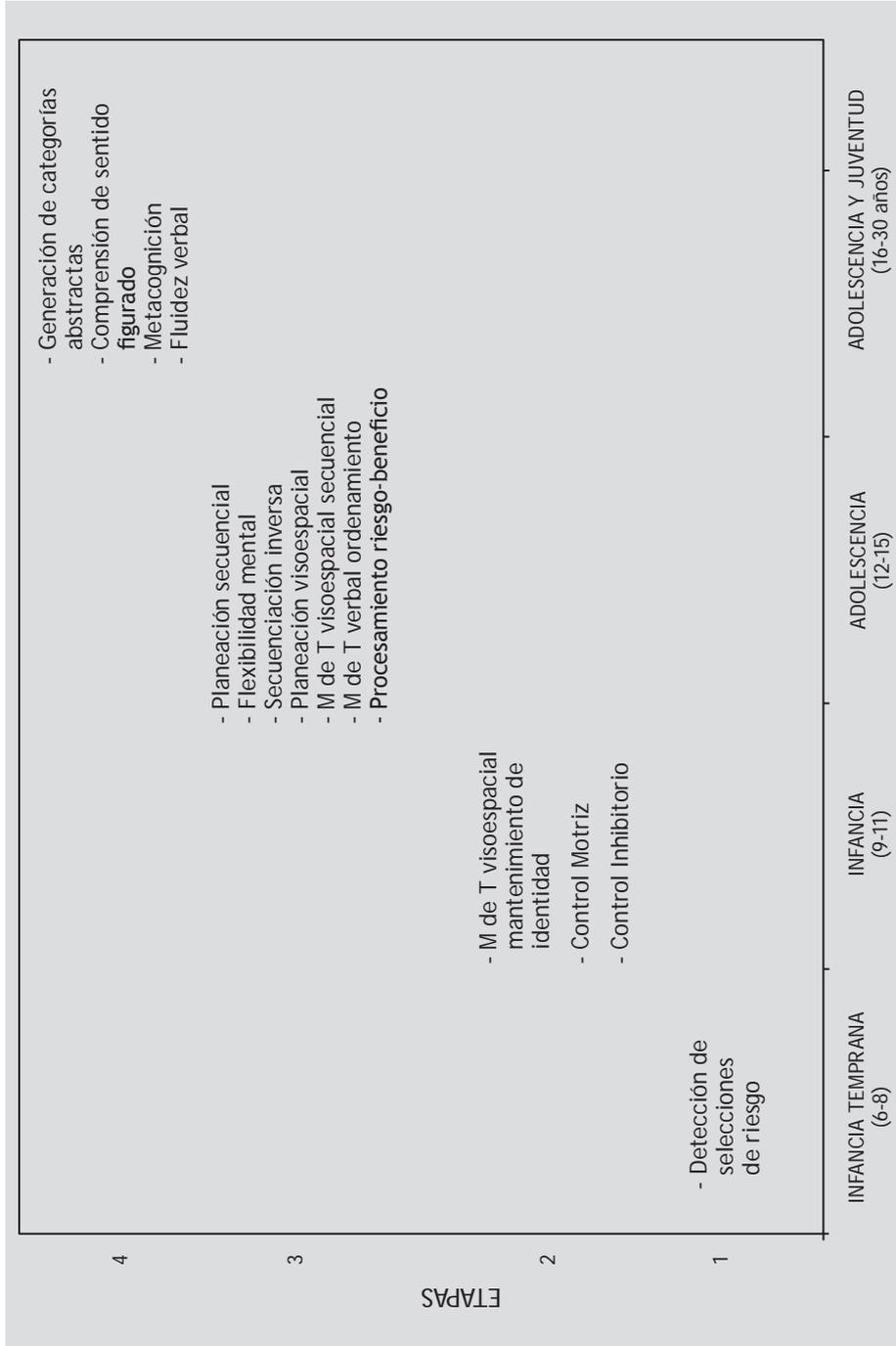


Figura 4-10. Mapa conceptual del desarrollo de las diversas FE.

Los procesos evaluados por las pruebas de control inhibitorio, procesamiento riesgo-beneficio y seguimiento de reglas son sensibles al funcionamiento de las redes que dependen de las porciones caudales de la CPF. Las regiones paralímbicas de la CPF (COF y CFM) se caracterizan por una citoarquitectura menos compleja que las porciones medias y anteriores; presentan una corteza piriforme, la cual tiene menor densidad neuronal que la corteza heteromodal, y tienen menos de seis capas. También se caracterizan por la ausencia de bandas granulares (agranular o disgranular) (Mesulam, 2002).

De modo general, se ha establecido un gradiente caudal-agranular/rostral-granular. La gradual transición caudal-rostral, que va de las porciones orbitomediales (agranulares) a las porciones más anteriores de la CPF (granulares) (Ongur *et al.*, 2003), se caracteriza por empezar desde el allocórtex primitivo hasta la isocorteza granular (Mesulam, 2002). Estas estructuras caudales de la CPF forman un cinturón límbico para la organización y el control complejo de la conducta y los procesos afectivos en el humano (Rolls, 1998). Así, estas áreas lograrían una competencia funcional de manera más temprana, con importante influencia en el desarrollo temprano de FE, como control inhibitorio y detección de selecciones de riesgo, en contraste con un desarrollo más tardío para otras FE que dependen de zonas neocorticales de la CPF (Anderson, 2001). La competencia temprana en el control conductual e inhibitorio tiene un importante valor filogenético y ontogenético (Zelazo & Muller, 2002), ya que el adecuado control y regulación conductual fue (hace miles de años) más importante en la infancia temprana (de 4 a 8 años) para la supervivencia que el desarrollo de capacidades cognitivas abstractas.

El desempeño cognitivo en la niñez temprana depende del control inhibitorio (Espy *et al.*, 2004; Seen *et al.*, 2004), y quizá se relacione con el desarrollo más rápido de sistemas serotoninérgicos durante estos periodos de edad (Benes, 1997; Lambe *et al.*, 2000). El cambio y el acomodo entre las interacciones neurobiológicas, sobre todo con el sistema de dopamina, puede reflejarse en una constante reorganización en el desempeño neuropsicológico en las pruebas de control inhibitorio, detección de riesgo y control motriz, en donde distintos subcomponentes del desempeño se desarrollen a ritmos distintos (Anderson, 2001; Rosso *et al.*, 2004)

De acuerdo con sus características de desarrollo, las FE dependen, ante todo, de la COF y CFM, pues logran una competencia funcional y un desarrollo funcional más temprano que las capacidades cognitivas que dependen de la CPFDL y la CPFA. Los estudios de neuroimagen estructural (morfometría) han encontrado un desarrollo secuencial, en donde la COF y la CFM logran su máximo neurodesarrollo antes que la CPFDL (Shaw *et al.*, 2008).

CPFDL y desarrollo de la memoria de trabajo

Según la literatura especializada (Diamond, 2002), la capacidad de mantenimiento de información en la memoria de trabajo se desarrolla antes que la capacidad de manipular de modo secuencial esta información y refleja características distintas de desarrollo para mecanismos prefrontales distintos (Luciana & Nelson, 1998). Esto concuerda con los hallazgos en neurodesarrollo: la CPFDL-ventral logra un desarrollo más temprano que la CPFDL debido a características y necesidades ontogenéticas distintas (Mareschal & Johnson, 2003).

Los resultados de la capacidad de la memoria de trabajo se dividen en dos periodos: la capacidad de mantener representada en la memoria de trabajo una información y la capacidad de ordenar o manipular esta información, secuencias distintas —según Luciana y Nelson (1998)— en el desarrollo de la CPDL que van de sus porciones ventrales para el mantenimiento de la identidad de los objetos (qué) a sus porciones más dorsales para la secuenciación o manipulación de la información (dónde).

También se ha encontrado que el trabajo de la CPFDL depende del desarrollo de los sistemas de neurotransmisión de la dopamina para el adecuado soporte neuronal en las pruebas de memoria de trabajo (Diamond 2002). El incremento significativo en la capacidad de la memoria de trabajo refleja algunas características del desarrollo del sistema dopaminérgico, en particular, de la vía mesolímbica que proyecta a la CPF (Roesch-Ely *et al.*, 2005).

Desarrollo de funciones ejecutivas y CPFDL

La región heteromodal de la CPF se caracteriza por tener una forma isocortical: alta densidad neuronal, seis capas y bandas granulares en las capas 2 y 4, en contraste con las porciones caudales-mediales que se conforman de corteza paralímbica (Mesulam, 2002).

Una de las principales funciones de la región dorsolateral de la CPF es el razonamiento conceptual y espacial. Esta región se relaciona más con el término “funciones ejecutivas” (Stuss & Levine, 2002). Se ha establecido que la CPFDL alcanza valores de adulto en densidad neuronal entre los 11 y 12 años de edad (Sowell *et al.*, 2002).

La mayoría de las FE que tienen como mecanismo principal redes neuronales de la CPFDL alcanza su máximo desempeño entre los 12 y 15 años, rangos de edad posteriores a las pruebas que dependen principalmente de la COF y CFM. Esto coincide con los estudios de morfometría: los cambios de la corteza frontal en la adolescencia tardía sólo se observan para la CPFDL; la reducción de sustancia gris entre la adolescencia y la juventud es más intensa en esta zona que entre la niñez y la adolescencia (Diamond, 2002; Sowell *et al.*, 2001). Asimismo, los cambios de mielinización que se presentan después de la adolescencia y al inicio de la adultez sólo se han observado en la CPFDL y no en la COF (Kerr & Zelazo, 2003).

El rango de edad en donde se alcanza el máximo desempeño del control ejecutivo sobre la memoria de trabajo coincide con el rango de edad en donde se alcanza el máximo desempeño en la mayoría de las pruebas de FE, lo que tal vez refleje mecanismos cerebrales comunes, como Duncan y Owen (2000) han propuesto.

Funciones ejecutivas y desarrollo de sistemas de dopamina

Estudios con primates no-humanos y con humanos han descubierto que el adecuado funcionamiento del sistema dopaminérgico depende de la CPFDL en el desarrollo de diversas FE, como la flexibilidad mental (Diamond, 1996; Goldman-Rakic, 1998; Roesch-Ely *et al.*, 2005). Los resultados también reflejan el progresivo desarrollo del sistema dopaminérgico y de su influencia en la CPFDL, el cual en primates no-humanos presenta un desarrollo más lento y prolongado que, por ejemplo, el sistema de serotonina (Lambe *et al.*, 2000).

Desempeño neuropsicológico y CPFA

La CPFA, en particular el área 10, es una porción del cerebro sobre todo “humana” debido a su complejo desarrollo (Stuss & Alexander, 2000). De acuerdo con la secuencia planteada por Anderson (2001) y con base en los estudios de mielinización y de neuroimagen (Kerr & Zelazo, 2003; Sowell *et al.*, 2002), la CPFA es la última región del cerebro en lograr su neurodesarrollo funcional. Esta secuencia prolongada de desarrollo se extiende al menos hasta finales de la adolescencia y principios de la juventud.

La actitud cognitiva para generar categorías semánticas abstractas es una capacidad que se desarrolla de modo lineal y alcanza su máximo desarrollo entre los 16 y 30 años de edad. Por medio de estudios con neuroimagen funcional se ha encontrado que las áreas de la CPFDL, sobre todo la izquierda (Bright *et al.*, 2004; Vanderberghe *et al.*, 1996), participan de manera directa en el procesamiento y el acceso semántico durante las de tareas de categorización (Peranni *et al.*, 1999) representando una regulación jerárquica (*top-down*) sobre estructuras cerebrales posteriores (Noppeney *et al.*, 2005). En particular, la CPFA soporta los procesos de categorización abstracta (Kroger *et al.*, 2002).

La capacidad de analizar, comparar y seleccionar mensajes con sentido figurado, como los refranes, requiere de un sistema cerebral que pueda destacar un mensaje psicológico que se encuentra “oculto” dentro de un mensaje lingüístico complejo (Luria, 1980). El sistema cognitivo de análisis de información verbal complejo con sentido psicológico no es el área de Broca, sino las estructuras frontales más anteriores. Una de las principales funciones de estas regiones prefrontales izquierdas es la integración entre el pensamiento y el lenguaje (Alexander, 2002; Goldberg, 2000). Las regiones más anteriores de la CPF sobre todo derechas, son primordiales para la interpretación no literal de los mensajes verbales. Con frecuencia, los refranes tienen mensajes y referentes autobiográficos, para lo cual el polo frontal derecho puede ser el área indispensable en la actualización e implementación de información autobiográfica para la solución de este tipo de tareas (Shammi & Stuss, 1999).

La experiencia y el conocimiento metacognitivo representan los fenómenos más complejos de este campo (Schwartz & Perfect, 2002). Es probable que el desempeño que se presenta a partir de los 16 años de edad refleje una actitud basada en la experiencia y el conocimiento metacognitivo, resultado de la integración de la experiencia de los sujetos. Al parecer, este fenómeno depende directamente de la CPFA, a diferencia del control metacognitivo, que depende de la CFM (Fernández-Duque *et al.*, 2000; Shimamura, 2000).

Las porciones anteriores de la CPF, en particular el área 10, han sido muy poco estudiadas en el campo de las neurociencias y en el de la neuropsicología. Sin embargo, estas porciones del cerebro soportan los procesos más complejos de los humanos: la abstracción de sentidos no-literales, la cognición social, la autoconciencia, la metacognición, el autoconocimiento y la capacidad de mentalización (Stuss & Levine, 2002).

Las activaciones de la CPFA (área 10 rostral) reflejan los niveles más complejos del control cognitivo o procesos de “tercer nivel”, situados en una jerarquía mayor que las funciones ejecutivas (van de Heuvel, 2003).

En la figura 4-11 se presentan los principales modelos lineales y curvilíneos de algunas de las FE estudiadas, y las diferentes conductas de cada función durante el

desarrollo. La primera conducta es curvilínea corta, ya que en la infancia culmina en una meseta que se extiende por la mayoría de los rangos de edad (control inhibitorio); el segundo tipo de conducta es también curvilíneo, pero más extendido, pues alcanza su meseta hasta la adolescencia (flexibilidad mental); la tercera conducta es cúbica, y se incrementa hasta la adolescencia, alcanza una meseta parcial y en el nivel universitario se incrementa de nuevo (fluidez verbal); el último tipo de conducta es lineal, con incrementos continuos a lo largo de todas las edades (abstracción).

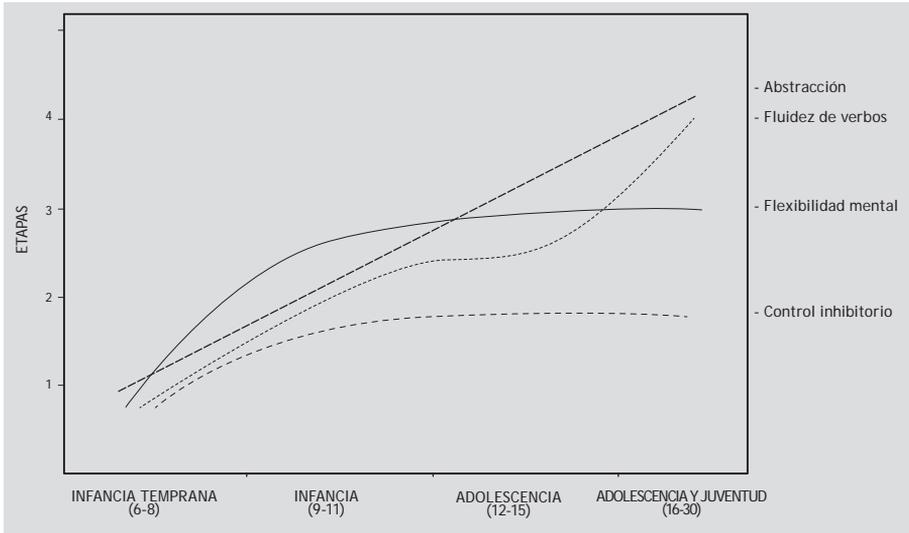


Figura 4-11. Conductas lineales-curvilíneas en el desarrollo de FE

Desempeño neuropsicológico integral y desarrollo de FE

Todas las pruebas de FE requieren para su realización de redes distribuidas en el cerebro, pero se asume que algunas áreas específicas son importantes para realizar una tarea determinada. El concepto más apropiado que se ha propuesto para el desarrollo es que el desempeño en una prueba que evalúa una FE es "prefrontalmente guiado" (Luciana & Nelson, 1999).

En comparación con el desempeño adulto, el desempeño infantil refleja diversos aspectos de neurodesarrollo de la CPF: insuficiente reclutamiento de redes neuronales (Adleman *et al.*, 2002; Bunge *et al.*, 2002) y activaciones más extensas en las mismas áreas, con un consecuente gasto metabólico y neuronal mayor (Chugani *et al.*, 2002). El progresivo incremento en el desempeño conductual en las diversas pruebas utilizadas para este proyecto refleja el desarrollo gradual de redes especializadas para las cuales se reducen de manera progresiva sus extensiones de activación (dentro de una misma área o de parte de otras áreas). Esta reducción de la extensión de la actividad se acompaña de una mejor eficiencia y una mayor especialización de procesamiento (Jhonson, 2004).

No sólo la parcelación y la mielinización completa juegan un papel importante en el desarrollo cognitivo, también la progresiva integración funcional entre las diversas áreas de la CPF potencia el desempeño conductual y cognitivo. A un mayor volumen

de daño frontal durante la infancia le corresponde una mayor afectación de distintas FE (Levin *et al.*, 2001), por lo que el funcionamiento integrado de las diversas regiones, redes y circuitos de la CPF como potenciador del desarrollo y el desempeño neuropsicológico son factores que requieren ser investigados de modo particular y tomados en cuenta en la comprensión clínica de los pacientes evaluados.

Por medio de estudios con modelos estadísticos (ecuaciones estructurales) se ha encontrado que el desarrollo de las diversas FE es piramidal, en particular, en la infancia (Overman *et al.*, 2004; Brocki & Bohlin, 2004), con relaciones que cambian a través del tiempo. De manera progresiva, durante el desarrollo, las FE más básicas soportan a las FE más complejas, y las relaciones entre ambas van cambiando con la edad, lo que implica una relación piramidal (Huizinga *et al.*, 2006; Romine & Reynolds, 2005). Así, la CPF se integra en un macrosistema que de modo gradual incluye las regiones y áreas que se vuelven cada vez más competentes. Por ello, el concepto de “constante reorganización” durante el desarrollo es la característica principal del desarrollo neuropsicológico de las FE (Rosso *et al.*, 2004).

Existen diversos modelos desarrollados para adultos que han sido resultado del análisis neuropsicológico y estadístico de diversas investigaciones de las FE y han sido importantes para la identificación de los principales componentes de estos procesos. Sin embargo, la mayoría de los modelos y estudios se basan en investigaciones y observaciones en adultos, y pocos prestan atención a su funcionamiento durante la niñez. Adele Diamond (1989) es pionera en los estudios de desarrollo de funciones frontales y ejecutivas en bebés y niños, cuyo trabajo fue continuado principalmente por otros autores, como Barkley (1997) y Zelazo (1997). Su interés en el desarrollo de las FE en la niñez brinda una visión distinta de la que se tenía en relación con el sistema ejecutivo y su relación con el cerebro.

En este sentido, se ha propuesto que deben desarrollarse distintas funciones básicas para que estos procesos más complejos se consigan; es decir, para que las capacidades cognitivas se realicen de una manera eficaz deben desarrollarse tres funciones principales:

Control inhibitorio: capacidad de ignorar distracciones y mantenerse concentrado, o resistir a hacer una actividad mientras se hace otra. También se describe como la capacidad de evitar una respuesta acostumbrada a realizar y en su lugar llevar a cabo una nueva.

Memoria de trabajo: capacidad de mantener información en mente y determinar cuánta de esta información puede ser usada para manipularla.

A partir de ambos procesos se obtiene un producto que podría considerarse como tercera función base:

Flexibilidad cognitiva: capacidad de cambiar de foco de atención o de perspectiva mediante la conjunción de las demandas anteriores. Mantener información en mente e inhibir respuestas que ya no son requeridas.

Modelo de complejidad creciente

El modelo de complejidad creciente (Zelazo & Frye, 1997) se basa en la aplicación del modelo de sistema funcional (Luria, 1986) a la comprensión y estudio del desarrollo (Zelazo & Muller, 2003). El modelo propone abordar las FE como un sistema

funcional con múltiples subcomponentes, el cual se fundamenta en resultados. Durante el desarrollo, cada uno de los subcomponentes evoluciona a su propio ritmo. La integración funcional basada en resultados da cuenta de un sistema que se hace cada vez más complejo a medida que pasan los años. La complejidad de cada uno de sus componentes y sus ritmos de desarrollo se combinan de manera integral en la efectividad del sistema en un momento dado del desarrollo del niño.

Durante la aplicación del modelo en el desarrollo de las FE, Zelazo señala que para la toma de decisiones una precisión conceptual importante permite dividir el sistema ejecutivo en dos subsistemas: un sistema afectivo (*hot*) y un sistema cognitivo (*cool*), cuya integración puede ocurrir alrededor de los cinco años (Zelazo & Muller, 2003).

A medida que los niños crecen, su capacidad para comprender relaciones complejas se incrementa. El aumento de la complejidad se debe al incremento del número y grado de complejidad de los elementos incluidos en el sistema de relación que se construye (Kerr & Zelazo, 2003). Por lo que se plantea es posible evaluar el desarrollo de la complejidad de procesamiento de los niños mediante el número y las características de los elementos y reglas que incluyen en los modelos de razonamiento que construyen para resolver un problema. La capacidad para construir sistemas de elementos-reglas más complejos permite una selección más flexible de diferentes alternativas que compiten entre sí, y también permite procesar los elementos de un problema de manera paralela (analizando cada uno de los elementos) y jerárquica, lo que permite integrar elementos básicos en sistemas de razonamiento complejo (Zelazo *et al.*, 2003). El número y la complejidad de los elementos incluidos en los sistemas de razonamiento se incrementan con la edad. A los siete años de edad, los niños pueden construir reglas de relaciones ternarias (Andrews *et al.*, 2009).

Los modelos integrativos imponen la necesidad de ir más allá de la división neurofuncional por áreas en neuropsicología, lo cual implica que las relaciones entre las diversas regiones de la CPF y, por ende, de los distintos procesos neuropsicológicos son objeto de estudio y, además, presentan propiedades y características de desarrollo que pueden ser estudiadas. En este mismo sentido se ha planteado que después de los 12 años es más importante para el desarrollo neuropsicológico la integración de redes neuronales que pertenecen a diversas áreas y regiones que el funcionamiento y neurodesarrollo de las regiones en particular (Pennington, 1997).

Etapas de operaciones formales y CPF

Uno de los periodos de mayor mielinización que ocurre alrededor de los 11 y 12 años de edad en la CPF coincide “elegantemente” con la aparición y desarrollo de la etapa formal del modelo de desarrollo de Piaget (Ardila, 1982). La característica principal de la transición hacia la inteligencia operacional formal es la inversión de sentido entre lo posible y lo real. El desarrollo de las capacidades de pensamiento formal se caracteriza por la evolución del pensamiento hipotético deductivo, habilidades de lógica combinatoria, doble reversibilidad (Dolle, 1993), entre otras, como la conciencia social (Rosso *et al.*, 2004), procesos estrechamente relacionados con la maduración de la CPF (Segalowitz & Hiscock, 1998). En el rango de los 7 a los 11 años de edad se presenta un importante incremento de la habilidad para resolver problemas; de 11 a 15 años se manifiesta un cambio notable de procesos, como pensamiento lógico,

construcción de hipótesis y solución de problemas, así como un desarrollo significativo de la capacidad de integración de información temporal y desarrollo de habilidades para el manejo del tiempo (Fuster, 2002). Desde una perspectiva neuropsicológica, se considera que la maduración funcional tardía de la corteza prefrontal permite al niño la integración de información con base en una perspectiva de tiempo y espacio, capacidad indispensable para el control de los procesos internos y de la interacción entre estos procesos y el ambiente (Segalowitz & Hiscock, 1998). Los datos empíricos presentados en este libro apuntan hacia una participación específica de la CPFA (más que de la CPFDL) en el desarrollo del periodo de operaciones formales.

Desempeño vs tiempo

El análisis y la comparación entre el tiempo de desempeño y la eficiencia de desempeño durante el desarrollo han sido poco explorados. El análisis preliminar de los resultados presentados indica una conducta distinta entre el tiempo de procesamiento y la eficiencia de procesamiento. La eficiencia de procesamiento (máximo desempeño o disminución al máximo de los errores de desempeño) alcanza su techo a edades más tempranas que la velocidad a la que suceden estos desempeños. Lo anterior puede ser indicativo de los procesos de neurodesarrollo de la sustancia gris (desempeño), en tanto que el tiempo de desempeño puede reflejar principalmente el neurodesarrollo de la sustancia blanca (y de los procesos relacionados con este desarrollo, como la integración funcional entre áreas y regiones). En los resultados obtenidos se encontró que para la mayoría de las FE estudiadas el desempeño alcanza su mayor desarrollo a edades más tempranas que la velocidad (tiempo) a la que este desempeño se lleva a cabo, lo que indica el aporte diferencial del desarrollo de la sustancia gris frente a la blanca en el desempeño neuropsicológico durante el desarrollo. Sin embargo, este planteamiento requiere más investigación.

En la figura 4-12 se presentan los resultados de la capacidad de control inhibitorio (efecto Stroop) y en la figura 4-13, de la capacidad de flexibilidad mental; en ambas gráficas se puede observar cómo el desempeño es mayor en edades más tempranas que el tiempo de este desempeño. Las líneas continuas representan el desempeño y las líneas punteadas, el tiempo.

Estos resultados modelados permiten establecer una probable relación neurodesarrollo-desarrollo neuropsicológico: la aparición-constatación de una capacidad depende ante todo del establecimiento de abundantes conexiones sinápticas (sinaptogénesis) (Goldman-Rakic, 1987; Golmand-Rakic *et al.*, 1997); sin embargo, el desarrollo y su complejidad depende de la estabilidad sináptica (eliminación de conexiones redundantes), en tanto que la mayor velocidad dependería, sobre todo, de la mielinización y el consecuente aumento de la eficiencia en la conectividad funcional entre áreas y redes (Jhonson, 2004). Los resultados modelados coinciden con la secuencia de neurodesarrollo: una región es intensamente mielinizada cuando sus conexiones sinápticas se han estabilizado (luego de la eliminación selectiva de sinapsis redundantes). Aunque estos tres procesos de neurodesarrollo (y otros como la parcelación y el desarrollo de sistemas de neurotransmisión) interactúan entre sí, es probable que los datos neuropsicológicos permitan aportar evidencias cognitivas-conductuales que permitan diferenciarlos en el nivel neuropsicológico de análisis.

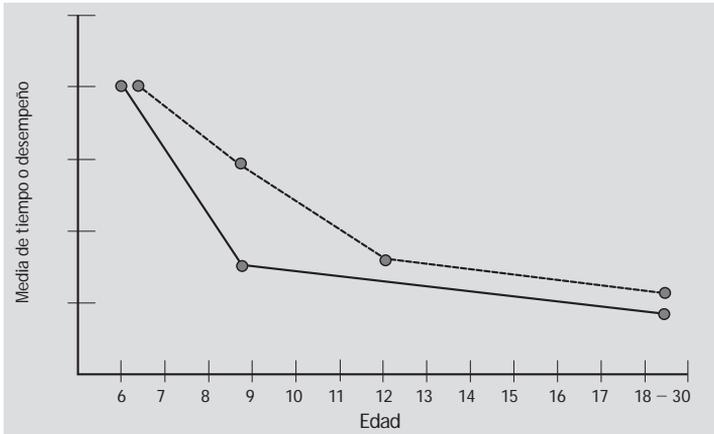


Figura 4-12. Comparación tiempo en contra de desempeño (control inhibitorio). La conducta del tiempo es inversa: $R^2 = .593$, $F = 262.649$, $p = .000$, al igual que la conducta del desempeño: $R^2 = .451$, $F = 151.842$, $p = .000$.

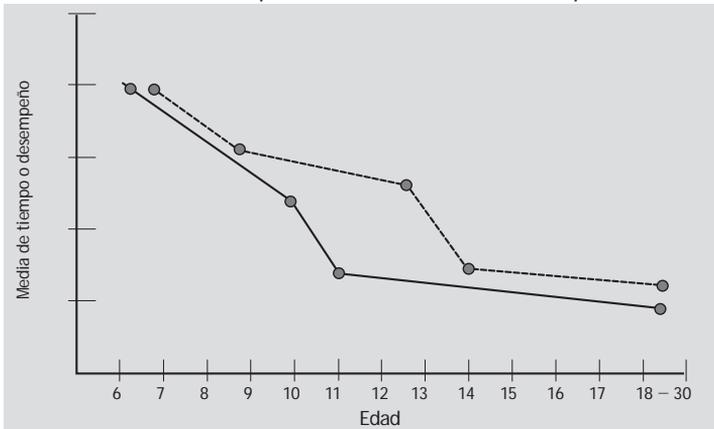


Figura 4-13. Comparación tiempo-desempeño (flexibilidad mental). La conducta del tiempo es de tipo cúbica: $R^2 = .260$, $F = 31.136$, $p = .000$; en tanto que la conducta del desempeño es inversa: $R^2 = .389$, $F = 117.118$, $p = .000$.

Diferencias instrumentales en el desempeño neurocognitivo

Por medio de diversos tipos de instrumentos y técnicas (resonancia magnética funcional, electrofisiología y pruebas neuropsicológicas) se han descubierto momentos de desarrollo distintos para los mismos paradigmas cognitivos de evaluación (Bunge *et al.*, 2002; León-Carrión *et al.*, 2004; Segalowitz & Davies, 2004). Esto se ejemplifica en la figura 4-14 para el efecto Stroop (control inhibitorio), en donde se ha encontrado que el nivel adulto de competencia se alcanza a partir de los nueve años de edad; sin embargo, por medio de IMRF se han descubierto diferencias significativas en la activación de la CPF hasta los 12 años y, por medio de EEG, hasta los 15 y 16 años. Esta discrepancia entre resultados se debe a que a pesar de que la conducta concreta

(neuropsicológica) no es distinta desde los nueve años de edad, la actividad cerebral aún es distinta al menos hasta finales de la adolescencia (reclutamiento y activación de áreas de la CPF). No obstante, la validez ecológica-ambiental de esta actividad cerebral aún no cuenta con estudios de validez clínica-ambiental-conductual, por lo que no se pueden interpretar-relacionar de modo clínico. Estos resultados no deberían considerarse contradictorios, sino complementarios.

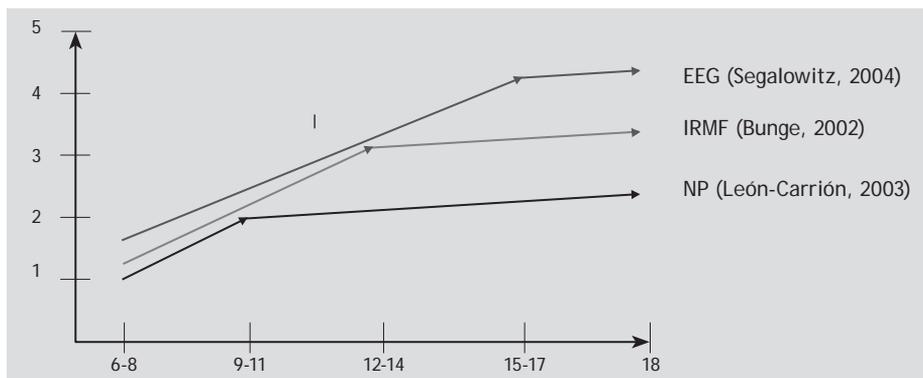
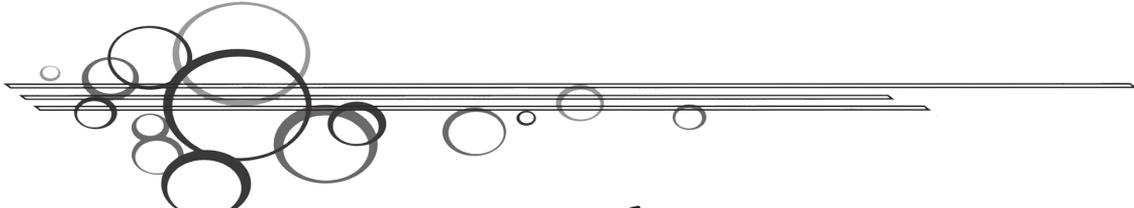


Figura 4-14. Comparación de los resultados entre distintas técnicas de estudio.

Como se ha mostrado a lo largo de este capítulo, el desarrollo neuropsicológico de los lóbulos frontales es muy complejo y diverso. A medida que se utilicen paradigmas que tomen en cuenta toda la diversidad de procesos que dependen de las diversas regiones de la CPF y consideren las diferencias hemisféricas, se logrará —junto con un conocimiento adecuado de su neurodesarrollo— una comprensión integral de este fenómeno.

A pesar de los hallazgos particulares que se exponen, es muy importante no olvidar que, a diferencia de los objetos de estudio científicos, los pacientes tienen que abordarse desde una ciencia integrativa, como la neuropsicología, y no desde ciencias con actitudes analíticas, como las neurociencias cognitivas, donde cada investigador o grupo de investigadores analiza unos cuantos procesos neurocognitivos dentro de parámetros experimentales de laboratorio. En contraste, en la neuropsicología el enfoque es integrativo. El neuropsicólogo debe de conocer todos los procesos neurocognitivos-neuropsicológicos involucrados en un sujeto-paciente, de modo que el conocimiento que contextualiza su enfoque, la entrevista clínica, la selección y forma de aplicación de las pruebas y técnicas complementarias, la interpretación, y sobre todo la integración explicativa de los resultados, son parte de una formación que no poseen los neurocientíficos. Este conocimiento tiene mayor validez ambiental que los estudios experimentales debido a su demostrada mayor relación prueba neuropsicológica-conducta ambiental, que se puede constatar en la literatura científica. Por ello, el abordaje profesional sobre un paciente siempre debe ser guiado por un enfoque neuropsicológico. Por desgracia, en nuestro país y en el contexto latinoamericano, profesionales medianos y “altamente” preparados en neurociencias cognitivas día a día caen en prácticas profesionales antiéticas cuando abordan pacientes sin tener una preparación formal (académicamente formal) en neuropsicología.



Capítulo 5

Neuropsicología del daño frontal durante el desarrollo

La neuropsicología clínica se caracteriza por considerar los procesos cambiantes que ocurren año con año en sujetos que han sufrido algún tipo de daño o compromiso en el óptimo desarrollo-funcionamiento cerebral. Estos cambios cualitativos no son azarosos, cada sujeto en su calidad individual debería ser introducido en los modelos de desarrollo normal, basados en el conocimiento generado hasta la actualidad. Por desgracia, pocos neuropsicólogos “del desarrollo” están interesados en las características de neurodesarrollo normal y anormal, y se justifican en la “individualidad de los casos”. Muchos de estos profesionistas se sorprenderían de la regularidad que existe en el neurodesarrollo patológico.

En el caso particular de la neuropsicología del daño frontal durante el desarrollo, es común encontrar características neuropsicológicas y psicológicas clínicas cualitativamente distintas de acuerdo con el momento, edad y desarrollo en que se encuentren los niños. Es frecuente encontrar que un niño con daño frontal perinatal o en la infancia temprana reciba distintos diagnósticos a lo largo de su infancia. Esto se debe a que las diversas regiones de la CPF presentan ritmos y características de desarrollo en momentos (edades) distintos, lo que implica que diversas redes neuronales soportan de manera cualitativamente diferente el desarrollo de las capacidades, procesos y habilidades psicológicas durante el desarrollo (Rosso *et al.*, 2004).

La etiología y sobre todo el momento en que ocurre el daño-compromiso cerebral son primordiales para determinar las características de desarrollo que presentarán los niños más adelante. Por lo general, el daño-compromiso durante la gestación y durante la etapa perinatal tiene un impacto mucho más significativo que el daño-compromiso posnatal. A su vez, el daño en los primeros años de vida tiene mayor impacto que el daño en edades posteriores (Scheibel & Levin, 1997), quizá porque los cambios más acelerados y extendidos de desarrollo cerebral ocurren antes de los cinco años de edad, por lo que teóricamente el daño cerebral en este periodo tendría efectos neuropsicológicos más significativos (Rodríguez Murillo, 2008).

Un factor decisivo en la evolución-adaptación-reorganización del daño frontal es el tiempo ontogenético en que coincide el daño cerebral con el momento en que diversas redes y estructuras celulares (sustancia gris y blanca) presentan y desarrollan cambios neurobiológicos promotores del desarrollo. El daño en la

sustancia blanca perinatal y en la infancia temprana producirá efectos típicos de transmisión y reclutamiento de recursos de procesamiento (como en los adultos). El desarrollo de la estructura de la sustancia blanca tiene un efecto neurobiológico en el neurodesarrollo de la sustancia gris, y viceversa. De esta manera, se ha encontrado que durante el desarrollo la sustancia gris y blanca se estimulan de modo recíproco (Jhonson, 2005). Lo anterior se suma al significativo número de evidencias del grave error de usar modelos adultos en la neuropsicología infantil.

La etiología del daño prefrontal es muy variada e incluye diversos factores: genéticos, metabólicos, algunos tipos de epilepsia, disgenesias cerebrales, prematuridad, hipoxia, exposición tóxica y daño traumático o quirúrgico (Powell & Voeller, 2004).

Es importante diferenciar dos tipos básicos de daño-compromiso neurológico: el daño prenatal y perinatal, el más común en el desarrollo, y el daño adquirido.

A continuación se presentan algunos casos reportados en la literatura internacional con daño frontal durante el desarrollo, a partir de los cuales se pueden establecer algunos conceptos y características particulares del daño frontal infantil.

Casos específicos y series de casos de daño frontal durante el desarrollo

Anderson *et al.* (1999) reportan dos casos de sujetos jóvenes que sufrieron daño prefrontal alrededor de los 16 meses de edad. Ambos individuos se caracterizaron por presentar una evaluación neurológica normal, pero con importantes consecuencias neuropsicológicas: regulación emocional, conducta, inadecuado comportamiento social y alteraciones en toma de decisiones; en contraste con un desempeño normal en otros procesos, como lenguaje, memoria, desempeño académico y CI.. Los autores piensan que el daño temprano podría caracterizarse por un desarrollo conservado de capacidades cognitivas y alteraciones en el área conductual, social y emocional.

Eslinger *et al.* (1992) reportan el caso de una paciente de 33 años que sufrió daño prefrontal a los siete años de edad. La mujer desarrolló de forma no-inmediata alteraciones propias del daño prefrontal. A pesar de que algunos años después del daño presentaba características clínicas, fue hasta la adolescencia cuando las alteraciones de regulación conductual y emocional, así como inadecuada conducta social, fueron claras.

Price *et al.* (1990) reportan dos casos de sujetos adultos que sufrieron daño prefrontal perinatal. Estos sujetos presentaron importantes alteraciones de la capacidad para aprender y desarrollar conductas sociales adecuadas durante su infancia. De adultos, ambos casos se caracterizaron por presentar conductas antisociales: robo, violencia, adicción a drogas; con frecuencia, estos sujetos ingresaban a prisión. En particular, destaca el caso de una mujer que a los cuatro años de edad sufrió TCE por atropellamiento de un automóvil. Un año después del accidente presentó conducta destructiva, cambios bruscos de temperamento y agresiones físicas a otras personas. A medida que crecía, se presentaron características psicopatológicas, como promiscuidad sexual, abuso intermitente de sustancias, dificultades para mantener amistades, dos intentos de suicidio y fracaso laboral debido a peleas significativas con sus compañeros de trabajo. Cuando fue valorada neurológicamente a la edad de 26 años, se le había quitado la custodia de un hijo debido a negligencia y abuso infantil; el estudio de resonancia

magnética reveló un daño frontal extenso. Este caso muestra cómo el daño frontal temprano provoca secuelas neuropsicológicas y psicopatológicas que persisten, se presentan y se desarrollan en momentos distintos de la vida de los sujetos, y tienen como consecuencia una discapacidad social, laboral y conductual.

Scheibel y Levin (1997) reportan el caso de un niño que sufrió daño prefrontal derecho a los cuatro años de edad. A los 12 años presentaba dificultades de desempeño neuropsicológico en la prueba de WCST (generación de hipótesis de clasificación), lograba muy pocas categorías, así como importantes dificultades para resolver problemas básicos de la prueba Torre de Londres (planeación secuencial), lo cual sugería ausencia de lateralización del daño a esta edad, o una mayor necesidad de cooperación bilateral en este periodo.

Anderson *et al.* (2006) realizaron un análisis comparativo de sujetos (niños vs adultos) con daño frontal orbital ventromedial. Encontraron que tanto niños como adultos con este tipo de daño desarrollan dificultades de regulación y conducta emocional, lo que afecta su conducta social de base emocional.

Levin *et al.* (2001) estudiaron 276 casos de niños con traumatismo craneoencefálico. Descubrieron una relación significativa entre las lesiones en el giro orbital, recto y orbital inferior, y el desempeño en pruebas que requieren control inhibitorio y seguimiento de reglas (en particular, laberintos de Porteus).

Anderson *et al.* (2005) evaluaron a 36 niños con daño prefrontal. Como grupo general, estos niños presentaban alteraciones en procesos complejos: atención dividida y cambio de foco de atención. En particular, los niños con daño prefrontal izquierdo presentaron un desempeño normal en la mayoría de los procesos evaluados, excepto en las dificultades de procesamiento eficiente de información de modalidad verbal. Por el contrario, los niños con daño prefrontal derecho mostraron alteraciones en conducta social, menor monitoreo (darse cuenta de las consecuencias de su conducta-errores), desinhibición y baja capacidad para cambiar de foco atencional. Los niños con daño prefrontal bilateral presentaron mayores dificultades generales y más problemas ante tareas que requerían más recursos cognitivos. Los autores destacan dos aspectos: que el daño prefrontal afecta el desarrollo y desempeño neuropsicológico desde la niñez y que es posible detectar características de lateralización del daño prefrontal desde la niñez.

Jacob *et al.* (2007) estudiaron el efecto del momento ontogenético en el que ocurrió la lesión (ante diferentes tipos de lesión) en 38 niños con daño frontal. Descubrieron que ni la etiología ni el tiempo de la lesión presentaron relaciones lineales con las consecuencias neuropsicológicas. Los autores proponen una relación no-lineal entre el momento del daño y las consecuencias neuropsicológicas, donde la principal relación la explicaría el tipo de proceso de neurodesarrollo (periodos críticos para el desarrollo prefrontal) que está sucediendo en el momento del compromiso. También encontraron que mientras más temprano (prenatal y perinatal) es el daño prefrontal, hay mayor riesgo de presentar consecuencias neuropsicológicas significativas. El daño en la infancia (sobre todo tardía) produciría alteraciones menos severas y más específicas de las regiones involucradas.

Jacobs y Anderson (2002) estudiaron a 31 niños con lesiones focales. Los casos con daño prefrontal derecho se caracterizaron por presentar las dificultades más

importantes en autorregulación: de manera constante no respetaban las reglas de las pruebas que se les aplicaban.

Traumatismo craneoencefálico durante el desarrollo

Es importante comentar lo señalado por Scheibel y Levin (1997) sobre la sensibilidad de las diferentes técnicas de neuroimagen; en particular, el conocimiento que predomina en la actualidad en neuropsicología del desarrollo, sobre todo en el contexto latinoamericano, proviene de la experiencia con la tomografía axial computada (TAC). Sin embargo, se conoce que la TAC tiene importantes limitaciones para determinar las consecuencias particulares del traumatismo craneoencefálico (TCE), y sobre todo de aquellas lesiones que, aunque sutiles, presentan un mayor impacto neuropsicológico. La TAC presenta dificultades particulares para determinar el daño que ocurre en zonas adyacentes al hueso del cráneo, en donde casualmente ocurre la mayoría de los compromisos por TCE. Tecnologías más sensibles como la resonancia magnética y, en particular, las técnicas de tensor de difusión, morfometría y espectrometría han permitido destacar la frecuencia del daño frontal por traumatismo craneoencefálico.

Las regiones temporales anteriores y la corteza orbitofrontal son vulnerables al daño por traumatismo craneoencefálico debido a las protuberancias óseas de las regiones del cráneo donde subyacen estas estructuras. Con frecuencia, las fuerzas de aceleración-desaceleración empujan estas áreas sobre las protuberancias óseas, provocando que estas áreas se desgarran o incluso se destruyan al ser aplastadas (Rodríguez Murillo, 2008). Los cambios conductuales como la desinhibición social y la impulsividad que ocurren en los niños que han sufrido TCE sugieren la presencia de daño frontal (Scheibel & Levin, 1997). El TCE tendrá mayores efectos sobre capacidades y procesos neuropsicológicos que se encuentran en formación y menor impacto sobre los que ya están consolidados; también evitará la formación y consolidación de nuevas capacidades.

Durante el desarrollo se ha encontrado una relación entre el mayor compromiso frontal y el peor desempeño neuropsicológico, así como características de desempeño distintas entre los casos con daño frontoorbital y los casos con daño frontal dorsolateral. Los primeros presentan dificultades en el seguimiento de órdenes y en control inhibitorio, en tanto que los segundos muestran dificultades de desempeño ejecutivo (Levin *et al.*, 2001).

La información (limitada) sobre las diferencias del daño prefrontal lateralizado indica que a partir de los últimos años de la infancia (alrededor de los 10 años) ya se pueden hallar características clínicas de lateralización del daño prefrontal, similares a las que se encuentran en los adultos. Por ejemplo, en los adultos se ha reportado que el compromiso frontal izquierdo produce un discurso pobremente elaborado y sin detalles, en contraste con el daño frontal derecho, que produce un discurso tangencial (dificultades para mantenerse en el tema de conversación).

También se ha reportado que las escalas médicas y las pruebas psicométricas, así como las escalas WISC, pueden no ser sensibles a las consecuencias neuropsicológicas del daño prefrontal, ya que existen casos en que el CI se encuentra en parámetros normales.

Por último, es muy importante destacar la necesidad de realizar seguimientos en varios momentos del desarrollo de los sujetos con daño frontal, ya que los mecanismos secundarios del TCE, como la pérdida de tejido consecuente al daño axonal difuso, la necrosis isquémica multifocal y la liberación de neurotoxinas posteriores al trauma, también serían factores a tomar en cuenta en la evolución neuropsicológica a mediano-largo plazo.

¿Que procesos y capacidades neuropsicológicas, como consecuencia del daño prefrontal, resultan afectados durante el desarrollo? La respuesta es compleja: depende del tipo de daño, del momento ontogenético en que ocurrió este daño, de la región dañada, y muy probablemente del sexo del paciente. Una observación particular en neuropsicología sería: *depende de lo que se evalúe*. Si no se cuenta con paradigmas de evaluación extensos, entonces se observarán —o no— consecuencias neuropsicológicas precisas o extensas. Por desgracia, en nuestro medio no se cuentan con suficientes paradigmas de evaluación extensos y completos de los procesos neuropsicológicos que dependen de la CPF.

Síntesis

Los casos y las series de casos reportados indican que los diversos factores (y su combinación) involucrados en el daño prefrontal y en su evolución provocan variaciones significativas en las consecuencias neuropsicológicas del daño frontal infantil. El daño temprano, prenatal y perinatal, provocaría mayores efectos generales en el desarrollo neuropsicológico, en tanto que el daño en edades posteriores tendría cada vez menos impacto general y mayor impacto específico. Sin embargo, si el daño ocurre en la infancia temprana y en un periodo crítico de neurodesarrollo de alguna región, zona o red de la CPF, este daño sería el más significativo desde el punto de vista neuropsicológico, ya que este evento sucedería cuando hubiera más vulnerabilidad en un área, circuito o sistema específico.

Las evidencias sugieren que, si el daño es suficientemente focalizado, se pueden encontrar características neuropsicológicas relacionadas con las diferencias hemisféricas, e incluso con mecanismos orbitales, mediales o dorsolaterales; también sugieren que alrededor de los 10 años de edad ya se pueden encontrar diferencias hemisféricas típicas ante el daño prefrontal (Anderson *et al.*, 2005).

Se han propuesto entidades neuropsicológicas conceptuales que, sin poder aportar suficientes evidencias para considerarlas síndromes, pueden aportar a la comprensión clínica de los casos. Por ejemplo, Anderson *et al.* (2000) plantean que una característica del daño prefrontal temprano es el desarrollo de una *conducta crónica de comportamiento inadaptado*; por su parte, Price *et al.* (1992) señalan que el daño prefrontal temprano produce una *discapacidad de aprendizaje socioemocional*.

Asimismo, se ha propuesto que el daño prefrontal durante el desarrollo no sólo afecta el área y los procesos que dependen del adecuado funcionamiento de esa región, sino sobre todo la integración funcional entre diversos procesos cognitivos emocionales, autorregulatorios, ejecutivos y metacognitivos (Eslinger *et al.*, 2004). Aunque la aparición retrasada y escalonada de los defectos es la condición más frecuente, hay casos que presentan alteraciones en los pocos meses posteriores al daño frontal (Scheibel & Levin, 1997).

Enfoques particulares sobre trastornos y alteraciones del desarrollo neuropsicológico de FE

Desarrollo de la capacidad de autorregulación y CPF

El modelo de Barkley (1997) es quizá una de las perspectivas más extensamente utilizadas en el desarrollo del control conductual en niños. En su modelo plantea que el desarrollo de la capacidad de autorregulación depende, sobre todo, de la capacidad de control inhibitorio, así como de cuatro factores más: memoria de trabajo, regulación verbal, control atencional y emocional, y manipulación mental. En particular, se ha aplicado a niños con déficit de atención en su variante hiperactiva-impulsiva.

El modelo neuropsicológico de Barkley (1997) de desinhibición conductual considera la hiperactividad y la impulsividad defectos funcionales de inhibición. Así, el subtipo inatento debe ser considerado como un tipo diferente, ya que no tiene de base un defecto de desinhibición conductual, sino de pasividad, retraining, disminución de capacidad de procesamiento y dificultades de atención selectiva. Para el caso de la hiperactividad y la impulsividad, destaca tres mecanismos básicos afectados:

1. Capacidad para inhibir la aparición de una respuesta potenciada (aun cuando puede determinar que la activación de esta acción no es la manera adecuada de responder).
2. Capacidad para detener una acción (aun cuando ésta ya no es adecuada).
3. Capacidad para controlar las interferencias durante el desarrollo de los procesos cognitivos.

Establece que estos tres mecanismos y no “la atención” representan las principales dificultades en los niños con TDA hiperactivos-impulsivos y combinados (Barkley, 1997).

Modelos de reorganización neuropsicológica

El daño o compromiso en la CPF durante el desarrollo presenta cambios adaptativos y crónicos-inadaptativos a lo largo de la infancia, del mismo modo en que se ha propuesto que el desarrollo neuropsicológico normal se caracteriza por la constante reorganización (Demetriou *et al.*, 2002). El desarrollo anormal y patológico se caracteriza por cambios relacionados tanto con la adaptación “exitosa” como con la inadaptación crónica (el establecimiento de formas de compensación-funcionamiento insuficientes, pero crónicamente reforzadas). Por ejemplo, Denckla (1991) describe cómo los niños con TDA presentan consecuencias neuropsicológicas cualitativamente distintas en la infancia, incluso más en la adolescencia, producto de la reorganización cerebral-neuropsicológica que ocurre como consecuencia de los procesos de neurodesarrollo y de la adaptación-reorganización a la patología presentada que ocurre durante este desarrollo. En particular, se ha encontrado que los niños preescolares con indicadores de TDA presentan dificultades de regulación conductual y de control inhibitorio, y luego, empiezan a manifestar las dificultades en FE más complejas (Sonuga-Barke *et al.*, 2002). Por lo que es común encontrar que un niño con compromiso en el neurodesarrollo de la CPF presente al menos tres diagnósticos durante su desarrollo equivalentes a tres etapas de desarrollo: infancia, niñez temprana y transición niñez-adolescencia.

El inadecuado desarrollo de mecanismos neuropsicológicos más básicos (p. ej., control inhibitorio) tiene consecuencias importantes sobre el desarrollo de capacidades más complejas, como la flexibilidad mental y la metacognición (Tamm *et al.*, 2002). En los casos de niños con compromisos en el desarrollo neuropsicológico que no reciben atención adecuada, se ha observado que desarrollan mecanismos de compensación funcional que provocan un desarrollo *a través de la discapacidad* (Ylvisaker, 1998).

Enfoque neurofisiológico de los trastornos del desarrollo de la CPF

Benes (1997, 2007) hizo un planteamiento muy interesante para conceptualizar las alteraciones neurofuncionales en el desarrollo de la CPF: plantea que un óptimo desarrollo neuropsicológico y psicológico sólo puede ocurrir en el fondo de un neurodesarrollo ontogenético óptimo. Señala que para el campo clínico, la región del cíngulo anterior conforma la parte más importante del sistema corticolímbico para la regulación emocional-psicológica. Las alteraciones en el neurodesarrollo del sistema corticolímbico, cuyo nodo principal sería la región anterior del cíngulo, explicarían en su mayoría las dificultades en la regulación emocional, cognitiva y psicológica que se pueden observar en las psicopatologías del desarrollo (Cunningham *et al.*, 2007). La región del cíngulo se caracteriza por ser una zona de transición (mesocórtex: corteza que se compone de cuatro o cinco capas); su región anterior (cíngulo anterior: CA) proporciona un puente de enlace entre los diversos centros del sistema nervioso autónomo y las regiones neocorticales involucradas en la motivación y atención ambiental. Asimismo, la CA se encuentra conectada de modo recíproco con la CPF dorsolateral, región involucrada en la regulación de diversos procesos cognitivos y psicológicos, entre ellos, la conducta dirigida hacia un fin.

Benes (2007; Benes *et al.*, 2008) considera que los defectos emocionales y motivacionales de los sujetos con esquizofrenia se pueden explicar, en parte, por una alteración (durante el desarrollo) en las conexiones entre la CPF dorsolateral y la región del cíngulo anterior. Señala que, debido a que en la CPF ocurren cambios, las modificaciones en la conectividad axodendrítica, en particular en la capa II, se prolongan hasta la segunda década de vida; plantea que este sistema es particularmente vulnerable durante el desarrollo posnatal.

Indica que la edad de aparición de los trastornos de neurodesarrollo puede indicar los tipos de mecanismos neurobiológicos implicados. Identifica varios factores que actuarían de manera heterotípica, como el establecimiento de conexiones intrínsecas y extrínsecas, la mielinización de circuitos mesolímbicos, el desarrollo funcional de sistemas de neurotransmisión, y la interacción funcional entre un sistema de neurotransmisión y otro(s). Respecto de esta doble relación (neocortical y límbica), propone que la CA es una región clave en diversos trastornos del neurodesarrollo que se evidencian en la infancia, como el autismo, el síndrome de Tourette y el TDA-hiperactividad-impulsividad.

Plantea que algunas alteraciones psicopatológicas en la adolescencia se pueden explicar, en parte, porque la mielinización de la CPF produce una mayor interacción de las fibras dopaminérgicas con las interneuronas gabaérgicas, y si estas últimas no presentan un neurodesarrollo adecuado, se observaría el inicio de síntomas psiquiátricos propios de los trastornos de inicio en la adolescencia.

En el caso particular de la esquizofrenia, se han encontrado alteraciones importantes en la capa II de la región anterior del cíngulo —incremento en la densidad de los axones verticales glutamérgicos, decremento en la densidad de las neuronas no piramidales, variaciones en los mecanismos de regulación del sistema de GABA—, las cuales provocarían una hiperinervación de las células gabaérgicas por las fibras dopaminérgicas (Benes, 2007). En particular, se produce una hiperinervación del núcleo basolateral de la amígdala sobre la corteza anterior del cíngulo, en especial, de las fibras que se proyectan desde este núcleo hacia la capa II del CA. El desarrollo de un patrón de conexiones inadecuadas en el CA produciría un neuroprocesamiento incorrecto y subóptimo de los estados afectivos y motivacionales, así como una inadecuada coordinación entre los procesos afectivos y cognitivos que ocurrirían en el CA (Benes, 1997).

Estrés y desarrollo neuropsicológico de la CPF

Desde el campo de las neurociencias, en especial en la psicobiología, se ha descubierto un efecto negativo del estrés en el neurodesarrollo, con influencias particulares en el desarrollo neuropsicológico de la CPF (Arsten, 1998). Desde la edad preescolar (cuatro años), los niños responden a las primeras experiencias sobre la expectativa de ingreso escolar con un incremento en los niveles de cortisol y un decremento posterior de estos niveles, producto de la asistencia y adaptación al ambiente escolar (Turner-Cobb *et al.*, 2008).

Durante las experiencias significativas de estrés se liberan catecolaminas en el sistema nervioso central y periférico, y dopamina y norepinefrina en la CPF. Estudios experimentales con primates no humanos han encontrado que los niveles elevados de catecolaminas afectan el óptimo neurofuncionamiento de la CPF, lo cual se debe a que se facilita el dominio temporal de estructuras posteriores y subcorticales (como mecanismos básicos de defensa-ataque o huida). Sin embargo, se ha señalado que estos mecanismos primitivos no son asertivamente adaptativos en ambientes socioculturales complejos (p. ej., la escuela o el trabajo) (Arsten, 1998).

Trastornos del desarrollo y su relación con la CPF

Sin pretender que el compromiso en el desarrollo de la CPF sea el único factor causante de los trastornos de neurodesarrollo que se abordan en este apartado, se citará la contribución específica de la CPF a estos trastornos, en algunos de los cuales el neurodesarrollo de esta región y las funciones neuropsicológicas que soporta pueden ser el factor más importante.

Déficit de atención

Como en la mayoría de los trastornos del neurodesarrollo, en el trastorno por déficit de atención (TDA) existen diversos mecanismos neurofisiológicos y neuropsicológicos involucrados. Para el caso de la variante con hiperactividad, se ha planteado como el modelo principal las alteraciones en el desarrollo del sistema frontoestriatal. El aporte particular de la CPF a este trastorno implica las dificultades de regulación y control atencional o conductual, incluido el esfuerzo atencional-cognitivo cuando las situaciones-tareas-actividades a realizar representan eventos de baja

estimulación-motivación para el sujeto. Las características de inatención también son muy frecuentes ante la necesidad de realizar actividades que requieren atención sostenida, así como la generación del esfuerzo cognitivo de procesamiento para información compleja. A pesar de que existen diversos reportes del compromiso en el desarrollo de FE en el TDA, la simple descripción-constatación de que una serie de procesos está "afectada" es insuficiente y representa un análisis superficial. Las FE resultan afectadas de manera primaria o secundaria ante diversos trastornos del desarrollo, por lo que enlistar FE afectadas no es una aproximación científicamente constructiva para comprender el problema. Un ejemplo de esto son las ausencias de diferencias en las dificultades en el desarrollo de FE entre niños con TDA y con trastorno de aprendizaje (Wu *et al.*, 2002). En ambos tipos de casos se presentan dificultades en las "mismas" FE, ¿Cuál es la diferencia cualitativa que caracteriza a cada tipo de trastorno? Es una pregunta que no se hace con mucha frecuencia. Con la simple constatación de funciones afectadas no se desarrolla ningún conocimiento científicamente productivo; se necesitan modelos conceptuales que vayan más allá de funciones afectadas o conservadas (p. ej., Barkley, 1997; Diamond, 2004). La explicación neuropsicológica de un trastorno debe realizarse en un nivel conceptual más complejo que el de funciones simples o áreas cerebrales específicas, pues las dificultades en el TDA (y en otros trastornos del desarrollo) ocurren a nivel de diversos sistemas y circuitos.

Aspectos de neurodesarrollo

Diversas investigaciones han encontrado varias características de neurodesarrollo en el TDA. La primera de ellas y quizá más importante es la relación de al menos 3 a 1 entre la incidencia en varones frente a mujeres, lo que indica un factor biológico de predisposición importante.

Seidman *et al.* (2006) hicieron un metaanálisis de los estudios de neuroimagen estructural realizados hasta el 2005, y encontraron diferencias en el volumen cerebral total —en particular del hemisferio derecho—, en el volumen cerebelar, en el esplenio del cuerpo caloso, en el caudado derecho y en la corteza frontal. Por su parte, Castellanos *et al.* (2008) estudiaron de modo semilongitudinal las características estructurales del cerebro de más de 150 niños con TDA, y hallaron diferencias en el volumen cerebral total y en los cuatro lóbulos y en el cerebelo. Al trazar y comparar las trayectorias de desarrollo de diversas regiones cerebrales, descubrieron un tipo de desarrollo paralelo al normal, sólo que con retraso en la velocidad. El hallazgo más importante fue que el ritmo de desarrollo del núcleo caudado siempre es más lento que en las demás regiones, por lo que no alcanza un volumen cercano al normal al menos hasta la edad de 16 años.

Al estudiar las características del desarrollo de la sustancia blanca en 18 niños con TDA por medio de la técnica de tensor de difusión, Ahstari *et al.* (2005) encontraron menor densidad de la sustancia blanca en la corteza premotora derecha, el estriado derecho, el pedúnculo cerebral derecho, el pedúnculo cerebeloso medio-izquierdo, el cerebelo izquierdo y en áreas parietooccipitales izquierdas. Asimismo, Motosfky *et al.* (2009) descubrieron menor volumen y densidad de sustancia gris en regiones premotoras y prefrontales en niños con TDA. Un

hallazgo interesante es el realizado por Shaw *et al.* (2009), quienes encontraron que los niños con TDA con peor evolución presentan una menor densidad de la región prefrontal medial izquierda.

Las investigaciones anteriores y muchas otras que se pueden encontrar en la literatura especializada muestran que en la actualidad una neuropsicología sin neurociencia (en este caso particular sin neuroimagen) tiende a una neuropsicología superficial, de descripción de consecuencias y no de investigación de variables. Tanto en el TDA como en la esquizofrenia, lo que se quiera encontrar y comprobar con pruebas neuropsicológicas se puede conseguir; sin embargo, no se controlan las verdaderas causas del problema. Los hallazgos en neuroimagen estructural sugieren defectos neuropsicológicos secundarios a la alteración en el neurodesarrollo de diversos circuitos, incluidos los prefrontales.

Neuroimagen funcional y neurodinámica

Además de las características estructurales, las características de neurodinámica y neuroactivación son indispensables en la comprensión de este tipo de trastornos (Rubia *et al.*, 2009). En el TDA, diversos hallazgos neurocognitivos se correlacionan tanto de manera estructural como neurodinámica; por ejemplo, McAlonan *et al.* (2009) encontraron un menor desempeño en tareas de control inhibitorio y control atencional, las cuales se correlacionaron con un menor volumen y densidad en las regiones del cíngulo anterior y del estriado. Al comparar las características de neuroactivación entre sujetos jóvenes con TDA y sujetos jóvenes con trastorno de conducta, se descubrió que sólo los sujetos con TDA presentaban insuficiente activación de la corteza prefrontal ventrolateral, lo que implicaba mecanismos neuropsicológicos distintos. En este tipo de trastornos también es necesario conocer los estudios con electrofisiología y con sistemas de neurotransmisión, así como los aspectos psicológicos involucrados, de modo que para la comprensión de este tipo de trastornos se requieren libros completos, algunos de los cuales ya se encuentran disponibles.

Para el TDA se requieren modelos que reconozcan todas las variables causales y las incluyan para encontrar verdaderos subgrupos etiológicos, aunque, por desgracia, aún no se ha alcanzado de modo suficiente este nivel de ciencia en el contexto internacional, y menos en el latinoamericano. El TDA es una entidad clínica tan variable como la esquizofrenia, y hasta ahora las investigaciones de aproximación analítica y de control exageradamente parcial de variables sólo han contribuido a fragmentar más la comprensión integral de este padecimiento.

Aspectos neuropsicológicos

Uno de los principales problemas en neuropsicología es la tendencia (casi obsesiva) a realizar perfiles y establecer de manera descriptiva características “neuropsicológicas” (resultado de la aplicación de pruebas) con la sobreinterpretación de los resultados en “mecanismos cerebrales”. De modo sorprendente, el componente neuro (cerebro) en las investigaciones neuropsicológicas permanece ausente y es reemplazado por pruebas de lapiz y papel. Al no incluir como referente los hallazgos de neurociencia y neuroimagen tanto estructural como funcional (incluidas las

diversas técnicas de EEG), el neuropsicólogo continúa *tanteando a ciegas* mecanismos “neuro”psicológicos de una manera superficial. Y aunque en el nivel psicológico de análisis se pueda utilizar un modelo competente desde el punto de vista científico, la ausencia de un correlato cerebral *real* (relativo al momento histórico) provoca una tendencia a la superficialidad en las caracterizaciones neuropsicológicas; citar áreas y regiones cerebrales de modo muy general o repetir de forma vacía “son redes” sólo aporta a la continuación de la inespecificidad de la neuropsicología actual.

Entre los hallazgos en neuropsicología destaca un estudio longitudinal en donde se encontró que, si durante la infancia se presentaban dificultades en el desarrollo de FE, en edades posteriores se observaban dificultades de conducta (Wahlstedt *et al.*, 2008). Asimismo, Biederman *et al.* (2008) realizaron un estudio en niñas con TDA con edades entre 8 y 16 años, y descubrieron que en 8 de cada 10 de ellas se presentaron dificultades significativas en el desarrollo de FE. En el seguimiento longitudinal a cinco años, encontraron que continuaban presentando dificultades en el desarrollo de FE.

Por su parte, Passolunghi *et al.* (2008) encontraron que cuando los niños con TDA resuelven problemas aritméticos, incluyen información (no aritmética) irrelevante que satura su memoria de trabajo, a diferencia de los niños con dificultades en el aprendizaje de matemáticas, quienes presentan errores para identificar e incluir elementos numérico-aritméticos relevantes. Esto indica dificultades generales en la identificación de los elementos relevantes para orientarse de modo eficiente en las condiciones de un problema, lo que muestra dificultades de funcionamiento ejecutivo.

Se ha observado que los niños con TDA e impulsividad tienden a presentar con mayor facilidad y frecuencia la conducta de utilización de objetos, la cual se relaciona con una disfunción frontal (Nicpon *et al.*, 2008). También se ha encontrado que los niños con TDA y trastorno oposicionista desafiante tienen dificultades en la capacidad de control inhibitorio; en contraste, los niños con TDA sin trastorno oposicionista desafiante sólo presentan lentificación en el desarrollo de este tipo de tareas (van der Meere *et al.*, 2005).

Debido a que hay una importante diversidad de investigaciones reportadas en la literatura especializada sobre TDA, en el siguiente apartado se desarrollará el tema a partir del enfoque de Barkley (1997) y Diamond (2005).

Diversos estudios han encontrado que la calidad de vida de los pacientes adolescentes y adultos con diagnóstico infantil de TDA no sólo se encuentra relacionada de manera negativa con la severidad de los síntomas de inatención, sino también con los de comorbilidad (Klassen *et al.*, 2004). Yang *et al.* (2007) estudiaron una muestra de 1000 niños y adolescentes con TDA —los dividieron en diversos grupos por edad—, y encontraron que los síntomas de comorbilidad aumentan su severidad en relación con la edad; el mayor pico se presenta a finales de la adolescencia. Los trastornos de conducta y negativista desafiante se relacionan de modo importante con la ocurrencia de otros tipos de comorbilidad en el TDA (Rhee *et al.*, 2007).

Flory *et al.* (2003) realizaron un estudio con 481 sujetos adultos. Revisaron antecedentes de TDA y trastorno de conducta y descubrieron que los sujetos con indicadores clínicos más altos en trastorno de conducta presentaron mayores niveles en el consumo de drogas. Asimismo, Donohew *et al.* (1999) reportan

correlación entre la conducta de búsqueda activa de estimulación y el consumo de alcohol y marihuana en adolescentes con TDA. En adultos masculinos con la forma residual de este trastorno se ha encontrado que la presencia de un trastorno de conducta es el principal factor relacionado con el abuso de drogas, en tanto que para las mujeres el principal factor relacionado con el consumo es la depresión y la ansiedad (McGough *et al.*, 2005). Esto sugiere que el tipo de comorbilidad puede ser tanto o más importante que la presencia del TDA para complicar la conducta clínica de los sujetos con este trastorno.

De modo progresivo se han acumulado evidencias a favor de diferencias importantes en el tipo de comorbilidad en relación con el subtipo de TDA que se presenta, en particular, la presencia de hiperactividad o impulsividad versus inatención. Por ejemplo, se ha encontrado que los niños con TDA de tipo combinado presentan mayor conducta agresiva, inestabilidad emocional y fluctuaciones en el control de la conducta; en tanto que los niños con TDA de predominio inatento presentan pasividad conductual y pocas dificultades de conducta (Diamond, 2005; Maedgen & Carlson, 2000). Al comparar la conducta social entre grupos de niños con TDA e hiperactividad-impulsividad, grupos de niños con TDA (subtipo inatento) y grupos de niños con problemas de aprendizaje, Shelton *et al.* (1998) encontraron que el primer grupo (hiperactividad e impulsividad) presenta mucho mayores índices de conducta desafiante y menores habilidades de relación social que el grupo con TDA de predominio inatento. Por ello se ha destacado que una de las principales dificultades de los niños con TDA e hiperactividad-impulsividad (TDA-H) es la incapacidad para inhibir las respuestas impulsivas en tareas o en situaciones sociales que requieren de control y organización de la conducta (Otfried *et al.*, 1996). La atención es solamente uno de los procesos comprometidos en este trastorno, ya que también son característicos el rechazo a la regulación de su conducta por medio de reglas, la falta de estimación de las consecuencias de sus actos, la búsqueda inmediata de la gratificación y los bajos umbrales de motivación para realizar tareas estructuradas (Barkley, 1997). Se ha planteado que, si bien la inatención es el rasgo al que más importancia se le ha dado al TDA, no es un factor general válido para explicar la impulsividad, la hiperactividad, la poca tolerancia a la frustración, la labilidad emocional y todas las demás características antes citadas (Diamond, 2005).

Desde el punto de vista neuropsicológico, se ha planteado que la hiperactividad y la impulsividad características del TDA se deben a defectos funcionales de regulación conductual, que se manifiestan con frecuentes trastornos de conducta y síntomas de externalización (como la agresividad). Por su parte, el subtipo inatento no tiene como base un defecto de desinhibición conductual, sino de pasividad, retraimiento y disminución en la eficiencia de procesamiento (Barkley, 1997). Siguiendo con esta perspectiva, Diamond (2005) ha encontrado que el subtipo inatento se caracteriza por una disminución en la capacidad y velocidad de procesamiento y un defecto principal en la memoria de trabajo debido a un factor neuropsicológico frontoparietal (dorsolateral), en contraste con el factor frontoestriatal (frontomedial-subcortical) para los casos con hiperactividad-impulsividad (Barkley, 1997). Ambos investigadores coinciden en que la inatención y la hiperactividad-impulsividad pueden ser fenómenos que se presenten por

separado dentro del TDA. Diamond (2005) propone que el TDA sin hiperactividad-impulsividad debe de ser denominado como tal: trastorno por déficit de atención, y que los sujetos con presencia de hiperactividad deben ser diagnosticados con TDA con hiperactividad, impulsividad o ambas, debido a que muestran diferentes mecanismos cerebrales, diferentes respuestas al tratamiento farmacológico y diferentes características de comorbilidad.

Siendo un poco más precisos, una división impulsividad-hiperactividad puede encontrarse en la neuropsicología, ya que se ha descrito que el compromiso fronto-orbital y temporal es el principal causante de la impulsividad, y el compromiso frontomedial, de la hiperactividad (Fuster, 2002; Stuss & Levine, 2002).

Desarrollar propuestas neuropsicológicas para el estudio y reclasificación del TDA con base en mecanismos neuropsicológicos resulta más adecuado que hacer una clasificación conductual sin modelos que la sustenten (Drake & Wallach, 2007; Stefanatos & Baron, 2007). Una clasificación basada en mecanismos neuropsicológicos (inatención, hiperactividad, impulsividad) puede ser más precisa que una clasificación neuropsicológica basada en modelos cognitivos (control inhibitorio, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, etc.), debido a que los modelos cognitivos sólo se enfocan en uno o muy pocos procesos cognitivos para explicar la diversidad y complejidad de las características neurocognitivas y conductuales que presentan los sujetos con TDA, en tanto que un mecanismo neuropsicológico soporta diversos procesos cognitivos y conductuales.

Resultados empíricos de este enfoque pueden ser revisados y consultados en Flores Lázaro (2009).

Función reguladora del lenguaje y CPF

La función reguladora del lenguaje (capacidad que permite regular y controlar los procesos psicológicos y cognitivos) es una capacidad que se desarrolla desde la infancia temprana y que permite a los niños el progresivo control de su actividad psicológica y, de modo secundario, de su conducta. De los 4 a los 5 años de edad, el lenguaje presenta una función inhibitoria en la conducta del niño: se relaciona el desarrollo de la función reguladora del lenguaje con el desarrollo neuropsicológico de la CPF (Luria, 1984).

Berk y Potts (1991) estudiaron el desarrollo de esta capacidad en una muestra de niños de 6 a 12 años de edad con trastorno por déficit de atención, comparando su desempeño con un grupo control. El estudio consistió en la observación de la conducta de 38 niños que desarrollaban ejercicios de matemáticas en el salón de clases. Los niños con déficit de atención presentaron dificultades en el uso del lenguaje interno, y su desempeño tuvo un mayor despliegue del lenguaje con características de autorreferencia y poca calidad expresiva, en comparación con los niños del grupo control.

Se descubrió que el uso del lenguaje interno se relaciona con una mayor capacidad para desarrollar atención focalizada, pero sólo en los niños con menor tendencia a la distracción. El mejor desarrollo del lenguaje interno se relaciona con la conducta de autoestimulación para los niños con déficit de atención, pero no para los niños controles. Encontraron también que los medicamentos que reducen los defectos de atención incrementan el desarrollo del lenguaje interno y

consideran que la hipótesis de Vigostsky acerca de una influencia unidireccional del lenguaje interno sobre la conducta debe considerarse como un modelo bidireccional (neurodesarrollo-desarrollo psicológico). Los autores consideran que este retraso en el desarrollo de lenguaje interno se debe a que las dificultades en el desarrollo del sistema atencional no permiten que el lenguaje interno pueda ejercer influencia reguladora sobre la conducta de este tipo de niños.

Quintanar *et al.* (2001) estudiaron el estado de desarrollo de la función reguladora del lenguaje. Mediante el esquema neuropsicológico para la evaluación de la atención (Quintanar, 1996), evaluaron a 30 niños con TDA con hiperactividad (TDA-H) y a 30 niños normales como grupo control. Encontraron que en el TDA-H la función reguladora del lenguaje no cumple con su función de regulación y control, así como también que la actividad de estos niños aún no ha completado la etapa de la actividad material externa, por lo que, consideran, dificulta el paso a etapas posteriores y, sobre todo, a la internalización (o consolidación) de diversos procesos y actividades.

Síndrome de Tourette

El síndrome de Tourette se considera un trastorno neuropsiquiátrico que se caracteriza por tics crónicos motores múltiples y trastorno de la expresión oral (tics verbales). En este síndrome se involucran circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales (Cornelio Nieto, 2008) del sistema prefrontal medial. Se ha propuesto que el exceso de dopamina crea un desbalance en las vías conectadas a los ganglios basales y un control-inhibición insuficiente de los circuitos talámicos, ya que la presencia, frecuencia y severidad de los tics motores se relacionan con un incremento en la activación de núcleos dopaminérgicos (sustancia nigra y área ventral tegmental) y circuitos corticoestriatales y talámicos (Baym *et al.*, 2007).

Los hallazgos de neuroimagen estructural han mostrado que la CPF de los sujetos con este síndrome presenta un mayor volumen que el cuerpo caloso. Plessen *et al.* (2006) hallaron menor densidad de la sustancia blanca en todo el cuerpo caloso (CC), así como una menor organización direccional de los axones dentro de esta estructura (menores valores de anisotropía). Aunque se encuentra un efecto global en el CC, los autores apuntan que las fibras que se originan en su región anterior se distribuyen ampliamente en todo el CC.

Por su parte, Plessen *et al.* (2004) estudiaron las características morfológicas (por medio de resonancia magnética) de 158 pacientes de entre 5 y 65 años de edad. Encontraron que los casos más jóvenes presentan un menor volumen en el CC (menor que el esperado para su edad), densidad que aumenta con la edad. Los autores apuntan que diversos grupos de investigación proponen que la alteración en la morfología del CC no es un mecanismo causal, sino consecuencia de un mecanismo compensatorio para el control inhibitorio que involucra circuitos prefrontales. También reportan relaciones específicas entre el CC y la CPF en el grupo con Tourette y en el grupo control. El volumen del CC se correlaciona de manera negativa con el volumen total de la CPF, en tanto que para ambos grupos se presentó una correlación positiva con regiones premotoras, con mayores valores positivos para las regiones anteriores del CC (como era de esperarse debido a las correspondencias topográficas de las conexiones anteriores del cerebro). Asimismo, descubrieron

que el volumen de la CPF cambia con la edad en los sujetos con este síndrome; en los niños es mayor que en los adultos. Por el contrario, el volumen del CC es menor en niños que en adultos con este síndrome. Así, la relación CPF-CC cambia con la edad en este tipo de pacientes. Se piensa que esta relación diametralmente opuesta tiene que ver con el hecho de que para un número sustancial de casos con este síndrome los tics remiten o se reducen sustancialmente en la adultez-joven (alrededor-a partir de los 30 años de edad). Sin embargo, para la muestra de adultos incluida en este estudio las características clínicas continuaban hasta la adultez. Los autores plantean que un menor volumen del CC permitiría mayor capacidad de la CPF para ejercer control inhibitorio sobre las conductas-movimientos no deseados. Consideran que un menor volumen de CC implicaría una menor relación de proyecciones recíprocas de fibras con la CPF a favor de una mayor capacidad inhibitoria de la CPF. Los mecanismos neurofisiológicos específicos que involucran circuitos de GABA se pueden consultar con mayor detalle en Plessen *et al.* (2004).

En contraste, Thomala *et al.* (2009) encontraron mayor densidad en la sustancia blanca de la corteza somatosensorial y motora (alrededor del giro precentral), y una correlación entre mayor densidad de sustancia blanca y menor severidad de los tics. Esto no es contradictorio, pues implica mecanismos neurocognitivos distintos.

Aspectos neuropsicológicos y neurofuncionales

Baym *et al.* (2007) estudiaron el desempeño en unas tareas que requerían control cognitivo en 18 niños de 7 a 13 años de edad y lo compararon con el de sujetos normales pareados por edad mediante resonancia magnética funcional. Entre los resultados destaca una mayor activación de la CPF y del núcleo subtalámico durante el desarrollo de estas tareas, con una actividad incrementada de compensación.

A su vez, Marsh *et al.* (2007) estudiaron a 66 niños con este síndrome por medio del desarrollo del paradigma Stroop (control inhibitorio) y la técnica de resonancia magnética funcional. De modo interesante descubrieron una competencia similar en la prueba entre los sujetos con el síndrome y los sujetos controles; sin embargo, encontraron diferencias entre el tipo de activación entre ambos grupos; el grupo con Tourette presentó una mayor magnitud de activación. En particular, se hallaron correlaciones entre el diagnóstico y las activaciones en la corteza prefrontal ventral (áreas 10 y 24); también se encontró que una mayor activación de regiones bilaterales frontales y estriatales (áreas 9/46, 45/46, núcleo lenticular y tálamo) se relacionó con un bajo desempeño en el paradigma Stroop, en el grupo de sujetos con Tourette. Los autores consideran que la mayor activación frontoestriatal se debe a mecanismos de compensación neuropsicológicos y conductuales.

Las características neuropsicológicas de este tipo de pacientes son variadas. Las dificultades en la capacidad de integración visomotora, características de este síndrome, se deben sobre todo a la disfunción de circuitos de los ganglios basales y su efecto en el funcionamiento cortical (Bradshaw y Sheppard, 2000). Asimismo, se han encontrado importantes dificultades para desarrollar lectura silente, lo que implica alteraciones de mecanismos frontocentrales (Vercueil, 2003). También se ha propuesto un modelo frontocentral para explicar las dificultades de control inhibitorio de las expresiones y conductas espontáneas-impulsivas.

Autismo

Otra de las funciones importantes del desarrollo neuropsicológico de los lóbulos frontales y alteraciones clínicas, recientemente descubierta, es la relación entre el desarrollo de la corteza medial orbitofrontal y el desarrollo de la capacidad de mentalización o teoría de la mente (*Theory of mind*). Como ya se explicó en el capítulo 2, el conjunto de habilidades necesarias para comprender los procesos mentales de los demás se ha denominado mentalización y se sitúa dentro del concepto teoría de la mente (Shallice, 2001).

Stone *et al.* (1998) resumen la secuencia de desarrollo de esta capacidad. Señalan que esta habilidad se presenta por primera vez en la infancia, cuando a los 18 meses de edad el niño señala un objeto con la intención de que otra persona también lo vea (señalamiento protodeclarativo), lo cual implica la capacidad del niño para establecer que dos personas observen y se interesen por un mismo objeto a la vez. Afirman que la mayoría de los niños autistas no presenta señalamiento protodeclarativo debido a que no pueden compartir intereses complejos, lo que provoca que no observen en conjunto con otras personas objetos o eventos ni utilicen el señalamiento para dirigir la atención de los demás sobre el mismo objeto de interés.

Consideran que la segunda etapa en el desarrollo de la mentalización es el "juego pretendido". Definen esta capacidad como la posibilidad de que el niño pueda separar lo simulado de lo real, capacidad que se presenta a los dos años. También a esta edad se presenta la capacidad para establecer un estado mental sobre el deseo, "mi hermano quiere una hamburguesa". Consideran que la comprensión del deseo precede a su capacidad para la comprensión de las creencias.

A la edad de 3 o 4 años, el niño desarrolla la capacidad para comprender que las demás personas no necesariamente tienen los mismos conocimientos y creencias acerca del mundo que él. A esta edad, los niños pueden representar otros estados mentales y otras creencias.

A partir de los seis años, empiezan a desarrollar la capacidad para que otras personas puedan representar estados mentales. También a partir de esta edad, los niños pueden comprender que las personas pueden tener creencias o interpretaciones erróneas; un poco más tarde pueden determinar la causa de estas interpretaciones.

Los autores señalan que los niños con autismo no desarrollan capacidades de mentalización ni juego pretendido, y no pueden resolver tareas de falsas creencias o de falsas conclusiones de segundo orden. También reportan que algunos niños con Asperger pueden resolver tareas simples de falsas creencias, pero no tareas de creencias falsas de segundo orden. Consideran que a pesar de que algunos niños autistas pueden comprender el estado mental de "deseo", su dificultad principal consiste en el conocimiento o la creencia de los mismos.

A partir de los nueve años, el niño desarrolla capacidades más complejas, como la habilidad para comprender y reconocer *faux pas* o "paso en falso". Un *faux pas* ocurre cuando una persona expresa algo que no debía haber dicho, sin conocer o darse cuenta de que no debería haberlo hecho. Para determinar que ha ocurrido un *faux pas* el niño tiene que representar dos estados mentales: el de la

persona que habla y el de la persona que escucha y que puede ofenderse por el mensaje (Stone *et al.*, 1998). De manera interesante, se reporta que las niñas normales se desempeñan de modo adecuado en esta tarea a la edad de nueve años; en cambio, los niños lo logran hasta los 11. También comentan que los casos con Asperger altamente funcional presentan un desempeño adecuado en las tareas más simples de mentalización, pero no pueden determinar el *faux pas*. Señalan que el desempeño de sujetos de 12 años de edad con Asperger altamente funcional es equivalente a niños normales de 7 a 8 años en tareas de *faux pas*; además, destacan la alta sensibilidad de este tipo de tareas para los casos en donde sólo existen afectaciones sutiles en mentalización.

Al estudiar a un grupo de niños autistas por medio de dos ejercicios —determinar dentro de una lista de palabras cuál se relacionaba con el cuerpo o con alguna acción que el cuerpo puede hacer y determinar dentro de otra lista de palabras cuál se relacionaba con la mente o algo que la mente puede hacer—, se encontró que pueden determinar la tarea relacionada con el concepto de “cuerpo”, pero no con el concepto de “mente” (Stone *et al.*, 1998).

Frith (1998) considera que la capacidad de mentir es una habilidad producto de la capacidad de mentalización, ya que al mentir se manipula la conducta de los demás al proporcionarles una creencia falsa. Esta capacidad no se encuentra desarrollada del todo en los niños menores de cuatro años y en los niños con autismo. También señala que la capacidad para inferir el estado mental de otras personas tampoco es muy accesible para los sujetos con esquizofrenia.

Se ha propuesto que las relaciones funcionales entre la amígdala y la corteza orbitofrontal soportan los procesos de identificación del significado del estado emocional de los demás, así como la comprensión del significado de sus acciones sociales. Para reconocer un paso en falso, aun cuando lo comete otra persona, requiere de la comprensión de estados afectivos, así como de la atribución de un estado mental abstracto. La capacidad de mentalizar se distribuye en forma de circuito en el cerebro e involucra diversas áreas; la corteza medial orbitofrontal se encarga de procesar los componentes afectivos del proceso (Stone *et al.*, 1998). Por medio de lesiones experimentales en la corteza frontomedial en monos de 2 y 6 meses de edad, se han encontrado alteraciones emocionales y de filiación maternal similares a las que presentan los niños autistas (Bechevalier *et al.*, 2001).

Los estudios de neuroimagen que muestran que la CPF dorsolateral se activa durante tareas de mentalización indican que esta zona se encarga de soportar la memoria de trabajo que se requiere tanto en el desempeño de esta tarea como en el desempeño en la vida real, en donde se precisa realizar cambios rápidos de atención debido a que las interacciones sociales necesitan de estos procesos. Los pacientes con autismo presentan un menor grado de activación del lóbulo prefrontal y de la amígdala en tareas de mentalización, en comparación con los grupos controles (Frith, 1998).

La capacidad de comprensión del sarcasmo y el humor se encuentra también afectada en pacientes con autismo y Asperger (Channon y Crawford, 2000); en este tipo de procesos, la corteza prefrontal derecha tiene un papel crucial (Shammí y Stuss, 1999).

Trastornos de conducta

La influencia del neurodesarrollo en el desarrollo psicológico y sobre todo en el desarrollo psicopatológico ha sido ampliamente demostrada. En el campo particular del desarrollo neuropsicológico de la CPF se ha identificado una importante participación del daño perinatal o en la infancia temprana de la COF en el aprendizaje y desarrollo de conductas sociales propositivas (Price *et al.*, 1990).

El modelo de marcadores somáticos de Damasio (1998) destaca que, durante el desarrollo, la corteza orbitofrontal es el soporte cerebral de los procesos de aprendizaje basados en las conductas y relaciones sociales basadas en procesos afectivos. El funcionamiento adecuado de esta zona permite marcar las experiencias y conductas negativas y positivas con "marcadores somáticos", es decir, relacionar un estado fisiológico-afectivo con una situación o conducta social. Damasio señala que la corteza orbitofrontal es la zona que produce esta integración sintetizada en un "marcador somático". Por medio de este modelo se pueden explicar las alteraciones de conducta antisocial producidas por el daño en la infancia. Los pacientes con este tipo de daño no pueden aprender de sus errores o estimar las consecuencias negativas de sus actos (como la posibilidad de ser castigados) debido a que no pueden "marcar" estas conductas con estados afectivos particulares. Este mecanismo de marcado de las experiencias de castigo se afectaría por el daño frontal en la infancia. Existen reportes de casos con daño frontal en la infancia y conducta antisocial estudiados neurológica y neuropsicológicamente. Por ejemplo, Price *et al.* (1990) reportan importantes alteraciones de la capacidad para aprender y desarrollar conductas sociales adecuadas. Este tipo de pacientes se caracteriza por conductas antisociales: robo, violencia, adicción a drogas, y con frecuencia terminan en prisión.

Anderson *et al.* (2000) presentan el caso de dos niños que sufrieron daño frontal alrededor de los 16 meses de edad. Los niños manifestaban alteraciones en el desarrollo de capacidades de regulación emocional, conducta social, toma de decisiones y descontrol conductual; asimismo conservaban capacidades como desempeño académico, memoria, lenguaje, percepción visual y praxias. Sólo una evaluación neurológica y neuropsicológica suficientemente sensible puede diferenciar estos casos.

Dentro del modelo de aproximación-evitación se ha señalado que la CPF izquierda se involucra más en el procesamiento de emociones positivas (aproximación) y la CPF derecha, en el procesamiento de emociones negativas (evitación). En bebés se ha observado una relación entre la actividad incrementada de la CPF y las conductas de miedo y evitación (Harman & Fox, 1997). A medida que los niños crecen, mejoran sus capacidades para la regulación de las situaciones de estrés y ansiedad. Uno de los mecanismos propuestos para la regulación de la intensidad y de los efectos de las situaciones estresantes y aversivas es el modelo de filtro atencional controlado por la CPF (Knight, 1997; Rule *et al.*, 2002), con este mecanismo el humano puede disminuir el impacto que tienen este tipo de sensaciones por medio de estrategias de evitación o de regulación de su propagación (Harman y Fox, 1997).

El progresivo desarrollo de las cortezas frontoorbital y frontomedial implica un mayor control y capacidad para regular los estados afectivos y las respuestas

impulsivas; sin embargo, el aprendizaje derivado de las experiencias interpersonales con los padres y de la interacción social son igual de importantes.

Con frecuencia, se considera la inmadurez de la COF como un factor significativo en las alteraciones psicológicas y de conducta de los adolescentes; sin embargo, en la actualidad, los estudios de neuroimagen señalan un desarrollo temprano de la COF, previo a la adolescencia (Kerr & Zelazo, 2003; Sowell *et al.*, 2002; Stuss & Anderson, 2004). La conducta y desarrollo psicológico de algunos adolescentes (¿la minoría?) no debe servir como un referente generalizador de "la adolescencia", ya que ésta es más un constructo antropológico que neuropsicológico, con condiciones psicológicas socioculturales muy complejas, conformada por factores diversos que influyen tanto como los neuropsicológicos.

Trastornos psiquiátricos

Los trastornos psicológicos y/o psiquiátricos deben considerarse en niveles psicofisiológicos y psicobiológicos, en donde los aspectos más importantes no son áreas cerebrales particulares, sino circuitos y redes complejas que no se limitan a un solo lóbulo o región cerebral. La sensibilidad y la validez de constructo de las pruebas neuropsicológicas tienden a ser bajas cuando se diseñan para poblaciones con daño cerebral estructural o funcional relativamente local o clínicamente evidente, en contraste con padecimientos psicobiológicos y psicofisiológicos, para los cuales las pruebas neuropsicológicas clásicas pueden no ser sensibles a mecanismos específicos de estos trastornos y sólo identifican consecuencias y no causas.

Síntesis conceptual

Ninguno de los trastornos del neurodesarrollo citados presenta como mecanismo único un compromiso en la CPF. El nivel sugerido para cualificar un trastorno no es un mecanismo neuropsicológico, sino el desarrollo, el funcionamiento y, sobre todo, la integración neurocognitiva (insuficiente) de diversos mecanismos psicofisiológicos y neurocognitivos. Por desgracia, el pensamiento simplista es frecuente en neuropsicología cuando se caracterizan trastornos o síndromes; esta perspectiva se origina en un empleo inadecuado del modelo de lesión focal de pacientes adultos, empleado de manera errónea para describir las alteraciones del desarrollo.

Debido a la organización neuropsicológica piramidal, en donde FE más básicas soportan el desarrollo y consolidación de FE más complejas (Demetriou *et al.*, 2002), así como a la constante reorganización en interacción neurofuncional dentro de las CPF y en relación con circuitos y sistemas "fuera" de ella (en realidad, la CPF forma parte de circuitos que no se limitan a sus límites macroanatómicos; véase Masterman & Cummings, 1995), el concepto de "constante reorganización" durante el desarrollo caracteriza el desarrollo neuropsicológico del daño prefrontal, por ello es común que los niños con lesiones perinatales y en la infancia (Rosso *et al.*, 2004) reciban diagnósticos distintos a lo largo de su desarrollo. Uno de los retos más importantes de la investigación en este campo es conocer las fases críticas del neurodesarrollo (periodos de vulnerabilidad) y desarrollo neuropsicológico.



Capítulo 6

Evaluación neuropsicológica de funciones frontales en la infancia y adolescencia temprana

Existen diversos enfoques en la evaluación neuropsicológica del desarrollo de las FE. Es recomendable el uso de baterías que tiendan a realizar una evaluación completa y lo más extensamente posible de las diversas FE. Es importante resaltar que evaluar algunas FE es una aproximación insuficiente, pues esto conlleva un alto margen de error, sobre todo cuando se considera que con un número reducido de FE evaluadas es suficiente para constatar la integridad o el compromiso neuropsicológico de la CPF. No se diga cuando se pretenda cualificar y explicar las dificultades neuropsicológicas particulares en cada paciente.

Debido al insuficiente desarrollo de los circuitos y de las interacciones funcionales de la CPF durante la edad preescolar, es importante ser muy cuidadoso al relacionar alguna FE con un área de la CPF. Hasta el momento, los estudios de neuroimagen funcional han mostrado actividad consistente de la CPF ante pruebas de FE a partir de los seis años de edad (Adleman *et al.*, 2002; Schroeter *et al.*, 2004; Casey *et al.*, 2000). Sin embargo, esta actividad es más extensa, tiene componentes hemisféricos contralaterales y subcorticales más significativos que la actividad cerebral que se presenta en adolescentes y adultos. Las evidencias actuales (disponibles desde hace varios años) indican que el correlato neurofuncional-neuropsicológico no es el mismo en niños, adolescentes y adultos; por ello, el neuropsicólogo tiene que ser muy cuidadoso al establecer los correlatos neurofuncionales del desempeño de los sujetos, sobre todo de los niños. También es importante advertir que estos correlatos neurofuncionales van cambiando de manera dinámica a lo largo del desarrollo.

Hasta ahora no es aceptable simplificar los correlatos neurofuncionales durante el desarrollo, ya que se cuenta con información científica suficiente para no hacerlo. Es un deber ético-profesional del neuropsicólogo acercarse más a la neurociencia y a la neuroimagen estructural (morfometría, tensor de difusión, espectrometría, volumetría, etc.) y funcional, así como a otras técnicas como la electrofisiología, para conocer mejor sobre estos correlatos.

Por ello, la evaluación del preescolar tiende a ser muy imprecisa en relación con los mecanismos cerebrales que participan en la realización de las pruebas neuropsicológicas; además, el niño preescolar requiere pruebas muy simplificadas, las cuales no se pueden comparar a lo largo de diversas etapas de la niñez y menos de la

adolescencia. Existen diversas alternativas para la evaluación neuropsicológica de las FE durante el desarrollo; a continuación se presenta una propuesta.

Desarrollo de las diferentes funciones ejecutivas en preescolares

Dada la complejidad que implica el concepto de funciones ejecutivas, su presencia y el curso de su desarrollo en estadios tempranos del ser humano, fueron subestimadas o ignoradas por algún tiempo en la investigación neuropsicológica. No obstante, la literatura existente muestra que ocurren cambios importantes que constituyen la base para una eficaz adquisición de las diferentes funciones.

La ejecución en pruebas que evalúan funciones cognitivas superiores, con las que se relaciona la CPF, cambia sustancialmente durante la infancia temprana (Luciana & Nelson, 1998; Diamond et al., 2002; Davidson et al., 2006).

Inhibición

De acuerdo con Goldberg (2001), la capacidad para controlar de manera voluntaria nuestras acciones es un ingrediente importante, si no central, de la madurez social. Tal capacidad no es innata, más bien emerge gradualmente a través del desarrollo. Numerosos estudios han encontrado que la inhibición de respuestas incrementa considerablemente a partir de los cuatro años (Diamond, 2002; Davidson et al., 2006; Carlson et al., 2005; Liebermann et al., 2007).

Como vimos en el primer capítulo, el control inhibitorio no es un constructo único, sino un elemento central de la autorregulación, la cual a su vez puede clasificarse en socioemocional o cognitiva (Bodrova & Leong, 1998).

En cuanto a las tareas para evaluar el control inhibitorio, se ha realizado una distinción entre tareas de "conflicto", en las que se requiere la flexibilidad para suprimir una respuesta dominante y ejecutar la alterna, y de "espera", en las que se necesita que el niño posponga determinada conducta (Carlson et al., 2004). Algunos ejemplos de tareas de conflicto son las pruebas Less is More y Stroop, mientras que algunas tareas de espera son Demora del regalo y tareas del tipo Go/No Go. A continuación describimos algunas investigaciones que han hecho uso de estas pruebas.

La tarea Less is More fue diseñada por Carlson et al. (2005). Los niños debían señalar una recompensa pequeña (dos dulces) para obtener la recompensa grande (cinco dulces). De una muestra total de 101 niños, se observó que los participantes de tres años de edad, a diferencia de los de 4, tuvieron dificultades para inhibir su deseo de señalar la recompensa preferida: la pila grande. Sin embargo, cuando se utilizaban símbolos abstractos, los niños de 3 años fueron capaces de señalar el símbolo de la recompensa pequeña. Es decir, aunque los niños de tres años sean cognitivamente capaces de realizar la acción adecuada (señalar el estímulo opuesto), todavía no tienen un dominio del componente afectivo que se desata ante la presentación del estímulo real.

Gerstadt et al. (1994) adaptaron la prueba Stroop (color), ampliamente estudiada en adultos, para usarla en niños. Crearon la prueba Stroop Día-Noche, en la que el niño debe decir Día cuando se le presenta una tarjeta con la Luna y las estrellas, y Noche, si se le muestra una tarjeta con el Sol. En este estudio se notó un incremento continuo en el porcentaje de respuestas correctas en los ocho intervalos de edad

entre los 3 y medio y 7 años de edad ($n = 161$). La cantidad de niños menores de 4 y medio años que fallaron en el pretest fue mayor que la de los más grandes. En general, los niños menores de 4 y medio años ejecutaron bien la tarea en los primeros ensayos; sin embargo, decreció su desempeño en los últimos ensayos. El tiempo de latencia para responder disminuyó significativamente entre los 3 y medio y los 4 y medio años, y se estabilizó a partir de este punto. Asimismo, sólo en el rango de 3 y medio años se encontraron diferencias en el tiempo de respuestas entre niñas y niños favoreciendo a estos últimos, pero no hubo ninguna diferencia significativa en la precisión de las respuestas de acuerdo con el sexo.

En otro estudio se evaluó el control inhibitorio en 49 niños de 3 y 4 años de edad en las tareas: Demora del regalo, en la que se pide al niño que no voltee mientras el experimentador envuelve ruidosamente un regalo para él/ella; Susurro, en la que se pide al niño que mencione en voz baja el nombre de diferentes caricaturas, algunas de las cuales son desconocidas y otras populares; y Oso/Dragón, en la que el niño tiene que seguir las instrucciones del oso e ignorar las instrucciones del dragón. Aunque los niños de cuatro años tenían una mejor ejecución en las tres pruebas, la diferencia fue significativa sólo para la prueba de Susurro ($t(47) = 2.45, p < .05$). Esta prueba no mostró una correlación significativa con las otras dos, mientras que las pruebas de Oso/Dragón y Demora del regalo sí se correlacionaron significativamente ($r = .35, p < .001$) (Carlson et al., 2004). Tales resultados podrían sugerir que la diferenciación entre tareas inhibitorias de conflicto y de espera no es del todo acertada, o bien que la prueba de Susurro carece de validez y que las pruebas Oso/Dragón y Demora del regalo se correlacionan por factores comunes al desarrollo.

Liebermann et al. (2007) utilizaron la prueba del Regalo inesperado —en la que se da al niño un regalo de poca estimación y se evalúa el grado de control emocional— y la de Demora del regalo para evaluar a 60 niños de 3, 4 y 5 años de edad. Dividieron a los niños en dos grupos y observaron diferencias significativas de acuerdo con la edad en la Demora del regalo ($F(1,58) = 6.84, p < .05$) y en la emisión de respuestas positivas, pero no negativas, en la del Regalo inesperado ($F(1,55) = 6.54, p < .01$). Asimismo, encontraron que la inhibición de Demora del regalo se correlacionaba con el desempeño en la tarea de Dígitos en regresión ($r = .37, p < .01$), con las respuestas en tareas de Falsa creencia que evalúan teoría de la mente ($r = .28, p < .05$) y con la habilidad verbal ($r = .36, p < .01$). Sin embargo, ninguna de las pruebas se correlacionaba con los resultados de las subescalas Inhibición, Control Emocional y Memoria de Trabajo del BRIEF-P (Behavioral Rating Inventory of Executive Functions-Preschool). Es decir, entre los 3 y los 5 años ocurre una mejoría en el proceso inhibición de espera con contenido motivacional que puede influir en el mejoramiento de habilidades sociales, como la supresión de una respuesta gestual negativa. Por otro lado, la relación entre este tipo de inhibición y memoria de trabajo, teoría de la mente y habilidad verbal nos indica que estos procesos se relacionan entre sí y que algunos son precursores de otros; sin embargo, ya que dichas correlaciones no controlaron el factor edad, también pueden adjudicarse a un progreso paralelo, producto del desarrollo.

Carlson et al. (2005) no encontraron diferencias significativas entre el desempeño de los niños de 3 y 4 años de edad en la tarea Stroop Día/Noche de acuerdo con el porcentaje de sujetos que habían pasado la prueba tomando como criterio el haber

tenido 12 de 16 aciertos; sin embargo, en la tarea Oso/Dragón (criterio: pasar 4 de 5 ensayos) y en la prueba Demora del Regalo (criterio: no voltear), sí encontraron diferencias significativas respecto al porcentaje de participantes que pasaron la prueba entre los niños de 3, 4 y 5 años ($\chi^2(4, N = 411) = 65.23$ y $\chi^2(4, N = 470) = 14.29$, $p < .01$).

Ante la observación de que diversas pruebas de inhibición carecían de cierta pureza al requerir que los participantes mantuvieran una regla en mente, como el caso de la prueba Stroop, Davidson et al. (2006) diseñaron la tarea de Flechas, la cual requiere un mínimo de memoria de trabajo. Es una prueba computarizada en la cual puede aparecer una flecha vertical en la parte izquierda o derecha de la pantalla apuntando al botón del mismo lado (ensayos congruentes), o una flecha diagonal en la parte izquierda o derecha de la pantalla apuntando hacia el botón del lado opuesto (ensayos incongruentes). El niño debe presionar el botón que la flecha señala, inhibiendo en los ensayos incongruentes el lado en el que aparezca la flecha. En este estudio se evaluaron a 90 niños de 4 a 6 años de edad y se observó que los niños de 6 años tenían significativamente menos errores que los niños de 4 y 5 años, y si se les daba más tiempo para responder, sólo los de 6 años podían presentar un desempeño similar al de los adultos (precisión: $F(1,88) = 10.69$, $p < .005$).

En el mismo estudio se aplicó también la prueba computarizada de Figuras, en la que podía aparecer una rana o una mariposa del lado izquierdo o derecho de la pantalla. Los participantes debían presionar el botón izquierdo si aparecía la mariposa y el botón derecho si aparecía la rana, sin importar el lado de la pantalla en el que aparecieran dichas figuras; además, para reducir la carga de memoria de trabajo, pequeñas figuras de la mariposa o de la rana estaban indicadas en los botones que les correspondían. Se observó que entre los 4 y los 6 años de edad existía una disminución en sus tiempos de respuesta ($F(1,88) = 4.58$, $p < 0.04$) y una reducción de respuestas anticipadas ($F(1,88) = 6.07$, $p < 0.02$); sin embargo, no había diferencias en la precisión de las respuestas respecto a la edad si tenían un periodo mayor para responder.

Por último, Davidson et al. (2006) aplicaron una prueba computarizada llamada Puntos, que medía al mismo tiempo inhibición y memoria de trabajo. Los niños debían apretar el botón del mismo lado cuando apareciera un punto rayado (condición congruente) y apretar el botón del lado opuesto cuando el punto era liso (condición incongruente). Para las tres condiciones (congruente, incongruente y mixta) hubo un aumento en la precisión de respuestas con la edad (congruente: $F(1,88) = 18.19$ ($p < .005$); incongruente: 7.76 ($p < .005$); mixta: 6.24 ($p < .05$)) y una disminución de las respuestas anticipadas (congruente: $F(1,88) = 18.52$ ($p < .0001$); incongruente: 15.07 ($p < .0001$); mixta: 11.21 ($p < .005$)). Además, la precisión de las respuestas disminuyó 70% en la condición mixta respecto a la condición congruente e incongruente a nivel general.

Estos hallazgos indican que de los 4 a los 6 años de edad existe un progreso del proceso inhibitorio, y también al combinarse con la memoria de trabajo.

Flexibilidad

De los 3 a los 5 años de edad, los niños manifiestan una importante mejoría en actividades de cambio de tareas (task-switching) en las que se requiere un mantenimiento activo de la información e inhibición. Se ha sugerido que tal ejecución

involucra, en gran medida, el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral sólo cuando el cambio de tarea implica el cambio del foco atencional a una dimensión diferente, es decir, el procesamiento de información novedosa y por lo tanto mayor concentración (Diamond et al., 2002).

Una de las pruebas más utilizadas en este campo es la de Clasificación de Cartas con Cambio de Dimensión (Dimensional Change Card Sort; DCCS) desarrollada por Zelazo (1996), quien encontró que los niños de tres años de edad no eran capaces de efectuar un cambio en el criterio de clasificación (de color a forma o viceversa) de las cartas que les daba el experimentador, mostrando un patrón de inflexibilidad similar al de los pacientes con daño frontal. Los niños de cinco años, en su mayoría, fueron capaces de clasificar adecuadamente las cartas siguiendo el nuevo criterio. Carlson et al. (2005) encontraron también diferencias significativas respecto al porcentaje de sujetos de 3 y 4 años que pasaban la prueba ($\chi^2(3, N = 211) = 42.58, p < .001$).

Diversos estudios han mostrado que los niños de 3 años de edad son capaces de hacer cambios en una tarea de clasificación mientras dicho cambio no involucra más de una dimensión, es decir, en vez de seguir clasificando las manzanas con las manzanas y las peras con las peras, pueden cambiar y clasificar las manzanas con las peras y viceversa (Perner y Lang, 2002). Kloo et al. (2008) encontraron resultados similares usando versiones regulares y versiones computarizadas. Una explicación a este hallazgo es que, en la condición de cambiar el criterio a otra dimensión, los niños necesitan, de alguna manera, reconceptualizar el objeto. En el análisis de diferentes estudios con fRM se observa que la tarea que involucra una dimensión se asocia con la corteza orbitofrontal y las tareas que involucran el cambio de una dimensión a otra, con la CPF lateral (Kloo et al., 2008).

Respecto a la reconceptualización, se observa que, si antes de clasificar las cartas se insta al niño a nombrar la característica relevante de la carta preguntándole ¿de qué color/forma es? (dependiendo del criterio en curso), casi el doble de niños de 3 años de edad son capaces de hacer el cambio de criterio, en comparación con la versión estándar (Tows et al., 2000).

Müller et al. (2005) encontraron que en los niños de edad preescolar existe una relación robusta entre la tarea DCCS y las tareas de Falsa creencia que evalúan teoría de la mente, aun después de controlar los efectos de la edad y de vocabulario receptivo. Por lo que sugieren que tal relación se debe a cierta flexibilidad representacional, lo cual en la tarea DCCS se refleja en el cambio de una dimensión a otra y en las tareas de Falsa creencia, en el cambio de una perspectiva cognitiva a otra. Esta proposición se desprende de la Teoría de Control y Complejidad Cognitiva, la cual establece que la emergencia de la habilidad para formular y usar estructuras de razonamiento complejo, como reglas lógicas del tipo Si esto... y si esto... entonces aquello..., se manifiesta en tareas de teoría de la mente y de funciones ejecutivas.

Memoria de trabajo

La adquisición y desarrollo de esta habilidad constituye un avance fundamental en la vida del individuo, pues le permite trascender por medio de representaciones mentales, lo que a su vez implica una expansión de la vida mental. Diversos

estudios han puesto en evidencia el gran progreso de esta capacidad durante la edad preescolar y su impacto en otras áreas del desarrollo cognitivo.

Luciana y Nelson (1998) evaluaron a niños de 4 a 8 años de edad ($n = 181$) y a un pequeño grupo de adultos ($n = 24$) con una versión computarizada de los Cubos de Corsi, en la que los participantes deben señalar en orden inverso al indicado una serie de cubos. Observaron un efecto de la edad ($F(6,191) = 54.06, p < .000$) y una interacción de la edad con el sexo ($F(6,191) = 2.88, p < .05$): mientras los niños mantuvieron un lapso mayor de memoria visual a los 4, 6 y 7 años, las niñas tuvieron una mejor ejecución a los 5 y a los 8 años. Las comparaciones post hoc revelaron que los niños de 4 años mantenían un lapso menor de memoria que los niños de 5, 6, 7 y 8 años; los niños de 5 y 6 años mostraban una ejecución similar entre ellos, pero menor que la de los niños de 7 y 8 años; y los niños de 7 y 8 años no diferían entre sí, pero mostraban un lapso menor que los adultos jóvenes.

Carlson et al. (2005) evaluaron a niños de 3, 4 y 5 años de edad ($n = 135$) en la tarea de Dígitos en regresión: sólo 9% de los niños de tres años podían repetir tres dígitos de modo inverso, porcentaje que ascendió a 37 para los niños de cuatro años y a 69 para los de cinco ($\chi^2(4, N = 136) = 25.67, p < .001$).

En el estudio realizado por Liebermann et al. (2007) en niños de 3 a 5 años de edad, pudo observarse una correlación positiva y significativa entre la prueba de Regresión de dígitos y la prueba de Falsa creencia (teoría de la mente), aun después de controlar el efecto de la habilidad verbal.

En la investigación de Davidson et al. (2006) se evaluó a los mismos participantes ($n = 90$, de 4 a 6 años de edad) con una tarea de memoria de trabajo: la tarea de Figuras abstractas. En la primera condición se presentaba a los niños dos figuras abstractas diferentes ante las cuales debían oprimir uno u otro botón; en la segunda condición, el número de reglas a mantener en mente ascendía a seis, de modo que debían presionar un botón determinado para cada una de las seis figuras. Hubo una mejora significativa respecto a la edad (4 a 6 años) en la precisión y disminución de respuestas anticipadas en ambas condiciones (dos reglas, precisión: $F(1,88) = 11.32, p < .001$, respuestas anticipadas: $F(1,88) = 4.88, p < .03$; seis reglas, precisión: $F(1,88) = 5.13, p < .03$, respuestas anticipadas: $F(1,88) = 12.75, p < .001$). La ejecución en esta prueba se correlacionó con la ejecución en las tareas de inhibición ya mencionadas. Después de controlar los efectos de la edad, se encontró que en los niños de 4 a 6 años la correlación entre la prueba de Figuras (inhibición) y la prueba de Figuras abstractas-dos reglas (memoria de trabajo) era de .44 (precisión) y .65 (tiempo de reacción) ($p < .01$). Por otro lado, entre la prueba Figuras abstractas-seis reglas y la prueba de Flechas (inhibición) se observó una correlación de .24 y .43 (precisión y tiempo de reacción) ($p < .01$).

Por lo tanto, durante el periodo preescolar existe una mejoría importante de la capacidad de memoria de trabajo, la cual mantiene cierta relación con los procesos inhibitorios y de mentalización durante este periodo. Es posible que la capacidad inhibitoria sea precursora de la memoria de trabajo, y ambas de los procesos de mentalización.

Planeación

Gracias a la acrecentada capacidad de formar y manipular representaciones mentales, los niños en este periodo pueden adquirir otras habilidades más complejas, como planear.

Luciana y Nelson (1998) evaluaron a niños de 4 a 8 años de edad y a adultos jóvenes con la versión computarizada de la Torre de Londres, prueba que por estudios de PET se sabe que activa la CPDL izquierda y la corteza parietal bilateral. Esta prueba consiste en presentar al sujeto tres postes en los que hay tres pelotas de diferente color. El individuo debe igualar el patrón de un modelo realizando la menor cantidad posible de movimientos. En este estudio se pusieron a prueba ensayos con diferentes niveles de dificultad donde el número óptimo de movimientos difería de 2 a 5; se contaba el número extra de movimientos que había realizado el sujeto. Se encontró un efecto significativo de la edad ($F(6,126) = 4.67, p < .000$) en la ejecución de la tarea. El análisis post hoc reveló que, para el nivel de tres movimientos, sólo los niños de cuatro años ejecutaban significativamente más movimientos que el resto de los participantes y no fueron capaces de alcanzar el nivel de cuatro movimientos. Cabe mencionar que sólo 16 de 30 niños de cuatro años fueron evaluados, ya que el resto no comprendió las instrucciones de la tarea. Para el nivel máximo de dificultad (cinco movimientos), los niños de 5 a 8 años no difirieron entre sí.

En otro estudio se evaluaron a 49 niños de 3 y 4 años con diferentes tareas de planeación: la versión simplificada de la Torre de Hanoi —en la que los tres postes representan árboles, el disco grande al papá chango, el mediano a la mamá changa y el pequeño al chango hijo; los niños deben igualar las piezas de sus postes a las del modelo sin dejar algún disco fuera de los postes, sin colocar un disco más grande encima de uno pequeño y sin mover más de un disco a la vez—, la Carga del camión —donde el niño debe colocar las invitaciones de una fiesta en el camión anticipando qué carta va a entregar primero y cuáles después, ya que sólo podrá tomar la carta que esté arriba y no podrá regresar a las casas anteriores— y la Entrega de gatitos —en la que el niño debe recoger a los gatitos situados en lugares diferentes tomando la ruta más corta posible para entregárselos a su mamá—. Se observaron diferencias significativas entre los niños de ambas edades sólo para la tarea de Carga del camión ($t(47) = 2.35, p < .01$). Asimismo, se encontró una correlación entre la ejecución de la Carga del camión y la de la Torre de Hanoi ($r = .41, p < .01$); la ejecución en la Entrega de gatitos no se correlacionó significativamente con ninguna de las otras dos tareas (Carlson et al., 2004).

Atance y Jackson (2009) aplicaron a la misma muestra de niños de 3, 4 y 5 años de edad ($n = 72$) diferentes pruebas que evaluaban la orientación al futuro en diferentes dominios: la habilidad para proyectarse a sí mismos en una situación futura, con una tarea en la que se les daba a elegir uno de tres objetos para llevar a cuatro diferentes escenarios (p. ej., qué llevarían al desierto: agua, un regalo o una planta) y otra en la que se les preguntaba qué harían al día siguiente; planeación, con las tareas de la Torre de Hanoi y la Carga del Camión; memoria prospectiva, con una tarea en la que debían recordar recoger solamente las figuras de animales de entre un bloque con diversas figuras y otra en la que debían recordar al experimentador que les diera un juguete; y toma de decisiones, con Demora de la gratificación. Observaron un efecto significativo de la edad de acuerdo con los tres grupos para todas las tareas. Además, después de controlar los efectos de la edad y del vocabulario, encontraron una correlación positiva y significativa entre las dos pruebas de la habilidad para proyectarse a sí mismos en una situación futura, y entre los resultados

de la pregunta de qué harían al día siguiente y la prueba en que tenían que recordar al experimentador que les diera el juguete ($r = .38, p < .01$; $r = .29, p < .05$, respectivamente). Sin embargo, no hubo relación alguna entre la ejecución en las tareas de planeación y en la habilidad para proyectarse a sí mismo en el futuro o en su memoria prospectiva, lo cual sugiere que estas tareas involucran procesos diferentes. No obstante, estos resultados muestran que los niños en edad preescolar incrementan su capacidad para orientarse al futuro en diversos contextos cognitivos, lo cual les permite ejecutar más eficientemente tareas de diversa índole.

Procesamiento costo-beneficio y toma de decisiones

Al estudiar las FE es notorio el acento que se ha puesto en las funciones “frías”, es decir, aquellas que no involucran estados afectivos y que regularmente se asocian a las áreas dorsolaterales de la CPF. No obstante, en nuestra vida cotidiana, pocas situaciones carecen de valor motivacional. La carga emocional que involucra un proceso es fundamental para nuestras relaciones sociales, toma de decisiones y autocontrol.

En un mundo social complejo como el que vivimos, cuando tomamos una decisión es necesario considerar los eventos relevantes del pasado, monitorear nuestro medio actual y hacer predicciones sobre futuras posibilidades (Garon & Moore, 2004).

Uno de los paradigmas más utilizados para evaluar la autorregulación emocional es el de la Demora de la gratificación, desarrollado por Mischel (1974). En éste, el niño se ve en una situación de conflicto, pues debe decidir si escoge una recompensa pequeña inmediata o una recompensa más grande si espera. Este tipo de decisiones que se orientan al futuro requieren una habilidad para imaginar y lidiar con deseos sobre resultados futuros.

Se ha observado que los niños de tres años en general son incapaces de postergar la recompensa más grande, mientras que los niños de 4 y 5 años pueden hacerlo (Thompson et al., 1997; Atance & Jackson, 2009). El mismo patrón se observa en una versión alterna del paradigma, en la que los niños deben escoger entre una recompensa inmediata o una recompensa compartida con el experimentador (Thompson et al., 1997). No obstante, Carlson et al. (2005) no encontraron diferencias significativas entre la elección de los niños de 3 años y la de los de 4 años en la versión clásica.

Prencipe y Zelazo (2005) utilizaron este paradigma en dos condiciones. En una, el niño debía decidir si quería una recompensa pequeña inmediata o una recompensa grande postergada, condición que involucra fuertes estados motivacionales. En la otra condición, el niño debía decidir qué es lo que le convenía más al experimentador; situación que no involucra tanto los estados afectivos del niño. Se observó que los niños de tres años por lo general escogían la recompensa pequeña para sí mismos, pero en la segunda condición aconsejaban al experimentador que esperara para tener una recompensa mayor. Una vez más, este resultado indica que los niños son cognitivamente capaces de realizar una valoración adecuada, pero la carga afectiva obstaculiza este proceso.

Por otro lado, uno de los paradigmas más utilizados para evaluar la percepción costo-beneficio en adultos y que ha resultado sensible para detectar disfunciones en la zona orbitofrontal es el de las Cartas de Iowa. El sujeto debe seleccionar entre

cuatro bloques de cartas, dos de los cuales brindan recompensas inmediatas grandes y los restantes recompensas inmediatas pequeñas; no obstante, las cartas que dan una mayor recompensa inmediata presentan mayor valor y frecuencia de castigos, de modo que las cartas más ventajosas son las de menor recompensa inmediata. Kerr y Zelazo (2004) adaptaron esta prueba para niños en edad preescolar, el Juego de la apuesta, en la que sólo había dos bloques de cartas, las cuales mostraban caras felices y tristes para representar recompensas y castigos. En este caso, el participante apostaba dulces a través de 50 elecciones. El bloque que daba más recompensas inmediatas (2 dulces) correspondía a más castigos y de mayor valor (pérdida de 4, 5 o 6 dulces cada dos elecciones), mientras que las cartas que daban recompensa de un dulce presentaban un castigo menor (la pérdida de un dulce cada cuatro elecciones). Encontraron que los niños de cuatro años hacían más elecciones ventajosas de lo esperado por azar mientras que los niños de tres años hacían más elecciones desventajosas de lo esperado por azar y la diferencia entre ellos era significativa ($F(1, 44) = 5.5, p < .05$). Además, los niños de cuatro años mostraron un aumento en su elección de cartas ventajosas conforme avanzaba la prueba. Asimismo, aunque no encontraron un efecto general de acuerdo con el sexo, sólo los niños de tres años hacían más elecciones ventajosas en los últimos ensayos que las niñas de la misma edad ($F(1,23) = 2.12, p = .16$; Cohen's $d = .59$).

Garon y Moore (2004) utilizaron una versión alterna de esta tarea en la que 69 niños de 3, 4 y 6 años tenían que elegir entre cuatro bloques de cartas, dos de los cuales eran los ventajosos a largo plazo. Las cartas ventajosas tenían el dibujo de un oso, que representaba la ganancia de un dulce, y sus castigos eran 1 y 2 tigres (pérdidas de dulces), mientras que las cartas desventajosas presentaban dos osos y castigos de 6, 7 y 13 tigres. Asimismo, les aplicaron a los niños un cuestionario para evaluar su nivel de conciencia sobre cuáles eran las mejores cartas. Se observó que independientemente de la edad, las niñas escogían cartas más ventajosas en los últimos ensayos ($F(1,67) = 11.95, p < .01$). Aunque no hubo un efecto de la edad sobre la elección de las cartas, sí hubo un efecto de este factor sobre la conciencia de los niños sobre cuáles eran las mejores cartas, lo cual mostró que los tres grupos diferían al respecto y que los niños más grandes tenían mayor conciencia ($F(2,63) = 10.19, p < .001$).

Por lo visto, los niños de tres años no han desarrollado aún el proceso de toma de decisiones a partir de la percepción costo-beneficio; sin embargo, no resulta determinante que en los niños de cuatro años ya haya progresado esta capacidad.

Teoría de la mente

Como se mencionó en el primer capítulo, la capacidad para formar representaciones mentales dota al individuo de la habilidad para imaginar estados mentales y emocionales sobre sí mismo y sobre otros en determinada situación. A pesar de que los niños son capaces de mostrar empatía desde edades muy tempranas, lo que implica un conocimiento de las emociones del otro, la capacidad para abstraer el pensamiento y estado afectivo de alguien más a partir de cierta información sin que la situación esté ocurriendo requiere de procesos complejos.

Existen algunas aproximaciones que ligan el desarrollo de la Teoría de la mente con el de las decisiones orientadas a futuro durante la edad preescolar. Ocurre una

transición entre los 3 y 4 años en la que el niño desarrolla un sistema conceptual para representar y entender estados mentales de sí mismo y de otros (Gopnik, 1993; Perner, 1991). El niño es capaz entonces de simular situaciones hipotéticas que involucran dichos estados mentales (Harris, 1991). Asimismo, hay evidencia de que la capacidad de recordar nuestros estados mentales pasados se adquiere a esta edad (Nelson, 1992; Perner, 1992). No obstante, hay una diferencia entre la habilidad para entender deseos y la habilidad para entender creencias: los niños de tres años tienen dificultad para reportar creencias pasadas, pero se les dificulta menos recordar deseos anteriores, mientras que los niños de cuatro años, en general, pueden recordar diversos tipos de representaciones mentales (Gopnik & Slaughter, 1991).

Las llamadas tareas de Falsa creencia han sido muy utilizadas para evaluar la capacidad del niño en edad preescolar para crear una teoría de la mente. Se trata de confrontar una situación real con el estado mental de otra persona, el cual consiste en una creencia falsa por la falta de información. En la tarea de Falsa creencia de lugar, Beto deja su pelota en la caja azul y se va; llega Enrique, toma la pelota y la cambia de lugar a la caja roja. El niño debe decidir dónde buscará la pelota Beto cuando regrese. Por otro lado, en la tarea de Falsa creencia de contenido se muestra al niño una caja de crayolas y se le pregunta lo que cree que hay adentro; después se le muestra que hay algo que no son crayolas (como estampas, por ejemplo). Se le confronta con su estado mental anterior: "¿Qué crees que hay ahora y qué creías al principio? y se le pregunta: "Si viene tu amigo y le preguntamos qué cree que hay adentro, ¿qué responderá?"

Ambas tareas fueron evaluadas en un estudio con 49 niños de 3 y 4 años de edad junto con otra tarea de teoría de la mente: Apariencia/Realidad, en la que el niño confronta la apariencia y la realidad de una esponja que parece roca y un castillo rojo que parece verde a través de un filtro. La ejecución de estas tareas se correlacionaba de manera significativa con la edad en meses ($r = .40$, Falsa creencia; $r = .42$, Apariencia/Realidad; $p < .01$), aunque por grupos de 3 y 4 años sólo hubo diferencias significativas para la tarea de Apariencia/Realidad ($t(46) = 2.22$, $p < .05$) (Carlson et al., 2004). Sin embargo, mediante un estudio de metaanálisis se observó que existe un patrón de desarrollo durante la edad preescolar a pesar de las variaciones en las tareas de Falsa creencia de un estudio a otro (Wellman et al., 2001).

En cuanto a la relación entre teoría de la mente y otras funciones ejecutivas, se encontró a los cuatro años de edad una correlación y una mejoría simultánea, lo que podría estar ligado a la maduración de la sustancia blanca frontal del hemisferio derecho (Perner & Lang, 1999).

En otra investigación, Carlson y Moses (2001) aplicaron a niños en edad preescolar 10 pruebas de control inhibitorio (que involucraban la supresión de una respuesta dominante y la ejecución de otra u otras que implicaban la postergación de respuesta) y cuatro tareas de teoría de la mente. Encontraron que ambas baterías estaban muy relacionadas ($r = .66$) cuando se controlaba el factor edad y la capacidad intelectual verbal y no verbal. Hughes (1998) observó una relación entre memoria de trabajo, inhibición de respuestas y teoría de la mente; sin embargo, después de controlar el factor edad, solamente la relación entre inhibición y teoría de la mente permaneció significativa.

Razza y Blair (2009) también encontraron una correlación positiva y significativa ($r = .31$) entre una batería de teoría de la mente, que consistía en cuatro pruebas de Falsa creencia, y la tarea Peg-Tapping para evaluar inhibición, después de controlar la habilidad verbal. La muestra estaba conformada por niños de bajos recursos del mismo grado escolar con una media de 5.2 años.

Por otro lado, Bischof-Kohler et al. (1998) observaron que la capacidad de planeación (escoger de un grupo de cosas cuáles necesitaría el niño para ir al supermercado) se correlacionaba significativamente con la ejecución en las tareas de Falsa creencia; sin embargo, en este estudio no se controlaron los efectos de edad. En un estudio posterior se evaluó el control inhibitorio (con las pruebas Oso/ Dragón, Susurro y Demora del regalo), la teoría de la mente (con tareas de Falsa creencia y una de Apariencia-Realidad) y planeación (con las pruebas de Carga del camión, Entrega de gatitos y la Torre de Hanoi). Después de controlar el efecto de la edad, se observó que sólo la correlación entre el compuesto de teoría de la mente y dos tareas de control inhibitorio de conflicto (Oso/Dragón y Susurro) fue significativa ($r = .32$; $r = .34$; $p < .05$). Estas tareas también resultaron predictores significativos de la ejecución en tareas de la teoría de la mente ($\beta_s = .32$ y $.31$; $t_s(5,37) = 2.41$ y 2.63 ; $p_s < .025$ y $.015$), mientras que las tareas de planeación y la tarea de control inhibitorio de espera no lo fueron (Carlson et al., 2004).

Por lo tanto, además de que el niño a esta edad muestra una mejoría en su capacidad para representar los estados mentales de otros, la capacidad inhibitoria se relaciona con este proceso, ya sea que compartan operaciones subyacentes o que sea necesario inhibir información, de una perspectiva propia o real, para identificar lo que sucede con el estado del otro.

A partir de la presente revisión se observa que el conjunto de cambios que ocurren en esta etapa son de gran trascendencia en el desarrollo del individuo y que el conocimiento sobre la evolución de estos procesos y la relación entre ellos provee herramientas para la formulación de hipótesis y teorías sobre la constitución y procesamiento de las funciones ejecutivas, así como su relación con otros constructos cognitivos y afectivos.

Existen diversas alternativas para la evaluación neuropsicológica de las FE durante el desarrollo, a continuación se presenta una propuesta.

Batería neuropsicológica de funciones frontales y ejecutivas

El trabajo de selección y diseño de la Batería neuropsicológica de FE (Flores Lázaro et al. 2012, Ostrosky-Solís & Lozano, 2008) se realizó dentro del marco conceptual de Stuss y Levine (2002), quienes proponen una división funcional de la CPF en dos regiones generales: la región ventral y la región dorsal, y señalan la importancia de estudiar las propiedades funcionales de áreas específicas dentro de estas regiones. Su enfoque se basa en cuatro aspectos principales:

- a) Enfoque anátomo-funcional
- b) División de procesos y sistemas dentro de la CPF
- c) Enfoque neuropsicológico clínico (validez y confiabilidad clínico- neuropsicológica)
- d) Inclusión de estudios experimentales de neuroimagen funcional

Aunque las FE se pueden abordar y estudiar desde el punto de vista cognitivo, el enfoque neuropsicológico agrega la importancia de considerar las diversas regiones de la CPF, sus características citoarquitectónicas, sus conexiones funcionales y los procesos cognitivos y conductuales que soporta (Stuss & Alexander, 2000), además de evaluar estos últimos como resultado de mecanismos cerebrales básicos, de modo que se avance en la comprensión de la organización neuropsicológica del cerebro, en particular, en su desarrollo. Esto permite abordar de manera directa los mecanismos particulares de los trastornos del neurodesarrollo en los cuales se involucra la CPF (Anderson, 2001).

Los análisis factoriales realizados entre distintas pruebas de FE han encontrado modestas y bajas correlaciones entre ellas. Diversos autores coinciden en que diferentes pruebas de FE evalúan procesos ejecutivos distintos, por lo que el uso de un amplio número de estas pruebas no implica redundancia en la evaluación (Pennington, 1997; Rabbit, 1998).

Las pruebas que conforman la batería utilizada se seleccionaron con base en su validez neuropsicológica: son pruebas ampliamente utilizadas por la comunidad internacional, con suficiente soporte en la literatura científica y con especificidad de área, determinada tanto por estudios con sujetos con daño cerebral como por estudios de neuroimagen funcional que apoyan esta especificidad de área. Éste es un procedimiento de validez convergente y clínica propuesto para la neuropsicología (Stuss & Levine, 2002).

Debido a que las pruebas se utilizan ampliamente por la comunidad internacional, se garantiza la generalización y comparación de resultados entre diversos grupos de investigación. Estos criterios se definen en los siguientes seis puntos:

1. **Validez de constructo:** las pruebas provienen directamente del campo de la neuropsicología, son instrumentos diseñados y/o adaptados para la evaluación neuropsicológica.
2. **Validez clínica:** pruebas que durante varios años (algunas de ellas incluso décadas) han sido utilizadas por diversos grupos de neuropsicología para la evaluación del daño frontal, que han replicado los resultados y probado que son sensibles y específicas al daño frontal. Estas pruebas cuentan con amplio respaldo en la literatura científica.
3. **Especificidad de área:** cada prueba neuropsicológica seleccionada es, en particular, sensible al daño en zonas específicas de cada área frontal (no exclusivamente sensible), lo cual le otorga la cualidad de *especificidad de área*. Del mismo modo que en el punto anterior, diversos grupos han utilizado y replicado esta especificidad de área.
4. **Estudios de neuroimagen funcional:** por medio de las técnicas de neuroimagen funcional se ha podido replicar y determinar con mayor precisión las áreas involucradas en el desempeño de estas pruebas en sujetos normales, y proporcionar validez convergente. Éste es uno de los criterios de validez que no se encuentra contemplado en las pruebas psicométricas.
5. **Validez para el estudio del desarrollo:** diversos estudios con neuroimagen han mostrado la participación de la CPF durante el desarrollo de estas pruebas

durante la infancia, algunas de ellas se han utilizado para el estudio del desarrollo normal y, en menor grado, para el estudio del daño frontal.

- 6. Validez conductual y ecológica:** a pesar de la relativa complejidad de cada prueba seleccionada, cuando un sujeto presenta un desempeño clínicamente significativo en ese tipo de pruebas, este desempeño se relaciona con alteraciones psicológicas, cognitivas o ambas, las cuales tienen importantes consecuencias ambientales, personales y sociales.

Complejidad vs. precisión en neuropsicología

La relación complejidad-precisión en neuropsicología presenta un tipo de relación lineal inversa: a medida que una prueba es más compleja, más áreas de la CPF y del cerebro se necesitan para realizarla, y viceversa (Stuss & Alexander, 2000). La relativa poca complejidad cognitiva de las pruebas frontales permite aprovechar al máximo la precisión de áreas, uno de los objetivos más importantes en neuropsicología de lóbulos frontales (Kertesz, 1994; Stuss & Levine, 2002). Es importante aclarar que el concepto "área principal" no significa área exclusiva. Diversas zonas de la CPF y del cerebro en general se requieren para el desarrollo de una prueba, y mientras más compleja es ésta, mayor número de áreas se requieren para su desarrollo (Stuss & Alexander, 2000). Las pruebas que integran esta batería se caracterizan por tener poca complejidad cognitiva a favor de la especificidad de área.

Validez y confiabilidad: neuropsicología vs. psicometría

Históricamente ha existido un debate sobre los criterios de validez y confiabilidad entre la perspectiva neuropsicológica y la psicométrica (Rabbitt, 1998; Stuss & Levine, 2002; Ardila & Ostrosky, 1996).

Por tradición, en neuropsicología de lóbulos frontales la validez de constructo y los estudios clínicos controlados han tenido prioridad sobre los criterios psicométricos basados en análisis estadísticos (Stuss *et al.*, 2000). Desde la década pasada, esta validez de constructo ha sido complementada y reforzada por los estudios de neuroimagen funcional, que de manera progresiva corroboran la relación estructura-función de las diversas zonas cerebrales originalmente obtenidas en los estudios clínicos. Sólo en años recientes, los análisis estadísticos (como criterios psicométricos) han empezado a utilizarse en neuropsicología de modo sistemático; sin embargo, aún no se cuenta con un número de pruebas ni de procesos suficientemente estudiados con estos criterios (Piatt *et al.*, 1995; Woods *et al.*, 2005).

Sensibilidad al desarrollo

Aunque existe un número importante de estudios con bebés y niños preescolares —de menos de seis años de edad—, las pruebas tienen que ser transformadas, no sólo para superar la falta de lecto-escritura, sino también un desarrollo cognitivo menor. A partir de los 6 y 7 años de edad, la mayoría de las pruebas frontales se puede utilizar en niños y en adultos (Wright *et al.*, 2003), lo que permite comparar el desempeño en las mismas tareas y su desarrollo en niños, adolescentes y adultos-jóvenes. Por medio de un número importante de estudios de neuroimagen funcional, se ha podido determinar que, a partir de los seis años de edad, la CPF

se activa de manera significativa ante el desarrollo de pruebas neuropsicológicas de FE (Adleman *et al.*, 2002; Schroeter *et al.*, 2004).

Gracias a que esta batería fue diseñada para ser sensible al desarrollo, se tiene la oportunidad de evaluar las características de transición infancia-adolescencia, seguir el desempeño de un niño que sufrió daño prefrontal durante todo su desarrollo y comparar el desempeño de adolescentes con niños y adultos. Esta batería se encuentra en proceso de desarrollo y, por el momento, se cuenta con normas para más de 700 sujetos de 6 a 65 años de edad.

A continuación se presentan las pruebas que conforman la batería y los principales estudios de validez de constructo neuropsicológico por especificidad de área y de proceso cognitivo. Asimismo, se presentan los estudios psicométricos de validez y confiabilidad para las pruebas que así se han realizado.

La batería está integrada por 13 pruebas, divididas en tres áreas. En total se evalúan hasta 20 FE.

a) Pruebas que evalúan las FE que dependen principalmente de la corteza prefrontal orbital y medial:

1. Stroop (control inhibitorio)
2. Prueba de cartas (detección de selecciones de riesgo y procesamiento riesgo-beneficio)
3. Laberintos (control motriz)
4. Prueba de clasificación de cartas (mantenimiento de selecciones)

b) Pruebas que evalúan las FE que dependen principalmente de la corteza prefrontal dorsolateral:

Memoria de trabajo:

5. Señalamiento autodirigido
6. Memoria de trabajo visoespacial secuencial
7. Memoria de trabajo verbal-ordenamiento

Funciones ejecutivas:

Clasificación de cartas (flexibilidad mental, generación de hipótesis de clasificación)

Laberintos (planeación visoespacial)

8. Torre de Hanoi (planeación secuencial)
9. Resta consecutiva (secuenciación inversa)
10. Generación de verbos (fluidez verbal)

c) Pruebas que evalúan las FE que dependen principalmente de la corteza prefrontal anterior:

11. Generación de clasificaciones semánticas (abstracción semántica)
12. Comprensión y selección de refranes (comprensión de sentido figurado)
13. Curva de metamemoria (Metacognición)

Además, las pruebas permiten evaluar FE como productividad, procesamiento riesgo-beneficio, estrategia de memorización, eficiencia (tiempo de ejecución).

Algunas de ellas son más sensibles al daño prefrontal derecho y otras, al daño prefrontal izquierdo.

En el cuadro 1-1 (al final del capítulo 1) se presentan de modo conceptual los cuatro niveles de complejidad de las FE evaluadas por la batería.

Descripción y criterios de validez y confiabilidad de las pruebas que integran la batería

Stroop

Fue introducida a la neuropsicología por Perret en el decenio de 1970-79 y existen diversas versiones (Vendrell *et al.*, 1995). Evalúa la capacidad del sujeto para inhibir una respuesta automática y para seleccionar una respuesta con base en un criterio arbitrario. Involucra principalmente áreas frontomediales, en particular, la corteza anterior del cíngulo (Barch *et al.*, 2001; Gruber *et al.*, 2002; Markela-Lerenc *et al.*, 2001).

Para el caso de esta batería, la versión utilizada es la propuesta por Dellis *et al.* (2005) y Chafetz & Matthews (2004). Consiste en una lámina con columnas de seis palabras cada una, todas las palabras son nombres de colores. La prueba plantea dos condiciones: una condición neutral y una condición conflictiva. En la condición neutral, el sujeto sólo tiene que leer la palabra impresa; en esta condición, la palabra está pintada del mismo color del cual está impresa (provocando un efecto de relación palabra-color). En la condición conflictiva se le pide al sujeto que mencione el color en que está impresa la palabra; en esta condición, la palabra expresa un color distinto al color en que está impresa (creando una situación conflictiva).

En su estudio multicéntrico con 51 pacientes con lesiones en diversas áreas frontales y no-frontales, Stuss *et al.* (2001) encontraron que, durante el desempeño en este paradigma, la zona que más se relaciona con errores en la condición incongruente de la prueba (control inhibitorio) es la porción superomedial de la corteza frontal y del hemisferio derecho. Las lesiones de la CPFDL se relacionan con la dimensión denominación de color: un incremento de los errores y una disminución de la velocidad de denominación, mas no así con la condición incongruente de la prueba. Reportan que, en general, los pacientes con lesiones frontales son más lentos para responder a las tres condiciones de la prueba, pero los pacientes con lesiones prefrontales izquierdas lo son aún más, sobre todo para responder a la condición de denominación de color (Stuss *et al.*, 2001). Esta relación entre el aumento en la eficiencia de las condiciones de denominación de color y lectura ha sido ya estudiada con IRMF por Schroeter *et al.* (2005); encontraron una relación lineal entre el aumento de la edad y el de la participación de la CPFDL izquierda en sujetos de 7 a 29 años en estas condiciones de la prueba.

En adultos, la relación desempeño en la prueba de Stroop y la CFM es una de las más reportadas en la literatura especializada, con al menos 15 estudios de neuroimagen funcional que coinciden con esta relación (Chafetz & Matthews, 2004). El trabajo de la corteza anterior del cíngulo para el desempeño de la prueba representa un mecanismo detector y ejecutor en el procesamiento de conflicto (Braver *et al.*, 2001; Markela-Lerenc *et al.*, 2004), así como una zona indispensable para la selectividad de las respuestas (Coull *et al.*, 1998).

Stuss *et al.* (2001) destacan que dentro de los procesos necesarios para desarrollar esta prueba se encuentran: a) seleccionar un esquema de respuesta, b) inhibición de esquemas que competen, c) activación del esquema y d) monitoreo del proceso y resultado. Señalan que la CFM es esencial para el proceso de selección de respuestas, sobre todo para el procesamiento y selección de respuestas que compiten entre sí.

El modo de calificación de esta prueba se basa en la propuesta de Chafetz y Matthews (2004), cuyo sistema de calificación resalta la condición incongruente y no la lectura de palabras. El análisis comparativo que hace de este procedimiento con la versión original de Golden (2001) muestra valores estadísticos más sensibles al daño cerebral, ya que da más peso estadístico a la condición incongruente. En la versión original de Golden (2001), las pruebas test-retest indican que la validez más alta se encuentra en la calificación del tiempo de procesamiento (Strauss *et al.*, 2005). La estabilidad temporal en al menos más de tres aplicaciones es de $r > .80$ (Homack & Riccio; 2003). El análisis factorial de las tres versiones de la prueba —lectura de palabras, denominación de colores y condición de interferencia— determina la condición de interferencia como una medida más estable en población con daño cerebral. El índice de confiabilidad obtenido en el retest a 10 días para el factor de interferencia es de 0.7 (Golden, 2001).

Por medio de IRMF, se ha encontrado que los niños presentan activación de la CFM y de la CPDL (Adleman *et al.*, 2002; Schroeter *et al.*, 2005). El análisis centrado en vóxeles y no en regiones de interés (ROI) detecta que, para el caso de esta prueba, con el aumento de la edad se incrementa la activación de las regiones involucradas. Con la edad se presenta un aumento en la capacidad para reclutar de modo eficiente recursos neuronales para resolver la tarea, planteamiento que coincide con Schroeter *et al.* (2005).

Laberintos

Propuesta por Porteus (1965), esta prueba se conforma de laberintos que incrementan su nivel de dificultad, ya que de manera progresiva se tienen que realizar planeaciones con mayor anticipación espacial para llegar a la meta. Evalúa la capacidad del sujeto para respetar límites (control de impulsividad) y planear la ejecución motriz para llegar a una meta determinada (Stuss & Levine, 2002); involucra principalmente áreas frontomediales orbitofrontales (control motriz) y dorsolaterales (planeación) (Stevens *et al.*, 2003). Los estudios con IRMF en adultos han encontrado activación de la CPFDL en tareas de planeación (Morris *et al.*, 1993; Baker *et al.*, 1996) y, en particular, de la CPFDL derecha en tareas de planeación visoespacial (Unterrainer *et al.*, 2004). Por medio de neuroimagen funcional para registrar la actividad cerebral de adultos durante la solución de laberintos computarizados, Ghatan *et al.* (1995) hallaron activación en el área 8 prefrontal y en las áreas 6, 49 y 47. Destacan que la activación que se manifiesta en la porción media del área 6 representa la capacidad para escoger objetivos con base en claves (área “suplementaria” al campo ocular 8). Relacionan la activación del área 49 y 47 con la implementación de la memoria de trabajo esencial para recordar claves visoespaciales mientras se realiza la tarea.

Levin *et al.* (2001) estudiaron la sensibilidad de esta prueba en 276 niños de 9 a 12 años de edad con traumatismo craneoencefálico determinando focos de

lesión por medio de imagen por resonancia magnética. Encontraron sensibilidad al daño circunscrito a la corteza frontal, en particular, descubrieron una relación significativa entre las lesiones en el giro orbital, el giro recto y los errores en la prueba. Hallaron que, en niños, los errores son más sensibles al daño orbital, inferofrontal y del giro recto.

La capacidad para aprender e implementar reglas ante situaciones específicas es una de las funciones principales de la CPF (Bunge 2004; Bunge *et al.*, 2005); por medio de IRMF, se ha encontrado que en la infancia los errores de control motriz se relacionan con la no-activación de la COF ventrolateral derecha (Bunge *et al.*, 2002).

También se ha descubierto sensibilidad de esta prueba a los problemas de conducta en la infancia (Deckel *et al.*, 1996) y de impulsividad en adolescentes (Gow & Ward, 1982). De igual manera, se ha encontrado una disminución significativa en el desempeño de esta prueba en sujetos adultos con trastorno de conducta y relaciones entre el desempeño significativamente afectado y la personalidad antisocial (Stevens *et al.*, 2003)

En la actualidad, se están desarrollando los criterios psicométricos de esta prueba y su relación con los criterios neuropsicológicos. Al comparar la validez convergente de esta prueba (errores de planeación) con la prueba de trazado de caminos, Marino *et al.* (2001) encontraron un valor $r = -.45$, $p = .000$.

Prueba de cartas tipo Iowa

Es una reproducción de la versión sugerida para niños de la prueba de cartas Iowa (Bechara, 2003). Evalúa la capacidad para operar en una condición incierta y aprender relaciones riesgo-beneficio, de modo que se realicen selecciones (con base en riesgos calculados) lo más ventajosas posibles para el sujeto.

Al comparar pacientes con diversas lesiones frontales, los autores determinaron que es en particular sensible al daño en la región orbitofrontal, sobre todo ventromedial (Bechara *et al.*, 1996).

El objetivo de la prueba es obtener las mayores ganancias posibles. Se dan pocas instrucciones al sujeto para crear un escenario incierto. Los grupos de cartas con los que se obtienen mayores ganancias a corto plazo son a su vez los grupos de cartas que más pérdidas representan; en el otro extremo, el grupo de cartas que representa menos pérdidas a corto plazo no proporciona una cantidad significativa de ganancias. Los sujetos tienen que establecer las relaciones riesgo-beneficio no explícitas de la prueba, de modo que de manera progresiva se dejen de seleccionar cartas con ganancias altas, pero con mayores riesgos de pérdidas, y se seleccionen cartas con ganancias moderadas o bajas a corto plazo, pero que a largo plazo representan ganancias (Bechara, 2003). Por medio de neuroimagen funcional, se ha encontrado activación de la COF durante el desarrollo de esta prueba (Bolla *et al.*, 2004); también se ha descubierto activación de la COF en la toma de decisiones, la cual marca o señala el valor o relevancia emocional de la conducta o selección para cada una de las respuestas disponibles para la situación dada (Elliot *et al.*, 2000).

Para estudiar el desarrollo de estos procesos en niños, se utilizó la adaptación propuesta por Kerr y Zelazo, (2004) y Crone y Van der Molen (2004), producto del estudio de diversas versiones (manipulan la frecuencia de castigos y su magnitud). La

adaptación consiste en disminuir la frecuencia de las pérdidas de 10% en adultos a 40 y 50% en niños (Crone *et al.*, 2005). También se propone reducir la magnitud simbólica del dinero, que en los adultos tiene una magnitud alta (100 y 50 dólares), y cambiar el concepto de dinero por puntos, para que los niños más pequeños puedan dimensionar de manera más adecuada la cantidad numérica de las pérdidas y ganancias.

Memoria de trabajo visoespacial autodirigida

La prueba de memoria de trabajo autodirigida fue propuesta por Petrides (Petrides & Milner, 1982). Es una lámina con figuras de objetos y animales; el objetivo es señalar con el dedo todas las figuras sin omitir ni repetir ninguna. Una de las condiciones de la tarea es que supere por mucho el número de elementos totales que un sujeto puede recordar produciendo un efecto "supraspan" (Curtis *et al.*, 2000). El sujeto tiene que desarrollar una estrategia de acción y a la vez mantener en su memoria de trabajo las figuras que ya señaló, para no repetir u omitir ninguna (perseverar u omitir en los señalamientos).

Esta prueba evalúa la capacidad del sujeto para desarrollar al mismo tiempo una estrategia eficaz y una tarea de memoria de trabajo visoespacial. Involucra áreas prefrontales dorsolaterales (Lamar & Resnick, 2004; Petrides, 1995), principalmente sus porciones ventrales, las cuales forman parte del sistema visual-ventral para el mantenimiento de objetos en la memoria de trabajo (Goldman-Rakic, 1998; Owen *et al.*, 1996).

Por medio de neuroimagen funcional, se ha descubierto que el área más activa en adultos para esta prueba es la CPFDL, en particular, su porción ventral (Owen *et al.*, 1996). El fraccionamiento experimental de los subprocesos involucrados en este tipo de tareas y su registro con técnicas de neuroimagen funcional han permitido determinar que la CPFDL se activa de manera significativa cuando los sujetos señalan de nuevo una figura previamente señalada (Lacquaniti *et al.*, 1997); asimismo, se ha encontrado que la CPFDL inferior derecha se activa cuando los sujetos monitorean de modo selectivo objetivos visuales (Coull *et al.*, 1997). También se ha observado que durante tareas de discriminación de posición para objetos visuales, el campo ocular izquierdo y el giro frontal medio izquierdo se activan (Vidnyanszky *et al.*, 2000).

En adultos, se ha probado que esta prueba es en particular sensible al daño en la CPFDL, y aun más al daño en su porción ventral (Petrides & Milner, 1982; Petrides, 2000).

Memoria de trabajo visoespacial secuencial

Se basa en la prueba de Cubos de Corsi (Lezak, 1994), pero introduce la variante propuesta por Goldman-Rakic (1998) y Petrides (2000) de señalar figuras que representan objetos reales. Evalúa la capacidad del sujeto para mantener la identidad de objetos situados en un orden y en un espacio específicos, para luego señalar las figuras en el mismo orden en que fueron presentadas. Por medio de estudios con lesiones en monos (Goldman-Rakic, 1998), con lesiones en humanos (Petrides, 1991) y de neuroimagen funcional en sujetos normales (Coull *et al.*, 1997; Klingberg *et al.*, 2002; Lamar & Resnick, 2004), se ha identificado que una propiedad funcional de la CPFDL es el mantenimiento en la memoria de trabajo y en el procesamiento del orden serial de los estímulos visuales, así como el monitoreo y comparación

de la información visual (Petrides, 2000). Con base en una lámina con figuras de objetos distribuidas simétricamente, el evaluador señala un número de figuras (de 4 a 9); al finalizar, el sujeto tiene que señalar en el mismo orden las mismas figuras presentadas por el evaluador.

Klingberg *et al.* (2002) estudiaron, por medio de IRMF, la activación cerebral durante el desempeño en tareas de memoria de trabajo visoespacial de sujetos de 9 a 18 años de edad; encontraron que la CPF se activa desde la infancia ante este tipo de tareas.

Memoria de trabajo verbal-ordenamiento

Es una tarea propuesta para la neuropsicología por Collete y Andres (1999), que proviene de la batería *Alpha-span*. Ha sido utilizada para evaluar a pacientes con daño frontal y estimar la capacidad de uno de los componentes del sistema de memoria de trabajo: el administrador central, el cual no sólo mantiene en la memoria de trabajo una cantidad de material verbal para después reproducirlo, sino que también ordena activamente esa información.

Los autores señalan que esta variante requiere más recursos cognitivos soportados por la CPF que sólo mantener la información en la memoria de trabajo, por lo que es más sensible al daño frontal. Reportan datos en donde comparan diversas tareas de la memoria de trabajo verbal con y sin manipulación, así como tareas de control léxico-semánticas, y señalan que la tarea de ordenamiento alfabético genera más errores y tiene un techo de desempeño más alto en los sujetos que las demás tareas de memoria de trabajo verbal sin manipulación (Collete & Andres, 1999; Collete *et al.*, 1999).

En esta prueba se presentan al sujeto (de forma desordenada) de 5 a 7 palabras que empiezan con vocal o consonante, las cuales debe ordenar mentalmente y reproducir por orden alfabético. La prueba evalúa la capacidad del sujeto para organizar en orden alfabético una serie de palabras que tiene que mantener en la memoria de trabajo. Tanto el estudio con neuroimagen funcional de Collete *et al.* (1999) como el de diversos autores con pruebas de ordenamiento mental en pruebas de memoria de trabajo encuentran activaciones en el giro frontal medio y del área 9/46 (Tusikiura *et al.*, 2001; D'Esposito *et al.*, 1999; Tsujimoto *et al.*, 2004).

Tusikiura *et al.* (2001) también encontraron activación en el área 9/46 en sujetos normales por medio de neuroimagen funcional (IRMF) durante la realización de las tareas de manipulación de dígitos contenidos en la memoria de trabajo.

Clasificación de cartas

La prueba de clasificación de cartas de Wisconsin (Heaton *et al.*, 2001) consiste en una base de cuatro cartas que tienen cuatro tipos diferentes de figuras geométricas (círculo, cruz, estrella y triángulo), las cuales a su vez tienen dos propiedades: número y color.

Al sujeto se le proporciona un grupo de 128 cartas con estas mismas características, las cuales tiene que acomodar abajo de una de las cuatro cartas de base que se presentan en una lámina por medio de un criterio que el sujeto tiene que generar (color, forma o número). Cualquier carta tiene la misma posibilidad de relacionarse

con los tres criterios, pues no existe un patrón perceptual que guíe la toma de decisión. La decisión correcta es establecida por un criterio arbitrario del evaluador (Miller & Cohen, 2001). La versión reducida de 64 cartas ha probado ser igualmente sensible al daño prefrontal tanto en adultos (Love *et al.*, 2003; Stuss *et al.*, 2000) como en niños (Donder & Wildeboer, 2004), y es la que se utiliza para esta batería.

La prueba evalúa la capacidad para generar criterios de clasificación, pero sobre todo la capacidad para cambiar de criterio de clasificación (flexibilidad) con base en cambios repentinos en las condiciones de la prueba. Este proceso involucra y requiere de la integridad funcional de la CPFDL izquierda y derecha (Milner, 1963; Stuss *et al.*, 2000), aunque de manera clínica se ha relacionado más el daño con la CPFDL izquierda con las perseveraciones en los criterios de clasificación.

En un estudio multicéntrico con 46 pacientes, y controlando múltiples variables que involucran los efectos del daño frontal (localización, extensión, edad, etc.), Stuss *et al.* (2000) han confirmando de modo más preciso esta relación originalmente detectada por Milner (1963). Los estudios de neuroimagen funcional han encontrado una relación similar a la hallada por la clínica, entre el cambio de series (*set shifting*) y la activación de la CPFDL izquierda, bilateral o ambas tanto en adultos (Konishi *et al.*, 2002; Monchi *et al.*, 2001; Nagahama *et al.*, 1996) como en niños (Dibbets *et al.*, 2006).

Por medio del cálculo de los índices de correlación, la confiabilidad interevaluadores es de .92. El análisis de validez muestra una solución de cuatro factores que explican el 70% de la varianza, de los cuales destacan el número de errores, perseveraciones y número de categorías realizadas. Sólo se proporcionan referencias de validez concurrente con otras pruebas de funcionamiento ejecutivo. Se reporta un número importante de estudios clínicos tanto con población psiquiátrica como con daño cerebral, en adultos, niños y adolescentes, pero no se reportan datos estadísticos específicos en el manual de la prueba (Heaton *et al.*, 2001). En un metaanálisis de su aplicación a 32 estudios con niños con trastornos del desarrollo proporciona datos de sensibilidad clínica con un efecto de la media mayor que .50 (Romine *et al.*, 2004).

Torre de Hanoi

Esta prueba evalúa la capacidad para planear una serie de acciones que sólo juntas y en secuencia conducen a una meta determinada (Dehaene & Changeux, 1997). Se conforma de una base de madera con tres estacas y tres fichas de distinto tamaño. La tarea tiene tres reglas: sólo se puede mover una de las fichas a la vez, una ficha más pequeña no puede estar debajo de una ficha más grande y siempre que se tome una ficha ésta tiene que ser depositada de nuevo. El sujeto tiene que trasladar una configuración en forma de pirámide moviendo las fichas por las estacas de un lado a otro de la base.

La CPFDL representa un mecanismo esencial en la organización secuencial de pasos directos e indirectos (Luria, 1986). Dentro de las redes cerebrales que soportan los procesos de planeación, la CPF es el nodo con mayor jerarquía (Dehaene & Changeux, 1997). Los estudios clínicos han encontrado que la CPFDL (principalmente izquierda) representa el mecanismo principal para el óptimo

desarrollo de esta prueba (Luria, 1986; Shallice, 1982; Stuss *et al.*, 2000). Diversos estudios con neuroimagen funcional han confirmado esta relación y destacado a la CPFDL (sobre todo izquierda) como soporte para el proceso de planeación secuencial en esta prueba (Baker *et al.*, 1996; Dagher *et al.*, 1999). Los sujetos que desarrollan menos movimientos para resolver la tarea y menos errores (que demuestra mayor actividad mental de planeación) presentaron una activación aún mayor de la CPFDL izquierda (Morris *et al.*, 1993). Por medio de IRMF, se ha destacado el papel de la CPF-polar en el mantenimiento y desarrollo de pruebas que requieren el mantenimiento de submetas (Curtis *et al.*, 2000).

Welsh y Huizinga (2001) descubrieron un alfa de Cronbach de .77 para la consistencia interna. Bishop *et al.* (2001) encontraron resultados test-retest de $r = .528$ en niños. Señalan que la dificultad psicométrica con este tipo de pruebas es que el efecto de novedad disminuye con las presentaciones repetidas.

Resta consecutiva

Esta prueba de resta consecutiva se extrajo del esquema de evaluación neuropsicológica (Ardila & Ostrosky-Solís, 1996). Es una tarea propuesta por Luria (1986), basada en la sensibilidad que encontró para las lesiones de la CPFDL izquierda. Evalúa la capacidad para realizar operaciones de cálculo simple, pero en secuencia inversa, tanto intra como inter decenas, lo que requiere mantener en la memoria de trabajo resultados parciales a la vez que se realizan sustracciones continuas. También necesita inhibir la tendencia de sumar a favor de la tendencia de restar “normalizando” la operación, una capacidad que se afecta por el daño frontal (Ardila & Ostrosky-Solís, 1996; Luria, 1986).

Por medio de estudios de neuroimagen funcional, se encontró que la CPFDL se activa bilateralmente de manera significativa durante la realización de esta tarea; se plantea que estas activaciones reflejan diversos procedimientos: ordenamiento de las secuencias, monitoreo de la ejecución y memoria de trabajo (Burbaud *et al.*, 2000; Dehaene *et al.*, 1996; Gruber *et al.*, 2002). Las activaciones bilaterales de la CPFDL durante la realización de esta tarea también indican el uso y la manipulación activa de las representaciones semánticas del conocimiento aritmético almacenado en la corteza posterior, principalmente parietal (Kazui *et al.*, 2000).

También durante el registro, por medio de IRMF, del desarrollo de la clásica tarea frontal de nombrar los meses del año al revés, se ha encontrado activación del giro frontal medio e inferior de modo bilateral (Wildgruber *et al.*, 1999).

Fluidez verbal

Evalúa la capacidad para seleccionar y producir de modo eficiente y en un tiempo límite la mayor cantidad de verbos (acciones) posibles. Requiere la activación de áreas dorsolaterales izquierdas, en particular el área de Broca (Piatt *et al.*, 1999). Diversos estudios han reportado mayor especificidad y sensibilidad de esta prueba a las alteraciones frontales izquierdas (Danielle *et al.*, 1994) y frontoestriatales, comparada con la fluidez semántica (Woods *et al.*, 2005). Por medio de neuroimagen funcional, se ha encontrado que en los adultos las zonas más activas para la realización de esta tarea son las zonas premotora y dorsolateral izquierdas, en

particular el área 44 y 45 o área de Broca (Weiss *et al.*, 2003). Estudiando la misma tarea con la misma técnica en 33 sujetos de 7 a 18 años de edad, se encontró activación en las áreas de Broca, Wernicke, el giro del cíngulo y la CPFDL, con una lateralización al hemisferio izquierdo desde la niñez. También se descubrió que a medida que aumentaba la edad, esta lateralización se incrementaba hacia el hemisferio izquierdo y se focalizaba en la CPFDL, en particular el área de Broca. Asimismo, se encontró que el número de píxeles activos en la CPF derecha disminuía con la edad (Holland *et al.*, 2001). Woods *et al.* (2004) hicieron hallazgos similares.

Se han descubierto relaciones estadísticamente significativas durante el desarrollo entre los cambios morfométricos (complejidad cortical y densidad de sustancia gris) de la CPFDL inferior izquierda, el área de Broca, y el desarrollo de capacidades de lenguaje, entre ellas, la denominación de verbos (Blanton *et al.*, 2001; Sowell *et al.*, 2004).

Los resultados de confiabilidad (por medio del índice de confiabilidad de cambio) revelan índices entre 90% y 99% (Woods *et al.*, 2005).

Comprensión y selección de refranes

La prueba de comprensión de refranes fue propuesta por Luria (1986) y Lezak (1994) para la neuropsicología. Su aplicación en el estudio de pacientes con daño frontal, que comparaba el desempeño de este tipo de pacientes con aquellos con lesiones en diversas zonas del cerebro (no-frontales), permitió determinar su especificidad al daño frontal y aun mayores dificultades para seleccionar entre varias alternativas (Luria, 1986). Los refranes se seleccionaron con base en la organización sugerida por Barth y Kufferle (2001), Nippold *et al.* (1998) y Lezak (1994); los más básicos y fáciles son aquellos que presentan referentes concretos (Nippold & Haq, 1996). La validez de un refrán como una prueba frontal reside en que el sujeto no lo conozca o le sea familiar (Lezak, 1994). Utilizando el criterio "referentes concretos-no familiares", se seleccionaron cinco refranes: cuatro refranes con referentes concretos-no familiares y un refrán mixto con un referente concreto y uno abstracto-no familiar.

Se presentan de forma impresa cinco refranes, los cuales tienen tres respuestas posibles, cada una de las cuales representa tres opciones: a) una respuesta no correcta, b) una respuesta cercana y c) una respuesta correcta. Evalúa la capacidad para analizar y comparar de manera abstracta tres posibles soluciones para determinar el sentido de una frase; requiere de la participación de áreas anteriores de la CPF (Luria, 1986; Ferreti *et al.*, 2006; Thoma & Daum, 2006). Si las palabras representan nombres o referentes concretos, p. ej., "en boca cerrada no entran moscas", la comprensión y la definición del sentido figurado de esta frase es más fácil que la comprensión del refrán "al que madruga dios le ayuda". Para controlar aún más el efecto de familiaridad (como facilitador en la comprensión del sentido figurado) se tiene que escoger entre tres alternativas la que mejor responde al refrán; además, se requiere un análisis comparativo para elegir la mejor opción (Luria, 1986).

Un componente cognitivo básico en la comprensión de un refrán se logra por medio del análisis activo de las palabras que lo componen, de modo que se

acceda al conocimiento semántico para determinar el significado de cada uno de sus elementos (Nippold & Haq, 1996). Sin embargo, la determinación del sentido figurado va más allá de la comprensión lingüística, semántica y sintáctica del refrán, requiere del trabajo activo de la CPF para descifrar un significado que viene implícito en el mensaje verbal (Luria, 1980; Nippold *et al.*, 1998). Recientemente, por medio de potenciales relacionados con eventos, se encontró que en sujetos normales la CPFA (bilateral) es la zona con mayor actividad relacionada con la comprensión metafórica de los refranes (Ferreti *et al.*, 2006).

Ninguno de los refranes que integran la prueba representa la categoría más difícil (dos referentes abstractos-no familiares). Se trató de controlar el efecto artificial en el desarrollo del instrumento (representar un techo muy alto) y hacerlo más accesible a la población infantil (Nippod *et al.*, 1997) desde los 9 y 10 años de edad (Nippod *et al.*, 1998)

En la versión de esta prueba, el trabajo de la memoria a corto plazo se controla debido a que la exposición de la tarea es por escrito, por lo que el sujeto siempre tiene a su disposición los tres refranes para seleccionar.

Generación de categorías semánticas

Esta prueba fue propuesta por Delis *et al.* (1992). Se presenta una lámina con las figuras de 30 animales, se pide al sujeto generar todas las clasificaciones que pueda en un tiempo límite de cinco minutos. Evalúa la capacidad para analizar y agrupar en el mayor número posible de categorías semánticas una serie de figuras de animales.

El desarrollo de la prueba requiere de las capacidades de abstracción, iniciativa y flexibilidad mental. Involucra principalmente áreas de la CPFDL y de la CPFDL anterior (Delis *et al.*, 1992; O'Reilly *et al.*, 2000). Por medio de estudios con neuroimagen funcional, se ha encontrado que las áreas de la CPFDL izquierda, en particular el giro frontal inferior (Bright *et al.*, 2004; Vanderberghe *et al.*, 1996), participan directamente en el procesamiento y en el acceso semántico en este tipo de tareas de categorización (Peranni *et al.*, 1999), lo cual representa una regulación jerárquica (*top-down*) sobre estructuras cerebrales posteriores (Noppeney *et al.*, 2005). En particular, se ha encontrado que el área 10 (CPFA) se activa de manera significativa ante la categorización visual de objetos (Bright *et al.*, 2004; Reber *et al.*, 1998). También se ha descubierto una relación significativa entre una mayor complejidad de la comparación y el análisis de relaciones y atributos semánticos, y la activación de la CPFA izquierda (Kroger *et al.*, 2002). Estas áreas soportan los procesos de asociación de información semántica (Noppeney *et al.*, 2005).

El funcionamiento de la CPFA no sólo se manifiesta en el análisis de la información desde el punto de vista más abstracto, sino sobre todo cuando se mantiene la predisposición a analizar la información de este modo. Este fenómeno se ha denominado "actitud abstracta" y sólo puede resultar afectado por daño en la CPF (Luria, 1986; Lezak, 1994). En los adultos normales es común que se analice la información de manera abstracta, a pesar de instruírseles para que "conscientemente" se fijen en rasgos concretos o perceptuales (Noppeney & Price, 2002).

Curva de metamemoria

Esta prueba fue propuesta y utilizada por Luria (1986), por su especificidad de área, para evaluar juicios de desempeño en pacientes con daño frontal; en la actualidad, se utiliza en niños y en adultos (De Marie & Ferron, 2003; Shimamura, 2000), y forma parte de baterías como la Batería de metamemoria (Belmont & Borkowski, 1988).

Evalúa la capacidad para realizar predicciones (juicio de desempeño) basadas tanto en la predicción como en el monitoreo del desempeño, así como la capacidad para desplegar un control efectivo sobre la estrategia de memoria que se utiliza para resolver la tarea (Luria, 1986). Involucra áreas prefrontales anteriores (monitoreo), dorsolaterales (estrategia y ejecución) y mediales (control) (Fernández-Duque *et al.*, 2000; Shimamura, 2000).

El objetivo de esta prueba es aprenderse nueve palabras que son presentadas en el mismo orden durante cinco ensayos; antes de cada ensayo se pregunta al sujeto: ¿cuántas palabras cree que se puede aprender? Esta prueba presenta sensibilidad y especificidad a lesiones prefrontales (Luria, 1986).

Por medio de IRMF, se encontró que diversos procesos metacognitivos, como los juicios metacognitivos, activan porciones anteriores de la CPF (Kykió *et al.*, 2002; Maril *et al.*, 2003).

Al estudiar la capacidad de metamemoria en niños con daño frontal, Hanten *et al.* (2000) hallaron deterioro en las capacidades de juicios de desempeño, con conservación de capacidades de almacenamiento y evocación. Los sistemas de almacenamiento y recolección de memoria presentan disociaciones funcionales con la capacidad de metamemoria desde la niñez.

Además de las pruebas que integran la batería, existen otras, como secuenciación motriz, mantenimiento y reproducción de dígitos (de manera progresiva, inversa o ambas), fluidez verbal semántica y fonológica, y fluidez de diseño, que se encuentran en la batería de pruebas Neuropsi atención y memoria (Ostrosky-Solís *et al.*, 2003).

Síntesis

A pesar del desarrollo prolongado-retardado de la CPF, se han planteado y presentado evidencias a favor de la posibilidad de poder detectar por anticipado las consecuencias neuropsicológicas del daño perinatal (Anderson *et al.*, 2007; Wrigth *et al.*, 2003).

Con esta batería se pretende proporcionar un modo de evaluación lo más representativo posible de las FE relacionadas con las diversas regiones de la CPF de ambos hemisferios, así como una evaluación cualitativa de diversos procesos neuropsicológicos dependientes de la CPF. En este capítulo no se presenta una metodología particular de evaluación neuropsicológica del daño frontal, ya que se considera que ésta debe insertarse dentro de una evaluación neuropsicológica estándar.

Es importante resaltar que el daño prefrontal durante el desarrollo del niño no puede ser abordado ni interpretado por medio de una simple transposición de la neuropsicología de adultos. Las características del neurodesarrollo y su influencia en el desarrollo neuropsicológico y cognitivo del humano son muy complejas; sin embargo, en la actualidad se cuenta ya con un conocimiento significativo y diverso sobre estas características, a partir del cual el neuropsicólogo debería

apoyarse para enriquecer y complementar sus interpretaciones. Por desgracia, los avances más importantes de las neurociencias aún no son utilizados en neuropsicología, y menos en la neuropsicología del desarrollo.

Ante diversas edades y etapas de desarrollo del niño, la variable “neuro” dentro del concepto desarrollo **neuropsicológico** va cambiando de manera cualitativa. Esta variable tiene diversas condiciones (factores) que interactúan de modo distinto en cada etapa de desarrollo.

Es importante destacar que además de la batería propuesta, existen diversas pruebas que deben aplicarse en la evaluación del desarrollo neuropsicológico, de modo que se obtenga un panorama completo sobre las características y factores involucrados en los trastornos y alteraciones neuropsicológicas. Nunca está de más indicar que una prueba no hace la evaluación neuropsicológica; la propuesta que aquí se presenta es sólo un instrumento, el especialista en neuropsicología decidirá su uso en un contexto más amplio de evaluación neuropsicológica.



Capítulo 7

Intervención y rehabilitación neuropsicológica del daño frontal durante el desarrollo

La intervención y rehabilitación neuropsicológica del daño cerebral es un tema complejo que debe ser tratado en una obra completa. Ya existen en nuestro país y en nuestro medio una diversidad mínimamente suficiente de literatura sobre el tema. En este capítulo se expondrán sólo algunos de los aspectos básicos de la intervención y rehabilitación neuropsicológica del daño frontal.

La característica principal y diferencial entre el daño perinatal e infantil temprano es el importante impacto que tiene el daño frontal en el desarrollo conductual, emocional y de personalidad. Si bien las dificultades de aprendizaje y desarrollo cognitivo son muy importantes, si el sujeto presenta dificultades de conducta y regulación emocional típicas de los pacientes frontalizados, el cuadro se complica hasta el punto de afectar las áreas interpersonales, laborales y sociales-legales.

La edad del suceso y la extensión topográfica parecen ser los principales factores pronósticos del daño frontal. Mientras más temprano sea el daño y más afecte la neurofuncionalidad de las regiones orbitales y mediales, mayor será el impacto conductual-emocional para el sujeto. Debido a lo anterior, en esta primera parte se hará hincapié en los aspectos de desarrollo conductual y emocional ante el daño frontal.

Intervención y rehabilitación de las alteraciones conductuales-emocionales

Para el caso de los niños con lesiones tempranas (perinatales y en los primeros años de vida), la estrategia es de intervención, ya que en estos casos el desarrollo emocional, las representaciones socioconductuales y el desarrollo de personalidad no ha iniciado de forma significativa. Si existe compromiso neurofuncional en las regiones orbitales y mediales inferiores, el objetivo principal es lograr el aprendizaje y la consolidación de las representaciones y esquemas de: a) regulación emocional (p. ej., tolerancia a la frustración), b) conducta (evitar respuestas agresivas-destructivas) y c) personalidad (fomentar un óptimo desarrollo de personalidad). Estos objetivos deben alcanzarse con la participación indispensable de un especialista en desarrollo infantil, que además de una preparación integral conozca técnicas de modificación de conducta, debido a que las estructuras comprometidas (orbitomediales) y los circuitos que forman con otras estructuras cerebrales no son los más evolucionados corticalmente hablando y pueden responder en la niñez a este tipo de intervención.

Si el daño o compromiso sucede en la infancia tardía, el niño ya contará con redes y circuitos cerebrales emocionales-sociales y conductuales formados con la participación de las regiones orbitales y mediales inferiores, por lo que entonces se propone una rehabilitación y, en segundo lugar, continuar con la intervención, pues el aprendizaje socioconductual aún no ha llegado a completarse. Pero este aprendizaje y desarrollo podrá basarse en las representaciones psicológicas que el niño ya posee.

Es típico de una ideología (¿y una personalidad?) racionalista que en el área de la neuropsicología, la personalidad y la conducta no ocupen un lugar importante. Para estos casos se sugiere que, si el neuropsicólogo no cuenta con la formación psicológica suficiente para intervenir y promover un desarrollo óptimo de conducta y personalidad, el paciente sea canalizado a un especialista en psicología del desarrollo.

En cualquiera de los casos antes citados, es primordial evitar al máximo la compensación de defectos y no hacer las cosas por ellos, de modo que el niño no se habitúe a que otra persona resuelva su problema. Se recomienda dar la mínima ayuda necesaria para promover el uso de recursos psicológicos propios para la solución de sus problemas, e intentar siempre inducir a utilizar estos recursos o a desarrollar nuevos. Si la ayuda proporcionada resuelve por completo el problema, no se desarrollará actitud para generar esfuerzo y sí una importante actitud de dependencia hacia la ayuda externa.

Algunos de los objetivos principales de la intervención psicológica son: el desarrollo de valores sociales, la conducta socialmente apropiada, la modulación y control de las acciones y respuestas impulsivas y agresivas, entre otras conductas socialmente orientadas.

De modo complementario, existen diversos métodos propuestos desde diferentes modelos, como programas de modificación de conducta enfocados al respeto de reglas, desarrollo de la socialización, modificación de conductas inapropiadas, programas de cuidado personal, cooperación y seguimiento de pautas sociales, modificación de conductas agresivas, etc., que se pueden consultar en la obra de Galindo *et al.* (1994).

Los métodos propuestos por Salmina y Filimonova (2001), sobre todo aquellos enfocados en la corrección de la voluntad y la conducta, también pueden ser útiles para este tipo de casos. El programa incluye formación de capacidades como inhibición de conductas innecesarias, planeación de acciones propias, mantenimiento de reglas, comparación con objetivos iniciales y autocontrol de acciones.

Deaton (1987) propone desarrollar las siguientes capacidades:

- a) Capacidad de automonitoreo
- b) Capacidad de autorregulación
- c) Conciencia de automonitoreo
- d) Control de impulsos
- e) Control de estados afectivos

Señala que es importante registrar de manera sistemática y objetiva la conducta que presentan los niños, y propone la siguiente guía:

- a) Definir la conducta
- b) Evaluar su funcionamiento

- c) Identificar los recursos disponibles del paciente
- d) Enlistar todas las posibles estrategias de intervención

Advierte no reforzar (con comida o juguetes) la evitación de las conductas indeseadas, ya que crea la relación de necesariamente tener que recibir un beneficio para no realizar conductas inapropiadas.

Propone registrar con detalles las conductas indeseables en:

- a) Frecuencia
- b) Intensidad
- c) Tiempo de duración
- d) Posibles disparadores de la conducta

Considera que un registro objetivo de la conducta permite identificar con claridad la fuente que la produce; señala que este tipo de niños necesita retroalimentación externa para estar conscientes de sus acciones. También considera importante identificar si el niño tiene recursos cognitivos disponibles para estar consciente de sus defectos y motivación y capacidad suficiente para superarlos. Advierte que los reforzadores negativos pueden producir baja autoestima, percepción de incapacidad y depresión; en cambio, el reforzador positivo tiene un efecto a largo plazo en los pacientes con traumatismo craneoencefálico.

Recomienda las siguientes acciones:

- a) Recompensar las conductas apropiadas
- b) Ignorar las conductas negativas que tienden a llamar la atención de los padres
- c) Dar más atención y reforzamiento a los compañeros de clase que presenten conductas positivas
- d) Disminuir el nivel de exigencias y estrés de las actividades
- e) Utilizar al inicio el menor número posible de recursos para obtener una meta
- f) Dar instrucciones precisas y concretas, escribirlas si es necesario
- g) Motivar para iniciar actividades
- h) Simplificar las tareas
- i) Dar tareas de interés que lo motiven
- j) Retroalimentar al paciente por medio de grabaciones de video en donde se muestren conductas inadecuadas para que se observe a sí mismo
- k) Buscar la generalización de lo aprendido
- l) Interactuar en grupos pequeños para desarrollar la conducta social y el respeto de normas sociales

Señala que es importante identificar qué conductas se producen por el daño y cuáles por estilos de educación y de dinámica familiar.

Es importante resaltar que mucha de la eficiencia en la mejoría conductual del niño depende de las características psicológica-conductuales de sus padres-tutores, por lo que es importante conocer las características de los padres como educadores-formadores.

En este punto es importante resaltar que los principales moldeadores de la conducta del niño son sus padres, quienes conviven con ellos por varias horas al día y,

sobre todo, ante circunstancias conductuales significativas para el desarrollo psicológico-conductual del niño. Por ello, es necesario determinar si sus padres son educadores eficientes, primero de su propia conducta y segundo de la conducta de sus hijos. Padres con baja capacidad de autorregulación conductual y/o emocional (impulsivos, depresivos, ansiosos, con rasgos maniacos, con conducta activa de búsqueda de estimulación, con criterios antagónicos de educación-formación, etc.) no son eficientes reguladores y moldeadores conductuales del niño; al contrario, pueden provocar un desarrollo aún más alterado, por lo que es indispensable informar a profundidad a los padres de las características neuropsicológicas de su hijo(a), prepararlos psicológicamente y capacitarlos para que sean eficientes educadores-formadores.

Un dato adicional en nuestro medio es que, por lo común, las familias latinas son familias extensas, lo que implica que el niño está conviviendo con abuelos, tíos y parientes que pueden influir de manera negativa en el desarrollo psicológico y conductual del niño (sobreprotección, conflicto de criterios de formación y castigo con sus padres, exposición de conductas que promueven la desorganización conductual, etc.). Si es necesario, el psicólogo debe incluir al núcleo familiar cercano en el proceso de intervención.

Los estilos parentales como las relaciones de género han sufrido cambios significativos en las últimas dos décadas. Es común encontrar *padres modernos* que no saben cómo establecer jerarquías, horarios estructurados de comida, realización de tareas escolares y domésticas, aseo personal, arreglo de habitación y objetos personales, así como criterios de corrección y castigo, de modo que el niño —quien se encuentra neuropsicológicamente predispuesto a las dificultades de autoorganización— se desarrolla en un ambiente familiar no-estructurado, el cual no facilita su autorregulación y estructuración conductual.

Intervención y rehabilitación de las alteraciones cognitivas y de aprendizaje

Akhutina (1997) ha desarrollado y adaptado el modelo de Luria y Vigotsky para la rehabilitación de niños con dificultades o alteraciones en el desarrollo de procesos psicológicos y cognitivos que dependen de la corteza prefrontal. Este sistema de trabajo se basa en el concepto de “internalización de las funciones”, el cual requiere la participación activa adulto-niño y el manejo afectivo durante el proceso. Propone el método de secuencia numérica para el desarrollo de las capacidades de planeación y programación, el cual considera como un complemento para el desarrollo de los aspectos metacognitivos de la capacidad de autorregulación.

Un procedimiento metodológico que puede ser útil para la intervención en estos casos es el propuesto por Solovieva *et al.* (2002). Este programa no sólo se enfoca en el tratamiento de la atención, sino también en el tratamiento de procesos relacionados con el desarrollo neuropsicológico de procesos que dependen de la corteza prefrontal.

La propuesta metodológica de Ylvizaker (1998) es una de las más completas para la rehabilitación del niño con alteraciones en el desarrollo de funciones ejecutivas, principalmente producto del traumatismo craneoencefálico, la cual puede ser revisada de forma extensa en la referencia original.

Destaca la presencia de alteraciones inmediatas al daño cerebral y alteraciones tardías. Señala que debido a la maduración tardía y prolongada de los lóbulos frontales, el niño se desarrolla a "través de la discapacidad", ya que parte de las estructuras neuronales necesarias para el desarrollo a futuro se encuentra lesionada. En los casos más graves, se puede llegar a afectar la capacidad de compensar de modo estratégico las discapacidades comprometidas.

Afirma que el desarrollo de las funciones ejecutivas resulta de la interacción entre el niño y el adulto. Propone que la rehabilitación de las funciones ejecutivas en niños se debe realizar con un enfoque de desarrollo de varias fases que ocurren a lo largo del desarrollo del niño.

Propone los siguientes objetivos:

- a) Aprender a utilizar de manera efectiva sus habilidades cognitivas para que las pueda utilizar en contextos sociales
- b) Aprender a controlar su conducta en contextos sociales
- c) Utilizar de modo eficiente su comunicación
- d) Dirigir de manera eficiente su capacidad hacia el cumplimiento y alcance de metas

Algunas de las metas que propone alcanzar son:

1. Superar el concretismo de pensamiento
2. Aprender a determinar cuándo se requiere la ayuda
3. Aprender a autoevaluar el desempeño
4. Controlar los procesos cognitivos que permiten resolver un problema
5. Desarrollar habilidades de aprendizaje

Propone que los principales procesos que se deben rehabilitar son:

- a) El control ejecutivo sobre la conducta
- b) La capacidad de autorregulación
- c) Desarrollar conductas y respuestas apropiadas en ambientes y situaciones sociales
- d) Mejorar la capacidad de beneficiarse de la retroalimentación

Recomienda dialogar todos los días con el niño sobre sus habilidades y su desempeño; recomienda preguntar si la tarea es fácil o difícil; propone ejercicios de predicción en donde el niño establezca con anticipación como se desarrollará una tarea y con qué efectividad se podrá llevar a cabo. Destaca la utilidad de la negociación: en lugar de ordenar directamente al niño, por medio de la negociación se puede lograr que los niños realicen tareas que de otra manera no estarían dispuestos a hacer.

Señala que uno de los principales objetivos de la rehabilitación del daño frontal es la formación y/o la rehabilitación de procesos metacognitivos:

- a) Saber qué es fácil y qué es difícil de realizar
- b) Qué hacer cuando las tareas son difíciles
- c) Ser responsable y cumplir con los objetivos planteados
- d) Utilizar de modo efectivo los procesos cognitivos y las claves ambientales que permitan mejorar el desempeño

Propone diseñar el programa de rehabilitación de cuatro elementos:

1. Metas: establecer metas alcanzables pero desafiantes
2. Actividades: que sean de interés y motiven
3. Procedimientos: seleccionar e implementar los procedimientos necesarios
4. Monitoreo: papel regulador del terapeuta o adulto

Destaca que con frecuencia los niños con alteraciones en el desarrollo de funciones ejecutivas presentan pensamiento concreto, por lo que es necesario desarrollar la comprensión y el uso de conceptos abstractos.

Propone la siguiente forma de trabajo:

1. Meta: "¿Qué voy lograr?"
2. Planeación: "¿Cómo lo voy a lograr?"
3. Predicción: "¿Qué tan bien lo voy a hacer?", "¿Cuál es la cantidad de trabajo a realizar?"
4. Acción: llevar a cabo las acciones necesarias
5. Revisión: evaluar el proceso y el resultado

Por último, propone que la rehabilitación de funciones ejecutivas debe enfocarse en el aprendizaje y uso efectivo de estrategias cognitivas eficientes, en lugar de compensaciones de defectos (Ylvizaker, 1998).

Se ha señalado que una característica de estos niños es tener que reclutar una gran cantidad de recursos para lograr sus objetivos. Entonces, uno de los objetivos de la rehabilitación es tratar de disminuir la cantidad de esfuerzo y recursos cognitivos empleados en las tareas, para que éstas no impliquen esfuerzo y recursos demasiado demandantes para el niño (Deaton, 1987).

Un libro completo y extenso sobre intervención y rehabilitación neuropsicológica del daño frontal es necesario en nuestro medio, como también son necesarias muchas otras obras en neuropsicología. Sin embargo, es de esperarse que el trabajo compartido entre los diversos profesionales de la neuropsicología en nuestro medio pronto suplan estas necesidades.

Referencias

- Adleman, N. E., Menon, V., Blasey, C. M., White, C. D., Warsofsky, I. S., Glover, G. H. *et al.* (2002). A developmental study of the stroop color-word task. *Neuroimage*, 16(1), 61-75.
- Ahstari, M., Kumra, S., Bhaskar, S. L. Clarke, T., Thaden, E., Cervellione, K. L. *et al.* (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry*, 57, 448-455.
- Akhutina, T. V. (1997). The remediation of executive functions in children with cognitive disorders: The Vygotsky-Luria neuropsychological approach. *Journal of intellectual disabilities*, 41(2), 144-151.
- Alexander, M. P. (2002). Disorders of language alter frontal lobe injuries: evidence for the neuronal mechanism for assembly language. En D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.). *Principles of frontal lobes function* (pp. 159-167). New York: Oxford University Press.
- Anderson, S. W., Aksan, N., Kochanska, G., Damasio, H., Wisnowski, J. & Afifi, A. (2007). The earliest behavioral expression of focal damage to human prefrontal cortex. *Cortex*, 43, 806-816.
- Anderson, S. W., Barrash, J., Bechara, A. & Tranel, D. (2006). Impairments of emotion and real-word complex behavior following childhood- or adult-onset damage to ventromedial prefrontal cortex. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 224-235.
- 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(11), 1032-1037.
- Anderson, S. W., Damasio, H., Tranel, D. & Damasio, A. R. (2000). Long-term sequelae of prefrontal cortex damage acquired in early childhood. *Developmental Neuropsychology*, 18(3), 281-296.
- Anderson, V. (2001). Assessing executive functions in children: biological, psychological and developmental considerations. *Pediatric Rehabilitation*, 4(3), 119-136.
- Anderson, V., Anderson, P., Northam, P., Jacobs, R. & Catropa, C. (2001). Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian Sample. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 385-406.
- Anderson, V. A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R. & Mikiewicz, O. (2002). Relationships between cognitive and behavioral measures of executive function in children with brain disease. *Child Neuropsychology*, 8(4), 231-40.
- Anderson, V. & Genevieve, L. (1996). Development of learning and memory skill in school-aged children: a neuropsychological perspective. *Applied Neuropsychology*, 3(4), 128-139.
- Anderson, V., Jacobs, R. & Harvey, A. S. (2005). Prefrontal lesions and attentional skills in childhood. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 817-831.
- Andrews, G., Halford, G. S., Murhpy, K. & Knox, K. (2002). A cognitive complexity metric applied to cognitive development. *Cognitive Psychology*, 45(2), 153-219.
- Andrews, G., Halford, G. S., Murphy, K. & Knox, K. (2009). Integration of weight and distance information in young children: The role of relational complexity. *Cognitive Development*, 24(1), 49-60.

- Ardila, A. (1982). *Psicofisiología de los procesos complejos*. México: Trillas.
- Ardila, A. y Ostrosky-Solís, F. (1996). *Diagnóstico del daño cerebral. Enfoque neuropsicológico*. D.F., México: Trillas.
- Armengol, C. G. (2002). Stroop test in Spanish children's norms. *Clinical Neuropsychology*, 16(1), 67-68.
- Arnsten, A. (1999). Development of the cerebral cortex: XIV. Stress impairs prefrontal cortical function. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37(12), 1337-1339.
- Arnsten A. & Robbins, C. (2002). Neurochemical modulation of prefrontal cortex function in human and animals. En D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.). *Principles of frontal lobes function* (pp. 51-84). New York: Oxford University Press.
- Ashtari, M., Kumra, S., Bhaskar, S. L., Clarke, T., Thaden, E., Cervellione, K. L., Rhinewine, J., Kane, J. M., Adelman, A., Milanaik, R., Maytal, J., Diamond, A., Szeszko, P. & Ardekani, B. A. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry*, 57(1), 448-55.
- Baddeley, A. D. (1990). *Human memory: Theory and practice*. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A. (2003). Working memory. Looking back and Looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829-839.
- Bagaiyan, R. D. & Posner, M. I. (1997). Time course activations in implicit and explicit recall. *Journal of neuroscience*, 17(12), 4904-4913.
- Baker, S. C., Frith, C. D. & Dolan, R. J. (1997). The interaction between mood and cognitive function studied with PET. *Psychological Medicine*, 3, 565-78.
- Baker S. C., Rogers, R. D. & Owen, A. M. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London Task. *Neuropsychologia*, 34(6), 515-526.
- Barch, D. M., Braver, T. S., Akbudak, E., Conturo, T., Ollinger, J. & Snyder, A. (2001). Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of response modality and processing domain. *Cerebral Cortex*, 11(9), 837-448.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barth, A. & Kufferle, B. (2001). Development of a proverb test for assessment of concrete thinking problems in schizophrenic patients. *Nervenarzt*, 72(11), 853-858.
- Bastida, C. C., Puga, F. & Delville, Y. (2009). Risk assessment and avoidance in juvenile golden hamsters exposed to repeated stress. *Hormones and Behavior*, 55, 158-162.
- Baym, C. L., Corbett, B. A., Wright, S. B. & Bunge, S. A. (2008). Neural correlates of tic severity and cognitive control in children with Tourette syndrome. *Brain*, 131, 165-179.
- Bechara, A. (2003). The role of emotion in decision making: Evidence from neurological patients with orbito-frontal damage. *Brain and Cognition*, 55, 30-40.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. R. (1996). Failure to respond automatically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 6(2), 215-225.
- Bechevalier, J., Malkova, L. & Mishkin, M. (2001). Effects of selective neonatal temporal lobe lesions on socioemotional behavior in infant monkeys (*Macaca mullatta*). *Behavioral neuroscience*, 15(3), 545-559.
- Belmont, J. M. & Borkowski, J. G. (1988). A group test of children's metamemory. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 26, 206-208.
- Bender, S., Weisbrod, M., Bornfleth, H., Resch, F. & Oelkers-Ax, R. (2005). How do

Referencias

- children prepare to react? Imaging maturation of motor preparation and stimulus anticipation by late contingent negative variation. *Neuroimage*, 27(1), 737-752.
- Benes, F. M. (1997). Corticolimbic circuitry and the development of psychopathology during childhood and adolescence. En N. A. Krasnegor, G. R. Lyon & P. Goldman-Rakic (Eds.). *Development of the prefrontal cortex, evolution, neurobiology and behavior* (pp. 211-239). Baltimore: Paul H. Brooks Publishing.
- Benes, F. M. (1999). Alterations of neural circuitry within layer II of anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 33(6), 511-512.
- Benes, F. M. (2007). Searching for unique endophenotypes for schizophrenia and bipolar disorder within neural circuits and their molecular regulatory mechanisms. *Schizophrenia Bulletin*, 33(4), 932-936.
- Benes, F. M., Taylor, J. B. & Cunningham, M. C. (2000). Convergence and plasticity of monoaminergic systems in the medial prefrontal cortex during the postnatal period: implications for the development of psychopathology. *Cerebral Cortex*, 10, 1014-1027.
- Benjamin, J., Li, L., Patterson, C., Greenberg, D. G., Murphy L. M. & Hammer, H. H. (1996). Population and familial association between the D4 receptor dopamine gene and measures of novelty seeking. *Nature letters*, 12, 81-84.
- Berk, L. E. & Potts, M. K. (1991). Development and functional significance of private speech among attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 19(3), 357-377.
- Berlanga, C. y Huerta, R. (2000). Los esteroides gonadales y la afectividad: el papel de las hormonas sexuales en la etiología y el tratamiento de los trastornos afectivos. *Salud Mental*, 23, 10-21.
- Berman, M. E., Tracy, J. I. & Coccaro, E. F., (1997). The serotonin hypothesis of aggression revisited. *Clinical Psychology Review*, 17(6), 651-665.
- Biederman, J., Petty, C. R., Doyle, D. E., Spencer, T., Henderson, C. S., Marion, B., Fried, R. & Faraone, S. V. (2008). Stability of Executive Function Deficits in Girls with ADHD: A Prospective Longitudinal Follow-up Study into Adolescence. *Developmental Neuropsychology*, 33(1), 44-61.
- Biederman, J., Petty, C. R., Monuteaux, M. C., Mick, E., Parcell, T., Westerberg, D. & Faraone, S. V. (2008b). The longitudinal course of comorbid oppositional defiant disorder in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder: findings from a controlled 5-year prospective longitudinal follow-up study. *J Dev Behav Pediatr*, 29(6), 501-507.
- Bishop, D. V., Aamodt-Leeper, G., Creswell, C., McGurk, R. & Skuse, D. H. (2001). Individual differences in cognitive planning on the Tower of Hanoi task: neuropsychological maturity or measurement error? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, 551-556.
- Blanton, R. E., Levitt, J. G., Thompson, P. M., Narr, K. L., Capetillo-Cunliffe, L., Nobel, A., Singerman, J. D., McCracken, J. T. & Toga, A. W. (2001). Mapping cortical asymmetry and complexity patterns in normal children. *Psychiatry Research*, 107(1), 29-43.
- Bolla, K. I., Eldreth, D. A., Matochik, J. A. & Cadet, J. L. (2004). Sex-related Differences in a Gambling Task and Its Neurological Correlates. *Cerebral Cortex*, 14(11), 1226-1232.
- Boone, K. B., Pontón, M. O., Gorsuch, R. L., González, J. J. & Miller, B. L. (1998). Factor analysis of four measures of prefrontal lobe functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13(7), 585-595.
- Boroditsky, L. (2007). Comparison and the development of knowledge. *Cognition*, 102(1), 118-128.

- Bradshaw, J. L. & Sheppard, D. M. (2000). The neurodevelopmental frontostriatal disorders: evolutionary adaptiveness and anomalous lateralization. *Brain and Language*, 73, 297-320.
- Braver, T. S., Barch, D. M., Gray, J. R., Molfese, D. L. & Snyder, A. (2001). Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. *Cerebral Cortex*, 11(9), 825-836.
- Bright, P., Moss, H. & Tyler, L. K. (2004). Unitary vs multiple semantics: PET studies of word and picture processing. *Brain and Language*, 89(3), 417-432.
- Brocki, K. C. & Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: A dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 571-593.
- Bunge, S. A. (2004). How we use rules to select actions: a review of evidence from cognitive neuroscience. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 4(4), 564-579.
- Bunge, S. A., Dudokovic, N. M., Thomason, M. E., Vaidya, C. J. & Gabrieli, J. D. (2002). Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: evidence from fMRI. *Neuron*, 17(2), 301-311.
- Bunge, S. A., Wallis, J. D., Parker, A., Brass, M., Crone, E. A., Josh, I. E. & Katsui, S. (2005). Neural circuitry underlying rule use in humans and non-human primates. *Journal of Neuroscience*, 25(45), 10347-10350.
- Burbaud, P., Camus, O., Guehl, D., Bioulac, B., Caille, J., & Allard, M. (2000). Influence of cognitive strategies on the pattern of cortical activation during mental subtraction. A functional imaging study in human subjects. *Neuroscience Letter*, 16(1), 76-80.
- Burgess, P. W. (1997) Theory and methodology in executive function research. En P. Rabbitt (Ed.). *Methodology of Frontal and Executive Function* (pp. 81-16). Hove, U.K.: Psychology Press.
- Cannon, T. D. & Keller, M. C. (2005). Endophenotypes in the Genetic Analyses of Mental Disorders. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2, 267-290.
- Caplan, D. & Waters, G. S. (1999). Verbal working memory and sentence comprehension. *Behavioral and Brain Sciences*, 22(1), 77-94.
- Carroll, J. E. & Anker, J. K. (2010). Sex differences and ovarian hormones in animal models of drug dependence. *Hormones and Behavior*, 58, 144-56
- Casey, B. J., Giedd, J. N. & Thomas, K. M. (2000). Structural and functional brain development and its relationship to cognitive development. *Biological Psychology*, 54, 241-257.
- Casey, B. J., Trainor, R., Giedd, J., Vauss, Y., Vaituzis, C. K., Hamburger, S., Kozuch, P. & Rapoport, J. L. (1997). The role of the anterior cingulate in automatic and controlled processes: a developmental neuroanatomical study. *Developmental Psychobiology*, 30(1), 61-69.
- Castellanos, F. X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics*, 36(7), 381-393.
- Castellanos, F. X., Margulies, D. S., Kelly, C., Uddin, L. O., Ghaffari, M., Kirsch, A., Shaw, D., Shehzad, Z., Di Martino, A., Biswal, B., Sonuga-Barke, E. J., Rotrosen, J., Adler, L. A. & Milham, M. P. (2008). Cingulate-precuneus interactions: a new locus of dysfunction in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 63(3), 332-337.
- Chafetz, M. D. & Matthews, L. H. (2004). A new interference score for the Stroop test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(4), 555-567.
- Chambers, R. A., Taylor, J. R. & Potenza, M. N. (2003). Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: A critical period of addiction vulnerability. *American Journal of Psychiatry*, 60(6), 1041-1052.

Referencias

- Channon, S. & Crawford, S. (2000). The effects of anterior lesions on performance on a storycomprehension test: left anterior impairment on a theory of mind-type task. *Neuropsychology*, 38, 1006-1017.
- Chow, T. W. & Cummings, J. L. (1999). Frontal subcortical circuits. En B. Miller & J. L. Cummings (Eds.). *The human frontal lobes, functions and disorders* (pp. 3-27). New York: The Guilford Press.
- Chugani, H. T., Phelps, M. E. & Mazziotta, J. C. (2002). Positron Emisión Tomography study of human brain functional development. En M. Jhonson, Y. Munakata & R. O. Gilmore (Eds.). *Brain development and cognition, a reader* (pp. 101-116) (2008). New York: John Wiley and Sons
- Cinan, S. (2006). Age-related changes in concept formation, rule switching, and perseverative behaviors: A study using WCST with 12 unidimensional target cards. *Cognitive Development*, 21(3), 377-382.
- Clark, L., Cools, R. & Robbins, T. W. (2004). The neuropsychology of ventral prefrontal cortex: decision making and reversal learning. *Brain and Cognition*, 55(1), 41-53.
- Cloninger, C. R. (2008). The psychobiological theory of temperament and character: comment on Farmer and Goldberg. *Psychological Assessment*, 20, 292-299.
- Cloninger, C. R., Adolphsson R. & Svrakic, N. M. (1996). Mapping genes for human personality. *Nature Genetics*, 12, 3-4.
- Cloninger, C. R., Svrakic, N. M. & Przbeck, D. M. (1993) A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50, 975-990.
- Cohen, R. D. (1993). *The Neuropsychology of attention*. EUA: Plenum Press.
- Collete, F. & Andres, P. (1999). Lobes frontaux et mémoire de travail. En M. van der Linden, X. Seron & P. Le Gall (Eds.). *Neuropsychologie de Lobes Frontaux* (pp. 89-114). Francia: Solal.
- Collete, F., Salmon, E., van der Linden, M., Chicherio, C., Belleville, S., Degueldre, C., Delfore, G. & Franck, G. (1999). Regional brain activity during tasks devoted to the central executive of working memory. *Brain Research and Cognitive Brain Research*, 7(3), 411-417.
- Collette F. & van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Biobehavioral Review*. 26(2), 105-25.
- Cornelio Nieto, J. O. (2008). Neurobiología del síndrome de Tourette. *Revista de neurología*, 46, 21-23.
- Coull, J. T., Frackowiak, R. S. & Frith, C. D. (1998). Monitoring for target objects: activation of right frontal and parietal cortices with increasing time on task. *Neuropsychologia*, 36(12), 1325-1334.
- Coull, J. T., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. & Grasby, P. M. (1997). The neural correlates of the noradrenergic modulation of human attention, arousal and learning. *European Journal of Neuroscience*, 8(3), 589-598.
- Cragg, L., Fox, A., Nation, K., Reid, C. & Anderson, M. (2009). Neural correlates of successful and partial inhibitions in children: an ERP study. *Dev Psychobiol*, 51(7), 533-543.
- Crone, E. A., Bunge, S. A., Latenstein, H. & van der Molen, M. W. (2005). Characterization of children's decision making: sensitivity to punishment frequency, not task complexity. *Child Neuropsychology*, 11(3), 245-263.
- Crone, E. A. & van der Molen, M. W. (2004). Developmental changes in real life decision making, performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Neuropsychology*, 5(3), 251-279.
- Cunningham, Bhattaharyya & Benes, 2007). *Checar*
- Cunningham, J. G., Weaver, S. L. (1989). Young children's knowledge of their memory span: effects of task and experience. *Journal of Experimental Child Psychology*, 48(1), 32-44.

- Cunningham, M. G., Bhattacharyya, S. & Benes, F. M. (2008). Increasing interaction of amygdalar afferents with GABAergic interneurons between birth and adulthood. *Cerebral Cortex*, 18(7), 1529-1535.
- Curtis, C. E., Zald, D. H. & Pardo, J. V. (2000). Organization of working memory in the human prefrontal cortex: a PET study of self-ordered object working memory. *Neuropsychologia*, 38(11), 1503-1510.
- Dagher, A., Owen, A. M., Boecker, H. & Brooks, D. J. (1999). Mapping the network for planning: a correlational PET activation study with the Tower of London task. *Brain*, 122(10), 1973-1987.
- Damasio, A. R. (1998). The Somatic Marker Hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. En A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.). *The Prefrontal cortex, executive and cognitive functions* (pp. 36-50). New York: Oxford University Press.
- Danielle, A., Giustolisi, L., Silveri, M. C., Colosimo, C. & Gainotti, G. (1994). Evidence for a possible neuroanatomical basis for lexical processing of nouns and verbs. *Neuropsychologia*, 32, 1325-1341.
- D'Esposito, M., Postle B. R., Ballard, D. & Lease J. (1999). Maintenance versus manipulation of information held in working memory: an event-related fMRI study. *Brain and Cognition*, 41(1), 66-86.
- Deaton, A. V. (1987). Behavioral change studies for children and adolescents with traumatic brain injury. En E. D. Bigler (Ed.). *Traumatic Brain Injury* (pp. 231-249). Texas: Proed.
- Deckel, A. W., Hesselbrock, V. & Bower, L. (1996). Antisocial personality disorder, childhood delinquency, and frontal brain functioning: EEG and neuropsychological findings. *Journal of Clinical Psychology*, 52(6), 639-650.
- Dehaene, S. & Changeux, J. P. (1997). A Hierarchical neuronal network for planning behavior. *Proceedings of the National Academy of Science USA. Neurobiology*, 94, 13923-13298.
- Delis, D. C., Squire, L. R., Bihrlé, A. & Massman, P. (1992). Componential analysis of problem-solving ability: performance of patients with frontal lobe damage and amnesic patients on a new sorting test. *Neuropsychologia*. 30(8), 683-697.
- De Marie, D. & Ferron, J. (2003). Capacity, strategies, and metamemory: tests of a three-factor model of memory development. *Journal of Experimental Child Psychology*, 84(3), 167-193.
- Demetriou, A., Christou, C., Spanadius, G. & Platsidou, M. (2002). The development of mental processing: Efficiency, working memory and thinking. *Monographs of the Society for Child Development*, 67(1), 1-8.
- Denckla, M. B. (1991). Attention Deficit Hyperactivity Disorder-residual Type. *Journal of Child Neurology*, 6, 44-50.
- Desoete, A., Roeyers, H. & Buysse, A. (2001). Metacognition and mathematical problem solving in grade 3. *Journal of Learning Disabilities*, 34(5), 435-449.
- Diamond, A. (1996). Evidence for the Importance of Dopamine for Prefrontal Cortex Functions Early in Life. *Philosophic Transactions of the Royal Society of London in Biological Sciences*, 351(29), 1483-1493.
- Diamond, A. (2005). Attention deficit disorder (attention deficit-hyperactivity disorder without hyperactivity): A neurobiologically and behaviorally distinct disorder Attention deficit-hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Developmental psychopathology*, 17, 803-825.
- Diamond, A., Kirkham, N. & Amso, D. (2002). Conditions under which young

Referencias

- children can hold two rules in mind and inhibit a prepotent response. *Developmental Psychology*, 38(3), 352-362.
- Dibbets, P., Bakker, K. & Jolles, J. (2006). Functional MRI of task switching in children with Specific Language Impairment (SLI). *Neurocase*, 12(1), 71-91.
- Dolle, J. M. (1993). *Para comprender a Piaget*. México: Trillas.
- Donders, J. & Wildeboer, M. A. (2004). Validity of the WCST-64 after traumatic brain injury in children. *Clinical Neuropsychology*, 18(4), 521-527.
- Donohew, R. L., Hoyle, R. H., Clayton, R. R., Skinner, W. F., Colon, S. E. & Rice, R. E. (1999). Sensation seeking and drug use by adolescents and their friends: Models for marijuana and alcohol. *Journal of Studies on Alcohol*, 60, 622-631.
- Drake, R. E. & Wallach, M. A. (2007). Is comorbidity a Psychological Science? *Clinical Psychology: Science and Practice*, 14, 20-22.
- Duncan J. & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neuroscience*, 23(10), 475-483.
- Elliot, R., Dolan, R. J. & Frith, C. D. (2000). Dissociable functions in the medial and Lateral orbitofrontal cortex: Evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 10(3), 308-317.
- Eshel, N., Nelson, E. E., Blair, R. J., Pine, D. S. & Ernst, M. (2007). Neural substrates of choice selection in adults and adolescents: development of the ventrolateral prefrontal and anterior cingulate cortices. *Neuropsychologia*, 25(6), 1270-1279.
- Eslinger, P. J., Flaherty-Craig, C. V. & Benton, A. L. (2004). Developmental outcome after early prefrontal cortex damage. *Brain and cognition*, 55(1) 84-113.
- Eslinger, P. J., Grattan, L. M., Damasio, H. & Damasio, A. R. (1992). Developmental consequences of childhood frontal lobe damage. *Archives of Neurology*, 49(7), 764-769.
- Espy, K. A., McDiarmid, M. M., Cwik, M. F., Stalets, M. M., Hamby, A. & Senn, T. E. (2004). The contribution of executive functions to emergent mathematic skills in preeschool. *Developmental neuropsychology*, 26(1), 465-486.
- Evrard, P., Miladi, N., Bonnier, C. & Gressens, P. (1992). Normal and abnormal development of the brain. En F. Boller & J. Grafman (Eds.). *Handbook of Neuropsychology* (pp. 11-44). Amsterdam: Elsevier.
- Feinberg, I. & Campbell, I. G. (2010). Sleep EEG changes during adolescence: an index of a fundamental brain reorganization. *Brain and Cognition*, 72(1), 56-65.
- Fernandez-Duque, D., Baird, J. A. & Posner, M. (2000). Executive Attention and Metacognitive Regulation. *Consciousness and Cognition*, 9, 288-307.
- Ferretti, T. R., Schwint, C. A. & Katz, A. N. (2007). Electrophysiological and behavioral measures of the influence of literal and figurative contextual constraints on proverb comprehension. *Brain and Language*, 101(1), 38-49.
- Finke, K., Bublack, P. & Zil, J. (2006). Visual spatial and visual pattern working memory: Neuropsychological evidence for a differential role of left and right dorsal visual brain. *Neuropsychologia*, 44(4), 649-661.
- Flavell, J. (1998). *Psicología evolutiva de Jean Piaget*. México: Paidós Mexicana.
- Flores, A. B., Gómez, C. M. & Meneres, S. (2010). Evaluation of spatial validity-invalidity by the P300 component in children and young adults. *Brain Res Bull*, 81(6), 525-533.
- Flores-Lázaro, J. C. (2007). *Desarrollo neuropsicológico de funciones frontales y ejecutivas de 6 a 30 años*. Tesis doctoral, Facultad de Psicología, UNAM. México.
- Flores-Lázaro, J. C. (2009). Características de comorbilidad en los diferentes subtipos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Psicothema*, 21(4), 592-597.

- Flores Lázaro, J. C., Ostrosky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). *Batería de funciones ejecutivas, presentación*. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 151-158.
- Flores Lázaro, J. C., Ostrosky-Shejet, F. & Lozano Gutiérrez, A. (2012). *BANFE: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales*. Manual Moderno. ISBN 978-607-448-144-0.
- Flory, K., Milich, R., Lynam, D. R., Leukefeld, C. & Clayton, R. (2003). Relation between childhood disruptive behavior disorders and substance use and dependence symptoms in young adulthood: Individuals with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder are uniquely at risk. *Psychology of Addictive Behaviors*, 17, 151-158.
- Friedman, D., Nessler, D., Cycowicz, Y. M. & Horton, C. (2009). Development of and change in cognitive control: a comparison of children, young adults, and older adults. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 9(1), 91-102.
- Frith, C. D. (1998). The role of the prefrontal cortex in self-consciousness: The case of auditory hallucinations. En A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.). *The prefrontal Cortex, Executive and Cognitive Functions* (pp. 181-194). New York: Oxford University Press.
- Fuster, J. (2002). Frontal Lobe and Cognitive development. *Journal of Neurocitology*, 31, 373-285.
- Gaillard, W. D., Hertz-Pannier, L., Mott, S. H., Barnett, A. S., LeBihan, D. & Theodore, W. H. (2000). Functional anatomy of cognitive development: fMRI of verbal fluency in children and adults. *Neurology*, 11(1), 180-185.
- Galindo, E., Bernal, T., Hinojosa, G., Galguera, M. I., Taracena, E. y Padilla, F. (1994). *Modificación de conducta en la educación especial*. México: Trillas.
- Garber, P. & Golden-Meadow, S. (2002). Gesture Offers insight into problem-solving in adults and children. *Cognitive Science*, 26, 817-831.
- Geary, D. C., Klosterman, I. H. & Adrales, K. (1990). Metamemory and academic achievement: testing the validity of a group-administered metamemory battery. *Journal of Genetic Psychology*, 151(4), 439-450.
- Geier, C. F., Terwilliger, R., Teslovich, T., Velanova, K. & Luna, B. (2010). Immaturities in reward processing and its influence on inhibitory control in adolescence. *Cerebral Cortex*, 20(7), 1613-1629.
- Gelades, S. & Thibaut, J. P. (2006). The role of the structure of parts and of the overall object shape in children's generalization of novel object names. *Cognitive development*, 21, 369-376.
- Gentner, D. & Namy, L. L. (2000). Comparison in the development of categories. *Cognitive development*, 14, 487-513.
- Gerstad, C. L., Hong, Y. J. & Diamond, A. (1994). The Relationships between cognition and action: performance of children 3 1/2-7 years old on a Stroop-like day-night test. *Cognition*, 53(2), 129-153.
- Geary y col. 1991 checar:
- Geschwind, D. H. & Iacoboni, M. (1999). Structural and Functional asymmetries of the Human Frontal Lobes. En R. Miller & J. L. Cummings (Eds.). *The human frontal lobes, functions and disorders* (pp. 45-70). New York: The Guilford Press.
- Ghatan, P. H., Hsieh, J. C., Wirsén-Meurling, A., Wredling, R., Eriksson, L., Stone-Elander, S., Levander, S. & Ingvar, M. (1995). Brain activation induced by the perceptual maze test: a PET study of cognitive performance. *Neuroimage*, 2(2), 112-124.
- Goldberg, E. (2001). *The executive Brain, frontal lobes and the civilized mind*. New York: Oxford University Press.

Referencias

- Goldberg, E. & Podell, K. (1999). Adaptive versus Veridical decision making and the frontal lobes. *Consciousness and cognition*, 8, 364-377.
- Goldman-Rakic, P. S. (1987). Development of cortical and cognitive function. *Child Development*, 58(3), 601-622.
- Goldman-Rakic, P.S. (1998). The Prefrontal Landscape Implications of Functional Architecture for Understanding human Mentation and the Central Executive. En A. C. Goldstein, F. C. & Green, R. C. (1995). Assessment of problem solving and executive function. En R. L. Mapou & J. Spector (Eds.). *Clinical Neuropsychological Assessment: cognitive approach*. New York: Plenum Press.
- Goldman-Rakic, P. S., Burgeois, J. P. & Rakic, P. (1997). Synaptic Substrate of Cognitive Development: Life Span Analysis of Synaptogenesis of Prefrontal Cortex of the Nonhuman Primate. En N. A. Krasnegor, G. G. Lyon & P. Goldman-Rakic (Eds.). *Development of the prefrontal cortex, evolution, evolution, neurobiology and behavior*. Baltimore: Paul H. Brooks Publishing, 27-47
- Gow, L. & Ward, J. (1982). The Porteus Maze Test in the measurement of reflection/impulsivity. *Perception and Motor Skills*, 54, 1043-1052.
- Grafman, J. (1994). Neuropsychology of the prefrontal cortex. En Zaidel (Ed.). *Neuropsychology* (pp. 159-184). San Diego: Academic Press.
- Green, A. E., Fugelsang, J. A., Kraemer, D. J., Shamosh, N. A. & Dunbar, K. N. (2006). Frontopolar cortex mediates abstract integration in analogy. *Brain Research*, 22, 125-137.
- Gruber, S. A., Rogowska, J., Holcomb, P., Soraci, S. & Yurgelun-Todd, D. (2002). Stroop performance in normal control subjects: an fMRI study. *Neuroimage*, 16(2), 349-360.
- Hanten, G. & Martin, R. C. (2001). A developmental phonological short-term memory deficit: a case study. *Brain and Cognition*, 45(2), 164-188.
- Harman, C. & Fox, N. A. (1997). Frontal attentional mechanisms regulating distress experience and expression during infancy. En N. A. Krasnegor, G. R. Lyon & P. Goldman-Rakic (Eds.). *Development of the prefrontal cortex, evolution, neurobiology and behavior* (pp. 191-208). Baltimore: Paul H. Brooks Publishing.
- Hartstra, E., Oldenburg, J. F., Van Leijenhorst, L., Rombouts, S. A. & Crone, E. A. (2010). Brain regions involved in the learning and application of reward rules in a two-deck gambling task. *Neuropsychologia*, 48(5), 1438-1446.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G. & Curtiss, G. C. (2001). *Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, Manual* (2a. ed.). Madrid: TEA Ediciones.
- Holland, S. K., Plante, E. & Byars, W. B. (2001). Normal fMRI brain activation patterns in children performing a verb generation task. *Neuroimage*, 14, 837-843.
- Homack, S. & Riccio, C. A. (2004). A meta-analysis of the sensitivity and specificity of the Stroop Color and Word Test with children. *Arch Clin Neuropsychol*, 19(6), 725-743.
- Hooper, C. J., Luciana, M., Conklin, H. M. & Yarger, R. S. (2004). Adolescent performance on the Iowa Gambling Task: implications for the development of decision making and ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Psychology*, 40(6), 1148-1158.
- Hudspeth, W.J. & Pribram, K.H., (1992). *Psychophysiological indices of cerebral maturation*. *International Journal of Psychophysiology*. 12 (1), 19-29.
- Huttenlocher, P. R. (2002). Morphometric study of human cerebral cortex development. En M. Jhonson, Y. Munakata & R. O. Gilmore (Eds.). *Brain development and cognition, a reader* (pp. 117-128).
- Huizinga, M., Dolan, C. V., & Van der Molen, M. W. (2006). Age-related change in executive function: Developmental trends and a latent variables analysis. *Neuropsychologia*, 44(11), 2017-2203.

- Jacobs, R. & Anderson, V. (2002). Planning and problem solving skills following focal frontal brain lesions in childhood: analysis using the Tower of London. *Child Neuropsychol*, 8(2), 93-106.
- Jacobs, R., Harvey, A. S. & Anderson, V. (2007). Executive function following focal frontal lobe lesions: impact of timing of lesion on outcome. *Cortex*, 43(6), 792-805.
- Johnson, M. (2005). *Developmental cognitive neuroscience* (2da. ed.). Oxford: Blackwell Publishing.
- Johnson, M. H., Munakata, Y. & Gilmore, R. O. (Eds.). (2002). *Brain development and cognition: a reader* (2a. ed.). Oxford: Blackwell Publishers.
- Jonkman, L. M., Lansbergen, M. & Stauder, J. E. (2003). Developmental differences in behavioral and event-related brain responses associated with response preparation and inhibition in a go/nogo task. *Psychophysiology*, 40(5), 752-761.
- Jose, P. E., D'Anna, C. A. & Krieg, D. B. (2005). Development of the comprehension and appreciation of fables. *Genetic Society and General Psychology Monographs*, 131(1), 5-37.
- Kaga, Y., Iwadare, Y., Noguchi, S., Tando, T. & Aihara, M. (2008). Event-related potentials to response production and inhibition in go/nogo task. II. Developmental change of response inhibition. *No To Hattatsu*, 40(1), 26-31.
- Kaufer, D. L. & Lewis, D. A. (1999). Frontal lobe anatomy and cortical connectivity. En B. Miller & J. L. Cummings (Eds.). *The human frontal lobes, functions and disorders* (pp. 27-44). New York: The Guilford Press.
- Kazui, H., Kitagaki, H. & Mori, E. (2000). Cortical activation during retrieval of arithmetical facts and actual calculation: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 54, 479-485.
- Kerr, A., Zelazo, P.D. (2003). Development of "hot" executive functions, the children's gambling task. *Brain and cognition*, 55, 148-157
- Kertesz, A. (1994). *Localization and Neuroimaging in Neuropsychology*. USA: Academic Press.
- Kheramin, S., Body, S., Ho, M. Y., Velásquez-Martínez, D. N., Bradshaw, C. M., Szabadi, E., Deakin, J. F. & Anderson, I. M. (2004). Effects of orbital prefrontal cortex dopamine depletion on Inter-temporal choice: a quantitative analysis. *Psychopharmacology (Berl)*, 175(2), 206-214.
- Kikyo, H., Ohki, K. & Miyashita, Y. (2002). Neural correlates for-felling-of-Knowing: an fMRI parametric analysis, *Neuron*, 36(1), 177-186.
- Kinsbourne, M. (1992). Development of attention and Metacognition. En F. Boller & J. Grafman (Eds.). *Handbook of neuropsychology* (pp. 261-278). Amsterdam: Elsevier.
- Kirsch, P., Lis, S., Eslinger, C., Gruppe, H., Danos, P., Broll, J., Wiltink J. & Gallhofer, B. (2006). Brain activation during mental maze solving. *Neuropsychobiology*, 54(1), 51-58.
- Klassen, A. F., Miller, A. & Fine, S. (2004). Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 114(5), 541.
- Klenberg, L., Korkman, M. & Lahti-Nuuttila, P. (2001). Differential development of attention and executive function in 3 to 12 years old Finnish Children. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 407-428.
- Klingberg, T., Forssberg, H. & Westerberg, H. (2002). Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(1), 1-10.
- Klingberg, T., Vaidya, C. J., Gabrieli, J. D., Moseley, M. E. & Hedehus, M. (1999). Myelination and organization of the frontal white matter in children: a diffusion tensor MRI study. *Neuroreport*, 10(13), 2817-2821.
- Knable, M. B. & Weinberg, D. R. (1997).

Referencias

- Dopamine the prefrontal cortex and esquizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 11(2), 123-131.
- Knable, M. B. & Weinberg, D. R. (1997). Dopamine the prefrontal cortex and esquizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 11(2), 123-131.
- (Knight, 1997; checar : casi seguro : 2008, parece que ya lo modifiqué
- Knight, R. T. (1998). Electrophysiological Methods in Behavioral Neurology and Neuropsychology. En T. E. Feinberg & M. J. Farah (Eds.). *Behavioral Neurology and Neuropsychology* (pp. 101-120). EUA: McGraw-Hill.
- Konishi, S., Hayashi, T., Uchida, I., Kikyo, H., Takahashi, E. & Miyashita, Y. (2002). Hemispheric asymmetry in human lateral prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 28(11), 7803-7808.
- Konishi, S., Uchida, I., Okuaki, T., Machida, T., Shirouzu, I. & Miyashita, Y. (2002). Neural correlates of recency judgment. *Journal of Neuroscience*, 22(21), 9549-9555.
- Kroger, J. K., Sabb, F. W., Fales, C. L., Bookheimer, S. Y., Cohen, S. & Holyoak, K. J. (2002). Recruitment of anterior dorsolateral prefrontal cortex in human reasoning: a parametric study of relational complexity. *Cerebral Cortex*, 12(5), 477-485.
- Lamar, M. & Resnick, S. M. (2004). Aging and prefrontal functions: dissociating orbitofrontal and dorsolateral abilities. *Neurobiology of Aging*, 25, 553-558.
- Lambe, E. K., Krimer, L. S. & Goldman-Rakic, P. S. (2000). Differential postnatal development of catecholamine and serotonin inputs to identified neurons in prefrontal cortex of rhesus monkey. *Journal of Neuroscience*, 20(23), 8780-8787.
- Lacquaniti, F., Perani, D., Guigon, E., Bettinardi, V., Carrozzo, M., Grassi, F., Rossetti, Y. & Fazio, F. (1997). Visuomotor transformations for reaching to memorized targets: a PET study. *Neuroimage*, 5(2), 129-146.
- Lamm, C., Zelazo, P. D. & Lewis, M. D. (2006). Neural correlates of cognitive control in childhood and adolescence: disentangling the contributions of age and executive function. *Neuropsychologia*, 44(11), 2139-2148.
- León-Carrión, J., García-Orza, J. & Pérez-Santamaría, F. J. (2004). Development of the inhibitory component of the executive functions in children and adolescents. *International Journal of Neuroscience*, 114(10), 1291-311.
- Levin, H. S., Song, J., Swing-Cobbs, L. & Roberson, G. (2001). Porteus maze performance following traumatic brain injury in children. *Neuropsychology*, 15(4), 557-567.
- Lezak, M. D. (1994). *Neuropsychological Evaluation*. New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological Evaluation* (4a. ed.). New York: Oxford University Press.
- Love, J. M., Greve, K. W., Sherwin, E. & Mathias, C. (2003). Comparability of the standard WCST and WCST-64 in Traumatic Brain Injury. *Applied neuropsychology*, 10(4), 246-251.
- Luciana, M. & Nelson, C. A. (1998). The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four- to eight-year-old children. *Neuropsychologia*, 36(3), 273-293.
- Luciana, M. & Nelson, C. A. (2002). Assessment of neuropsychological function through use of the cambridge neuropsychological testing automated battery: performance in 4 to 12 year old children. *Developmental Neuropsychology*, 22(3), 595-624.
- Luna, B. (2009). Developmental changes in cognitive control through adolescence. *Adv Child Dev Behav*, 37, 233-278.
- Luna, B., Padmanabhan, A. & O'Hearn, K. (2010). What has fMRI told us about the development of cognitive control through adolescence? *Brain and cognition*, 72(1), 101-113.
- Luria, A. R. (1980). *Fundamentos de Neurolingüística*. España: Masson.
- Luria, A. R. (1984). *El Cerebro Humano y los Procesos Psíquicos*. Madrid: Roca.

- Luria, A. R. (1986). *Las Funciones Corticales Superiores del Hombre*. México: Fontamara.
- Mareschal, D. & Johnson, M. H. (2003). The "what" and "where" of object representations in infancy. *Cognition*, 8(3), 259-276.
- Maril, A., Simons, J. S., Mitchell, J. P. & Schwartz B. L. (2003). Feeling of Knowing in episodic memory: an event-related fMRI study. *Neuroimage*, 18, 827-836.
- Marino, J. C., Fernández, A. L. y Alderete, A. M. (2001). Valores normativos y validez conceptual del test de laberintos de Porteus en una muestra de adultos argentinos. *Revista Neurológica Argentina*, 26, 102-107.
- Markela-Lerenc, J., Ille, N., Kaiser, S., Fiedler, P., Mundt, C. & Weisbrod, M. (2004). Prefrontal-cingulate activation during executive control: which comes first? *Brain Research and Cognitive Brain Research*, 3, 278-287.
- Markman, A. B. & Gentner, D. (1996). Commonalities and differences in similarity comparisons. *Memory and Cognition*, 24, 235-249.
- Masterman, D. L. & Cummings, J. L. (1997). Frontal-Subcortical circuits: The anatomical basis of executive, social and motivated behaviors. *Journal of Psychopharmacology*, 11(2), 107-114.
- Marsh, R., Zhu, H., Wang, Z., Skudlarski, P., Peterson, B.S. (2007). A developmental fMRI study of self-regulatory control in Tourette's syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 164,6, 955-66
- Matute, E., Chamorro, Y., Inozemtseva, O., Barrios, O., Rosselli, M. & Ardila, A. (2008). The effect of age in a planning and arranging task ('Mexican pyramid') among school-children. *Rev Neurol*, 47(2), 61-70.
- Matute, E., Roselli, M. & Ardila, A. (2004). Verbal and no verbal fluency in spanish speaking children. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 647-660.
- McAlonan, G. M., Cheung, C., Cheung, V., Wong, N., Suckling, J. & Chua, S. E. (2009). Differential effects on white-matter systems in high-functioning autism and Asperger's syndrome. *Psychol Med*, 39(11), 1885-1893.
- McGough, J. J., Smalley, S. L., McCracken, J. T., Yang, M., Del'Homme, M., Lynn, D. E. & Loo, S. (2005). Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *American Journal of Psychiatry*, 162(9), 1621-1627.
- Mento, G., Suppiej, A., Altoè, G. & Bisiacchi, P. S. (2010). Functional hemispheric asymmetries in humans: electrophysiological evidence from preterm infants. *European Journal of Neuroscience*, 31(3), 565-574.
- Mesulam, M. M. (2002). The human frontal lobes: transcending the Default Mode Thought contingent encoding. En D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.). *Principles of frontal lobes function* (pp. 8-30). New York: Oxford University Press.
- Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of neuroscience*, 24, 67-202.
- Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card-sorting. *Archives of Neurology*, 9, 90-100.
- Mitchell, P. & Robinson, E. J. (1990). When do children overestimate their knowledge of unfamiliar targets? *Journal of Experimental Child Psychology*, 50(1), 81-101.
- Monchi, O., Petrides, M., Petre, V., Worsley, K. & Dagher, A. (2001). Wisconsin Card Sorting revisited: distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 21(19), 7733-7741.
- Morris, R. G., Ahmed, S., Syed, M. & Toone, B. K. (1993). Neural correlates of planning ability: frontal lobe activation during the tower of London test. *Neuropsychologia*, 31(2), 1367-1378.

Referencias

- Mostofsky, S. H., Powell, S. K., Simmonds, D. J., Goldberg, M. C., Caffo, B. & Pekar, J. J. (2009). Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain*, 132(9), 2413-2425.
- Nagahama, Y., Fukuyama, H., Yamauchi, H. & Matsuzaki, S. (1996). Cerebral activation during performance of a card sorting test. *Brain*, 119, 1667-1675.
- Navarro, J. I., Aguilar, M., Alcalde, C. & Howell, R. (1999). Relationship of arithmetic problem solving and reflective-impulsive cognitive styles in third-grade students. *Psychological Reports*, 85(1), 179-186.
- Nelson, T. O. & Narens, L. (1980). Norms of 300 general-information questions: Accuracy of recall, latency of recall, and feeling-of-knowing ratings. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 19, 338-368.
- Neville, H. J., Bavelier, D. (2003). Specificity and Plasticity in neurocognitive development in humans. En M. Jhonson, Y. Munakata y R. O. Gilmore (Eds.). *Brain development and cognition, a reader* (pp. 251- 271). (2nd Edition). Oxford: Blackwell Publishers, 2002.
- New, A. S., Buschbaum, M. S., Hazlett, E. A., Goodman, M., Koenigsberg, H. W., Lo, J. et al. (2004). Fluxetine increases relative metabolic rate in prefrontal cortex in impulsive aggression. *Psychopharmacology*, 176(3), 451-458.
- Nicpon, M. F., Wodrich, D. L. & Kurpius, S. E. (2004). Utilization Behavior in Boys With ADHD: A Test of Barkley's Theory. *Developmental Neuropsychology*, 26(3), 735-751.
- Nippold, M. A., Allen, M. M. & Kirsch, D. I. (2000). How adolescents comprehend unfamiliar proverbs: the role of top-down and bottom-up processes. *Journal of Speech and Hearing Research*, 43(3), 621-630.
- Nippold, M. A. & Haq, F. S. (1996). Proverb comprehension in youth: the role of concreteness and familiarity. *Journal of Speech and Hearing Research*, 39(1), 166-176.
- Nippold, M. A., Martin, S. A. & Erskine, B. J. (1998). Proverb comprehension in context: a developmental study with children and adolescents. *Journal of Speech and Hearing Research*, 31(1), 19-28.
- Nippold, M. A., Uhden, L. D. & Schwarz, I. E. (1997). Proverb explanation through the lifespan: a developmental study of adolescents and adults. *Journal of Speech and Hearing Research*, 40(2), 245-53.
- Nowakowski, R.S. & Hayes, N.L. (2000) New neurons: extraordinary evidence or extraordinary conclusion? *Science*, 5, 467-771.
- Noppeney, U. & Price, C. J. (2002). A PET study of stimulus- and task-induced semantic processing. *Neuroimage*, 15(4), 927-935.
- Noppeney, U., Price, C. J., Penny, W. D. & Friston, K. J. (2005). Two Distinct Neural Mechanisms for Category-selective Responses. *Cerebral Cortex*, 16(3), 437-445.
- Olesen, P. J., Nagy, Z., Westerberg, H. & Klingberg, T. (2003). Combined analysis of DTI and fMRI data reveals a joint maturation of white and grey matter in a fronto-parietal network. *Brain Research and Cognitive Brain Research*, 18(1), 48-57.
- Ongur, D., Ferry, A. T. & Price, J. L. (2003). Architectonic subdivision of the human orbital and medial prefrontal cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 460, 425-449.
- Ostrosky-Solís, F., Gómez, M. E., Matute, E., Roselli, M., Ardila, A. y Pineda, D. (2003). *Neuropsi atención y memoria 6-85 años*. D. F., México: American Bookstore.
- Otero, G. (2001). Ontogenia y maduración del electroencefalograma. En V. M. Alcaraz Romero y E. Guma Díaz (Eds.). *Texto de neurociencias cognitivas*. D. F., México: El Manual Moderno, 371-394.

- Otfried, S., Reeser, A. & Edgel, D. (1996). *Developmental neuropsychology*. USA: Oxford University Press.
- Overman, W. H., Frassrand, K., Ansel, S., Trawlater, S., Bies, B. & Redmond, A. (2004). Performance on the Iowa card task by adolescents and adults. *Neuropsychologia*, 42(13), 1838-1851.
- Owen, A. M., Milner, B., Petrides, M. & Evans, A. C. (1996). Memory for object features versus memory for object location: a positron-emission tomography study of encoding and retrieval processes. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 20, 9212-9217.
- O'Reilly, R. C., Noelle, D. C., Braver, T. S. & Cohen, J. D. (2002). Prefrontal cortex and dynamic categorization tasks: representational organization and neuromodulatory control. *Cerebral Cortex*, 12, 246-257.
- Pardo, J. V., Fox, P. T. & Raichle, M. E. (1991). Localization of a human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature*, 349, 61-64.
- Passingham, R. (1995). *The Frontal Lobes and Voluntary Action*. USA: Oxford University Press.
- Passolunghi, M. C., Marzocchi, G. M. & Fiorillo, F. (2005). Selective effect of inhibition of literal or numerical irrelevant information in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or arithmetic learning disorder (ALD). *Developmental Neuropsychology*, 28(3), 731-753.
- Pennington, B. F. (1997). Dimensions of executive functions in normal and abnormal development. En N. A. Krasnegor, G. R. Lyon y P. Goldman-Rakic (Eds.). *Development of the prefrontal cortex, evolution, neurobiology and behavior* (pp. 265-282). Baltimore: Paul H Brooks Publishing.
- Perani, D., Schnur, T., Tettamanti, M., Gorno-Tempini, M., Cappa, S. F. & Fazio, F. (1999). Word and picture matching: a PET study of semantic category effects. *Neuropsychologia*, 37(3), 293-306.
- Petrides M. (1991). Functional specialization within the dorsolateral frontal cortex for serial order memory. *Proc Biol Sci*, 246(1317), 299-306.
- Petrides, M. (1995). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 85-96.
- Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental Brain Research*, 133(1), 44-54.
- Petrides, M. & Milner, B. (1982). Deficit on subject ordered task after frontal and temporal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20, 249-262.
- Piatt, A., Fields, J., Paolo, A. M. & Troster, A. I. (1999). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*, 37, 1499-1503.
- Plessen, K. J., Wentzel-Larzen, T. & Hugdahl, K. (2004). Altered Interhemispheric connectivity in individuals with Tourette's disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161, 2028-2037.
- Porteus, S. D. (1965). *The Maze Test and Clinical Psychology: Fifty Years' Application*. Palo Alto, Calif.: Pacific Books.
- Powell, K. B. & Voeller, K. K. (2004). Prefrontal executive function syndromes in children. *Journal of Child Neurology*, 19(10), 785-797.
- Prevor, M. & Diamond, A. (2005). Color-object interference in young children: A Stroop effect in children 3½-6½ years old. *Cognitive development*, 20(2), 256-278.
- Price, B. H., Daffner, K. R., Robert, M. S. & Mesulam, M. (1990). The Comportamental Learning Disabilities of Early Frontal Lobe Damage. *Brain*, 113, 1383-1393.

Referencias

- Piatt, A., Fields, J., Paolo, A.M., Troster, A.I. (1999). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*, 37, 1499-1503.
- Quintanar, L. (1996). *Esquema neuropsicológico para la evaluación de la atención*. Puebla: BUAP.
- Quintanar, L. (2001). Desarrollo de la función reguladora del lenguaje en niños con déficit de atención e hiperactividad. *Revista de Pensamiento y Lenguaje*, 9(2), 164-180.
- Rabbitt, P. (1998). *Methodology of frontal and executive function*. UK: Taylor and Francis Inc.
- Rakic, P. (2002). Neurogenesis in adult primate neocortex: an evaluation of the evidence. *Nature Review Neuroscience*, 3(1), 65-71.
- Ramírez, M., Ostrosky-Solís, F., Fernández, A. & Ardila-Ardila, A. (2005). Semantic verbal fluency in Spanish-speaking people: a comparative analysis. *Revista de Neurología*, 41(8), 463-468.
- Reber, P. J., Stark, C. E. & Squire, L. R. (1998). Cortical areas supporting category learning identified using functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 20, 747-750.
- Rhee, S. H., Willcutt, E. G., Hartman, C. A., Pennington, B. F. & Defries, J. C. (2007). Test of alternative hypotheses explaining the comorbidity between attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35, 536-542.
- Ricci, P. T., Zekowicz, B. J., Nebes, R. D., Meltzer, C. C., Mintun, M. A. & Becker, J. T. (1999). Functional neuroanatomy of semantic memory: recognition of semantic associations. *Neuroimage*, 9, 88-96.
- Rice, R. E. (1999). Sensation seeking and drug use by adolescents and their friends: Models for marijuana and alcohol. *Journal of Studies on Alcohol*, 60, 622-631.
- Robbins, T. W. (1998). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. En A. C. Roberts, T. W. Robbins y L. Weiskrantz (Eds.). *The prefrontal cortex* (pp. 117-130). London: Oxford University Press.
- Rodríguez Murillo, M. (2008). *Traumatismo craneoencefálico del niño y del adolescente*. D. F., México: El Manual Moderno.
- Roesch-Ely, D., Scheffel, H., Weiland, S., Schwaninger, M., Hundemer, H. P., Kolter, T. & Weisbrod, M. (2005). Differential dopaminergic modulation of executive control in healthy subjects. *Psychopharmacology*, 178(4), 420-430.
- Rolls, E. T. (1999). The functions of the orbitofrontal cortex. *Neurocase*, 301-312.
- Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and cognition*, 55(1), 11-29.
- Romine, C. B., Lee, D., Wolfe, M. E., Homack, S., George, C. & Riccio, C. A. (2004). Wisconsin Card Sorting Test with children: a meta-analytic study of sensitivity and specificity. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 1027-1041.
- Romine, C. B. & Reynolds, C. R. (2005). A model of the development of frontal lobe functioning: findings from a meta-analysis. *Applied neuropsychology*, 12(4), 190-201.
- Rossion, B., Bodart, J. M., Pourtois, G., Thioux, M., Bol, A., Cosnard, G., Benoit, G., Michel, C. & De Volder, A. (2000). Functional imaging of visual semantic processing in the human brain. *Cortex*, 36(4), 579-591.
- Rosso, I. M., Young, A. D., Femia, L. A. & Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Cognitive and emotional components of frontal lobe functioning in childhood and adolescence. *Annals of the New York Academy of Science*, 1021, 355-362.
- Rozhkov, V. P., Sergeeva, E. G. & Soroko, S. I. (2009). Age dynamics of evoked brain potentials in involuntary and voluntary attention to a deviant stimulus in schoolchildren from the northern region. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 39(9), 851-863.
- Rubia, K., Halari, R., Smith, A. B., Mohammad, M., Scott, S. & Brammer, M. J. (2009).

- Shared and disorder-specific prefrontal abnormalities in boys with pure attention-deficit/hyperactivity disorder compared to boys with pure CD during interference inhibition and attention allocation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(6), 669-678.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C. & Simmons, A. (2001). Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 24(1), 13-19.
- Rule, R. R., Shimamura, A. P. & Knight, R. T. (2002). Orbitofrontal cortex and dynamic filtering of emotional stimuli. *Cognitive, affective and behavioral neuroscience*, 2(3), 264-270.
- Salmina, N. y Filimonova, O. G. (2001). *Diagnóstico y corrección de la actividad voluntaria en la edad preescolar y escolar*. México: UAT.
- Sanfey et al. 2006. checar el cambio :
- Sanfey, A. G. (2007). Social decision-making: insights from game theory and neuroscience. *Science*, 26, 318, 598-602.
- Satpute, A. B. & Lieberman, M. D. (2006). Integrating automatic and controlled processes into neurocognitive models of social cognition. *Brain Research*, 1079(1), 86-97.
- Scheibel, R. S. & Levin, H. S. (1997). Frontal lobe dysfunction following close head injury in children findings from neuropsychology and brain imaging. En N. A. Krasnegor, G. R. Lyon & P. Goldman-Rakic (Eds.). *Development of the prefrontal cortex, evolution, neurobiology and behavior* (pp. 241-260). Baltimore: Paul H. Brooks Publishing.
- Schneider, W. & Chein, J. M. (2003). Controlled versus automatic processing: behaviour, theory and biological mechanisms. *Cognitive science*, 27, 525-559.
- Schroeter, M. L., Zysset, S., Wahl, M. & von Cramon, D. Y. (2004). Prefrontal activation due to Stroop interference increases during development-an event-related fNIRS study. *Neuroimage*, 23(4), 1317-1325.
- Schwartz, B. L. & Metcalfe, L. (1994). Methodological problems and Pifalls in the Study of Human Metacognition, En J. Metcalfe y A. P. Shimamura (Eds.). *Metacognition*. Cambridge: MIT Press, 71-92.
- Schwartz, B. L. & Perfect, T. J. (2002). Introduction: toward an applied metacognition. En T. J. Perfect & B. L. Schwartz (Eds.). *Applied Metacognition* (pp. 1-14). Cambridge University Press. Cambridge.
- Segalowitz, S. J. & Davies, P. L. (2004). Charting the maturation of the frontal lobe: an electrophysiological strategy. *Brain and Cognition*, 55(1), 116-133.
- Segalowitz, S. & Hiscocok, M. (1998). Neuropsicología del Desarrollo Normal. Acercaamiento entre neurociencia y psicología del desarrollo. En V. Feld y M. T. Rodríguez (Eds.). *Neuropsicología del Niño*. Argentina: UNL, 71-118.
- Segalowitz, S. J., Santesso, D. L. & Jetha, M. K. (2010). Electrophysiological changes during adolescence: a review. *Brain and Cognition*, 72(1), 86-100.
- Seidman, L. J., Doyle, A., Fried, R., Valera, E., Crum, K. & Matthews, L. (2004). Neuropsychological function in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 27(2), 261-282.
- Senn, T. E., Espy, K. A. & Kaufmann, P. M. (2004). Using path analysis to understand executive function organization in preschool children. *Developmental Neuropsychology*, 26(3), 445-464.
- Serón, X., van der Linden, M. & Andres, P. (1999). *Neuropsychologie des Lobes Frontaux*. Francia: Solal.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of The Royal Society Of London, Series B: Biological Sciences*, 298(1089), 199-209.

Referencias

- Shallice, T. (2001). "Theory of mind" and the prefrontal cortex. *Brain*, 124(2), 247-248.
- Shallice, T. & Burgess, P. (1991). Higher-Order Cognitive Impairments and Frontal Lobe Lesions in Man. En H. S. Levin, H. M. Eisenberg & A. L. Benton (Eds.). *Frontal lobes function and dysfunction* (pp. 22-35). New York: Oxford University Press.
- Shallice, T. & Burgess, P. W. (1996) The domain of supervisory processes and the temporal organisation of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 351, 1405-1412.
- Shammi, P. & Stuss, D. T. (1999). Humour appreciation: a role of the right frontal lobe. *Brain*, 122, 657-666.
- Shaw, P., Kabani, N. J., Lerch, P. L., Eckstrand, K., Lenroot, R., Gogtay, N. et al. (2008). Neurodevelopmental trajectories of the human cerebral cortex. *Journal of neuroscience*, 28, 3586-3594.
- Shimamura, A. P. (2000). Toward a Cognitive Neuroscience of Metacognition. *Consciousness and Cognition*, 9, 313-323.
- Smidts, D. P., Jacobs, R. & Anderson, V. (2004). The Object Classification Task for Children (OCTC): a measure of concept generation and mental flexibility in early childhood. *Developmental Neuropsychology*, 26(1), 385-401.
- Solovieva, Y., Quintanar, L. & Flores, D. (2002). *Programa de corrección neuropsicológica del déficit de atención*. México: BUAP.
- Sonuga-Barke, E. J., Dalen, L., Daley, D. & Remington, B. (2002). Are planning, working memory, and inhibition associated with individual differences in preschool ADHD symptoms? *Developmental Neuropsychology*, 21(3), 255-257.
- Sowell, E. R., Delis, D., Stiles, J. & Jernigan, T. L. (2001). Improved Memory Functioning and Frontal Lobe Maturation Between Childhood and Adolescence: a Structural MRI Study. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 7(3), 312-322.
- Sowell, E. R., Peterson, B. S., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L. & Toga, A. W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience*, 6(3), 309-315.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Rex, D., Karsand, D., Tessner, K. D., Jernigan, T. L. & Toga, A. W. (2002). Mapping Sulcal Pattern Asymmetry and local cortical surface Gray matter Distribution in vivo; Maturation in Perysylvian Cortices. *Cerebral Cortex*, 12, 17-26.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M. & Toga, A. W. (2004). Mapping changes in the human cortex throughout the span of life. *Neuroscientist*, 10(4), 372-392.
- Staudt, M., Schropp, C., Staudt, F., Obletter, N., Bise, K. & Breit, A. (1993). Myelination of the brain in MRI: a staging system. *Pediatric Radiology*, 23(3), 169-176.
- Stefanatos, G. A. & Baron, I. S. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a neuropsychological perspective towards DSM-V. *Neuropsychology Review*, 17(1), 5-38.
- Stevens, M. C., Kaplan, R. F. & Heseelbrock, V. M. (2003). Executive-cognitive functioning in the development of anti-social personality disorder. *Addictive behaviors*, 28(2), 285-300.
- Stone, V. E., Baron-Cohen, S. & Knight, R. T. (1998). Frontal Lobe Contributions to Theory of Mind. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10(5), 640-656.
- Strauss, G. P., Allen, D. N., Jorgensen, M. L. & Cramer, S. L. (2005). Test-retest reliability of standard and emotional stroop tasks: an investigation of color-word and picture-word versions. *Assessment*, 12, 3330-3337.
- Stuss, D. T. & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychology Research*, 63(3), 289-298.

- Stuss, D. T., Alexander, M. P., Floden, D., Binns, M. A., Levin, B., McIntosh, A. R. et al. (2002). Fractionation and localization of distinct frontal lobe processes: Evidence from focal lesions in humans. En D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobes function* (pp. 392-407). New York: Oxford University Press.
- Stuss, D. T. & Anderson, V. (2004). The frontal lobes and theory of mind: developmental concepts from adult focal lesion research. *Brain and Cognition*, 55(1), 69-83.
- Stuss, D. T., Floden, D., Alexander, M. P., Levine, B. & Katz, D. (2001). Stroop performance in focal lesion patients: dissociation of processes and frontal lobe lesion location. *Neuropsychologia*, 39(8), 771-786.
- Stuss, D. T., Gallup, G. G. & Alexander, M. P. (2001). The frontal lobes are necessary for theory of mind. *Brain*, 124, 279-286.
- Stuss, D. T. & Levine, B. (2002). Adult Clinical Neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433.
- Stuss, D. T., Levine, B., Alexander, M. P., Hong, J., Palumbo, C., Hamer, L., Murphy, K. J. & Izukawa, D. (2000). Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia*, 38(4), 388-402.
- Stuss, D. T., Alexander, M.P., Floden, D., Binns, M.A., Levin, B., McIntosh, A.R., et al. (2002). Fractionation and localization of distinct frontal lobe processes: Evidence from focal lesions in humans. En D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobes function* (pp. 392-407). New York: Oxford University Press.
- Sundaram, S. K., Kumar, A., Makki, M. I., Behen, M. E., Chugani, H. T. & Chugani, D. C. (2008). Diffusion Tensor Imaging of Frontal Lobe in Autism Spectrum Disorder. *Cerebral Cortex*, 18(11), 2659-2665.
- Swartz, R. J. (1999). Dopamine projections and frontal lobe systems function. En B. L. Miller & J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes, functions and disorders* (pp. 159-173). New York: Guilford Press.
- Tamm, L., Menon, V. & Reiss, A. L. (2002). Maturation of brain function associated with response inhibition. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(10), 1231-1238.
- Tatcher, R. W. (1997). Human frontal lobe development: A theory of cyclical cortical reorganization. En N. A. Krasnegor, G. R. Lyon & P. Goldman-Rakic (Eds.), *Development of the prefrontal cortex, evolution, neurobiology and behavior* (pp. 85-116). Baltimore: Paul H. Brooks Publishing.
- Thibaut, J. P. & Gelaes, S. (2006). Exemplar effects in the context of a categorization rule: Featural and holistic influences. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 32(6), 1403-1415.
- Thoma, P. & Daum, I. (2006). Neurocognitive mechanisms of figurative language processing-Evidence from clinical dysfunctions. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 30(8), 1182-1205.
- Thomalla, G., Siebner, H. R., Jonas, M., Bäumer, T., Biermann-Ruben, K., Hummel, F., Gerloff, C., Müller-Vahl, K., Schnitzler, A., Orth, M. & Münchau, A. (2009). Structural changes in the somatosensory system correlate with tic severity in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, 132(3), 765-777.
- Thordardottir, E. T. & Weismer, S. E. (2001). High-frequency verbs and verb diversity in the spontaneous speech of school-age children with specific language impairment. *Int J Lang Commun Disord*, 36(2), 221-244.
- Tsujimoto, S., Yamamoto, T., Kawaguchi, H., Koizumi, H. & Sawaguchi, T. (2004). Prefrontal cortical activation associated with working memory in

Referencias

- adults and preschool children: an event-related optical topography study. *Cerebral Cortex*, 14(7), 703-712.
- Tsukiura, T., Fujii, T. & Takahashi, T. (2001). Neuroanatomical discrimination between manipulating and maintaining processes involved in verbal working memory: a functional MRI study. *Cognitive Brain Research*, 11, 13-21.
- Tsvetkova, L. S. (2000). *Neuropsicología del intelecto*. México: UAEM.
- Turner-Cobb, J. M., Rixon, L. & Jessop, D. S. (2008). A prospective study of diurnal cortisol responses to the social experience of school transition in four-year-old children: anticipation, exposure, and adaptation. *Developmental Psychobiology*, 50(4), 377-389.
- Unterrainer, J. M., Ruff, C. C., Rahm, B., Kaller, C. P., Spreer, J., Schwarzwald, R. & Halsband, U. (2005). The influence of sex differences and individual task performance on brain activation during planning. *NeuroImage*, 24, 586-590.
- Vandenberghe, R., Price, C., Wise, R., Josephs, O. & Frackowiak, R. S. (1996). Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature*, 383(6597), 254-256.
- Van den Heuvel, O. A., Groenewegen, H. J., Barkhof, F., Lazeron, R., van Dyck, R. & Veltman, D. J. (2003). Frontostriatal system in planning complexity: a parametric functional magnetic resonance version of tower of London task. *NeuroImage*, 18(2), 367-374.
- Van Leijenhorst, L., Moor, B. G., Op de Macks, Z. A., Rombouts, S. A., Westenberg, P. M. & Crone, E. A. (2010). Adolescent risky decision-making: neurocognitive development of reward and control regions. *NeuroImage*, 15(1), 345-355.
- Van Leijenhorst, L., Westenberg, P. M. & Crone, E. A. (2008). A developmental study of risky decisions on the cake gambling task: age and gender analyses of probability estimation and reward evaluation. *Developmental Neuropsychology*, 33(2), 179-196.
- Van der Meere, J., Marzocchi, G. M. & De Meo, T. (2005). Response inhibition and attention deficit hyperactivity disorder with and without oppositional defiant disorder screened from a community sample. *Developmental Neuropsychology*, 28(1), 459-472.
- Vendrell, P., Junqué, C., Pujol, J., Jurado, M. A., Molet, J. & Grafman J. (1995). The role of prefrontal regions in the Stroop task. *Neuropsychologia*, 33(3), 341-352.
- Vercueil, L. (2003). Control of inner speech and Gilles de la Tourette's syndrome. *Encephale*, 29(5), 460-462.
- Vidnyanszky, Z., Gulyas, B. & Roland, P. E. (2000). Visual exploration of form and position with identical stimuli: functional anatomy with PET. *Human Brain Mapping*, 2, 104-116.
- Wahlstedt, C., Thorell, L. B. & Bohlin, G. (2008). ADHD Symptoms and Executive Function Impairment: Early Predictors of Later Behavioral Problems. *Developmental Neuropsychology*, 33(2), 160-178.
- Weiss, E. M., Siedentopf, C., Hofer, A. & Deisenhammer, E. A. (2003). Brain activation patterns during a verbal fluency test in healthy male and female volunteers: a functional magnetic imaging study. *Neuroscience letters*, 352, 191-194.
- Welsh, M. C. (1991). Rule-guided behavior and self-monitoring on the Tower of Hanoi disk-transfer task. *Cognitive Development*, 6(1), 59-76.
- Welsh, M. C. & Huizinga, M. (2001). The development and preliminary validation of the Tower of Hanoi-revised. *Assessment*, 8, 67-76.
- Welsh, M. C. & Huizinga, M. (2005). Tower of Hanoi disk-transfer task: Influences of strategy knowledge and learning on performance. *Learning and Individual Differences*, 15, 283-298.
- Welsh, M. C., Pennington, B. F. & Groisser, D. B. (1991). A normative- developmental study on executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, 7(2), 131-149.

- Wildgruber, D., Kischka, U., Ackermann, H., Klose, U. & Grodd, W. (1999). Dynamic pattern of brain activation during sequencing of word strings evaluated by fMRI. *Cognitive Brain Research*, 7, 285-294.
- Wood, A. G., Harvey, A. S., Wellard, R. M., Abbott, D. F., Anderson, V., Kean, M., Saling, M. M. & Jackson, G. D. (2004). Language cortex activation in normal children. *Neurology*, 28(6), 1035-1044.
- Woods, S. P., Scott, J. C., Sires, D. A., Grant, I., Heaton, R. K. & Troster, A. I. (2005). Action (verb) fluency: test-retest reliability, normative standards, and construct validity. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(4), 408-415.
- Wright, B. C. & Wanley, A. (2003). Adults' versus children's performance on the Stroop task: interference and facilitation. *British Journal of Psychology*, 94(4), 475-485.
- Wright, I., Waterman, M., Prescott, H. & Murdoch-Eaton, D. (2003). A new Stroop-like measure of inhibitory function development: typical developmental trends. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(4), 561-575.
- Wu, K. K., Anderson, V. & Castiello, U. (2002). Neuropsychological evaluation of deficits in executive functioning for ADHD children with or without learning disabilities. *Developmental Neuropsychology*, 22(2), 501-503.
- Yang, L., Ji, N., Guan, L. L., Chen, Y., Qian, Q. J. & Wang, Y. F. (2007). Co-morbidity of attention deficit hyperactivity disorder in different age group. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 39, 229-232.
- Ylvisaker, M. (1998). *Traumatic brain injury rehabilitation: children and adolescents* (2a. ed.). Boston: Butterworth-Heinemann.
- Zelazo, P. D. (2004). The development of conscious control in childhood. *Trends in Cognitive Sciences*, 8, 12-17.
- Zelazo, P. D. & Cunningham, W. (2007). Executive function: Mechanisms underlying emotion regulation. En J. Gross (Ed.). *Handbook of emotion regulation* (pp. 135-158). New York: Guilford.
- Zelazo, P. D. & Frye, D. (1997). Cognitive complexity and control: A theory of the development of deliberate reasoning and intentional action. En N. Stamenov (Ed.). *Language structure discourse, and the access to consciousness* (pp. 113-153). Amsterdam: John Benjamins.
- Zelazo, P. D. & Muller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. En U. Goswami (Ed.). *Handbook of child Cognitive development* (pp. 445-469). Oxford: Blackwell.
- Zelazo, P. D., Muller, U., Frye, D. & Marcovitch, S. (2003). The development of executive function in early childhood. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 68(3), 91-119.
- Zilles, K. (1990). Cortex. En G. Paxinos (Ed.). *The Human Nervous System* (pp. 757-802). New York: Academic Press.

Índice

A

Abstracción, 11, 85
Abuso
 infantil, 92
 intermitente de sustancias, 92
Acetilcolina, 20, 33
Actitud abstracta, 69, 133
Actividad
 cerebral, 90
 electroencefalográfica, 35
 metabólica, 34
 psicológica, 9
 talámica, 20
ADN, 47
Adolescencia, 25, 29, 37, 57, 75, 77
 tardía, 29
Adultos
 escolarizados, 69
 normales, 69
Agresividad, 102
Alcohol, 102
Alocortex, 82
 primitivo, 16
Alteraciones neurofuncionales, 97
Amígdala, 15
Aminoácido aromático, 32
Análisis
 abstracto, 78
 neuropsicológico, 86
Andrógenos, 47
Anisotropía, 104
Ansiedad, 108
Apoptosis, 24
Aprendizaje, 15, 21, 34
 problemas de, 102
 socioconductual, 136
Arborización dendrítica, 22, 26
Área(s)
 agranulares, 20
 conductual, 92
 de Broca, 68, 70, 131
 de la neocorteza, 15
 emocional, 92
 en neuropsicología, 87
 palímbicas, 20
 social, 92
 ventral tegmental, 32
ARN, 47
Aromatasa, 47
Arquitectura modular funcio-
 nal, 19

Atención, 1, 54
 ambiental, 97
 selectiva, 5
 sostenida, 5
Autismo, 106
Autoconciencia, 84
Autocontrol, 50
Autodirección, 50
Autoestima baja, 137
Autorreferencia, 103
Autorregulación
 cognitiva, 111
 conductual y/o emocional, 138
 socioemocional, 111
Axón(es), 24, 25

B

Banda granulare
 agranular, 82
 disgranular, 82
Batería *Alpha-span+*, 128
Batería de metamemoria, 78
Batería neuropsicológica, 63
 de funciones,
 ejecutivas, 120
 frontales, 120

C

Campo
 de neurociencias, 84
 psicobiológico, 51
CANTAB (*Cambridge Neuropsy-
chological Test Automated Bat-
tery*), 58
Capacidad
 cognitiva, 38
 de automonitoreo, 136
 de autorregulación, 96, 136
 de categorización, 70
Cartas de Iowa, 117
Castigo, 64
Castigo-recompensa, 21
Catecolaminas, 31, 98
Categorías abstractas, 69, 75
 durante el desarrollo, 75
 generación de, 69, 75
 generadas, 75
Categorías concretas
 durante el desarrollo, 74
 generación de, 74
Categorías funcionales
 durante el desarrollo, 74
 generación de, 74
Categorías generadas
 porcentaje del tipo, 73
 promedio del tipo, 74
 tipos de, 73
Categorías totales, 77
Categorización abstracta-arbi-
 traria, 70
Célula(s)
 estrelladas, 15
 gabaérgicas, 98
 nerviosas, 24
 precursoras, 24
 productoras de mielina, 29
Cerebro, 26
 humano, 22, 45
Cíngulo anterior, 97
Circuito(s)
 corticoestriatales, 104
 del cíngulo anterior, 19
 neurales, 38
 orbitofrontal, 19
 talámicos, 104
Cisura de Silvio, 22
Citoarquitectura, 14, 82
 de la corteza frontal, 15
 heteromodal, 14
 paralímbica, 14
 primaria, 14
 unimodal, 14
Clasificación de cartas
 con Cambio de Dimensión, 54
 de Wisconsin, 21
Código-material genético, 47
Cognición, 12, 32
 social, 1, 84
Complejidad creciente, 86
Comportamiento inadaptado, 95
Comprensión
 del sentido figurado, 77
 lingüística, 78
 semántica, 78
 sintáctica, 78
Compromiso frontomedial, 103
Conciencia
 de automonitoreo, 136
 social, 87
Concretismo, 69
Conducta(s), 46
 agresiva, 102
 antisocial, 51, 108
 crónica de comportamiento

NOTA: Los números de página en negritas indican cuadros y en cursivas corresponden a figuras

- inadaptado, 95
- de autoestimulación, 103
- de riesgo, 51
- de sobrestimulación, 79
- del desempeño, 89
- destruccion, 92
- disejcutiva, 53
- en la infancia, 126
- exploratoria, 49
- humana, 1, 7
- impulsiva, 21
- indeseables, 137
- inmadurez frontal, 42
- modelado de la, 64
- motivada, 19
- organización de, 102
- problemas, en la infancia, 63
- social, 19, 92, 102, 108
 - adecuada, 108
 - de base emocional, 93
- Conducta/cognición, 22
- Conectividad
 - axodendrítica, 97
 - funcional, 18
 - sináptica, 38
- Conexiones sinápticas, 27
- Cono de crecimiento, 24
- Conocimiento
 - metacognitivo, 84
 - semántico, 78
 - sensación de, 78
- Constante reorganización, 86
- Control, 12
 - conductual, 62
 - de estados afectivos, 136
 - de impulsos, 136
 - emocional, 32
 - inhibitorio, 8, 63, 66, 85, 86, 89, 123
 - motriz, 62, 123
- Correlatos semánticos, 70
- Corteza(s)
 - agranular, 14
 - del cíngulo anterior, 19
 - disgranular, 14
 - dorsolateral, 41
 - prefrontal, 15, 19
 - frontal, 2
 - fronto-medial, 8, 14
 - heteromodal, 14, 18
 - lateral orbital, 19
 - olfatoria caudal, 14
 - orbitofrontal, 14, 16, 48, 49
 - paralímbica, 17
 - paralímbica, 14
 - piriforme, 14
 - posterior, 9
 - prefrontal, 7, 8, 9, 14
 - anatomía funcional, 14
 - anterior, 69
 - medial, 17
 - región dorsolateral, 14
 - región orbitalmedial, 14
 - somatosensorial y motora, 105
 - visual, 30
- Cortisol, 51
- CPF (corteza prefrontal), 14
- Creencias, 106
- Criterio
 - abstracto, 75
 - de generación libre de categorías, 76
- Cubierta mielínica, 25
- Cubos de Corsi, 115
- Curva de metamemoria, 133
- D**
- DA (dopamina), 31
- Daño(s)
 - cerebral, 91, 125
 - en la infancia, 93
 - frontal, 11, 62
 - dorsolateral, 94
 - durante el desarrollo, 135
 - en la infancia temprana, 91
 - evolución-adaptación-reorganización, 91
 - extenso, 93
 - infantil, 92, 95
 - intervención y rehabilitación
 - neuropsicológica, 135
 - orbital ventromedial, 93
 - perinatal, 91
 - fronto orbital, 94
 - perinatal, 38, 108
 - prefrontal, 18, 92
 - perinatal, 92
 - quirúrgico, 92
 - traumático, 92
- Daño-compromiso
 - cerebral, 91
 - durante la etapa,
 - perinatal, 91
 - gestación, 91
 - neurológico,
 - perinatal, 92
 - prenatal, 92
 - posnatal, 91
- Decisiones
 - constructivas, 1
 - toma de, 117
- Déficit de atención, 98
- Dendrítica, 24, 30
- Densidad
 - neuronal, 26, 27, 30, 83
 - sináptica, 27
- Desarrollo
 - autoestimulando, 33
 - axonal, 22, 28
 - características de, 60
 - cerebral, 38, 91
 - posnatal, 26
 - postnatal, 25
 - secuencial, 76
 - cognitivo, 38
 - de actividad metabólica, 34
 - de capacidad de categorización, 70
 - de conexiones sinápticas, 27
 - de funciones ejecutivas, 83
 - en etapa preescolar, 53
 - de la FE, 57
 - de sistemas específicos, 37
 - de temperamento, 49
 - del pensamiento, 9
 - del temperamento sexo como variante psicobiológica, 50
 - dendrítico, 30
 - fenotípico, 52
 - filogenético, 39
 - hemisférico, 52
 - infantil, 45
 - nervioso, 23
 - neuropsicológico, 33, 87, 90, 97, 98, 135
 - correlatos cerebrales, 39
 - de funciones ejecutivas, 53
 - de funciones frontales, 53
 - ontogenético, 22, 39
 - posnatal, 97
 - prefrontal, 93
 - prenatal, 25
 - psicológico, 97
 - secuencial de funciones,
 - ejecutivas, 80
 - frontales, 80
- Desarrollo-funcionamiento cerebral, 91
- Descontrol conductual, 108
- Desempeño, 88
 - adulto, 85
 - infantil, 85
 - neurocognitivo, 89
 - diferencias instrumentales, 89
 - neuropsicológico, 84
 - integral, 85
 - tiempo vs, 88
- Deseo, 106
- Diagnóstico infantil de TDA, 101
- Diferenciación sexual, 48
- Diferencias hemisféricas, 18
- Dígitos en regresión, 115
- Dimensión
 - cognitiva, 23
 - neurológica, 23
 - psicosocial, 23
- Dimensional Change Card Sort* (DCCS), 54
- Discapacidad, 139
 - conductual, 93
 - de aprendizaje socioemocional, 95
 - laboral, 93
 - social, 93
- Disgenesias cerebrales, 92
- Dopa descarboxilasa, 32
- Dopamina, 16, 20, 31, 49, 98
- Dopamina-norepinefrina, 21
- E**
- Educaciones estructurales, 86
- Educación, 77
- Efecto
 - neurobiológico, 92
 - Stroop*, 61, 88
- Electroencefalografía, 36, 37
- Electrofisiología, 89
- Embarazo, 48
- Encéfalo, 25

- Enfermedad neurológica, 34
 Epilepsia, 92
 Error perseverante, 38
 Escala filogenética, 31
 Especificidad de área, 121
 Espectrometría, 94, 110
 Esquizofrenia, 2, 37, 97, 98, 107
 Estabilización sináptica, 27
 Estado
 de desarrollo, 104
 de hiperirritabilidad, 20
 fisiológico-afectivo, 108
 mental, 106
 motivacional, 56
 Esteroides, 47
 sexuales, 47
 Estimulación ambiental, 32, 80
 Estímulo(s)
 exteriores, 1
 frecuentes-estímulo infre-
 cuente, 36
 preparación, 37
 Estrategia
 proactiva, 37
 reactiva, 37
 Estrés, 51, 98, 108
 Estrógenos
 alfa, 47
 beta, 47
 Estudio(s)
 citoarquitectónicos del desa-
 rrollo, 31
 con morfometría, 52
 con neuroimagen, 5, 30
 funcional, 41
 de citoarquitectura, 30, 43
 en humanos, 30
 de electroencefalografía, 37
 de IRMF, 10
 de mielinización, 84
 de neuroimagen, 9, 39, 84
 funcional, 121
 electromicroscópicos, 38
 neuropsicológicos, 5
 post *mortem*+, 34
 Evaluación
 metacognitiva, 78
 neurológica, 108
 normal, 92
 neuropsicológica, 134
 del desarrollo, 110
 Evocación verbal, 41
 Evolución neuropsicológica a
 mediano-largo plazo, 95
 Expresión
 neurocognitiva, 51
 neuropsicológica, 51
 verbal, 69
- F**
 Factor
 específico "s", 4
 frontoestriatal, 102
Faux pas+, 106, 107
 FE (funciones ejecutivas)
 con desarrollo,
 intermedio, 64
 muy temprano, 60
 tardío, 68
 temprano, 61, 64
 detección de selecciones de
 riesgo, 60
 Fenilalanina, 31
 hidroxilasa, 31
 Fenilcetonuria, 33
 Fenómeno de desarrollo cog-
 nitivo, 33
 Fenotipo, 46
 Fibras dopaminérgicas, 33, 34, 98
 Flexibilidad, 113
 cognitiva, 5, 86
 mental, 7, 66, 85, 88, 89
 Fluidez
 cognitiva (FC), 5
 verbal, 85, 131
 Frontopetalia, 40
 Frustración, 102
 Función(es)
 ejecutivas, 1, 12, 13, 14, 19, 26, 53
 desarrollo de, 83, 111
 desarrollo de sistemas de
 dopamina, 83
 en preescolares, 111
 frontales básicas, 12, 13
 reguladora del lenguaje, 103
- G**
 Ganglios basales, 104
 Gasto
 metabólico, 85
 neuronal, 85
 Gemelos
 homocigóticos preadolescenes,
 49
 monocigóticos, 22
 Genes, 47
 Genes-personalidad, 52
 Genética, 46
 Genotipo, 46
 Gestación, 23
 Glándulas adrenales, 51
 Glucocorticoide, 51
 Grupo con Tourette, 105
- H**
 Habilidad(es)
 cognitivas, 1
 de lógica combinatoria, 87
 motoras, 1
 verbal, 115
 visoespaciales, 39
 Hemisferio
 cerebral, 26
 derecho, 62
 Herencia, 49
 5-Hidroxitriptamina, 31
 Hiperactividad, 102
 Hiperactividad-impulsividad, 102
 Hipocampo, 14, 15
 Hipotálamo, 48
 Hipótesis de Vigostsky, 104
 Hipoxia, 92
 Hormonas sexuales esteroideas, 48
- I**
 Imagen por resonancia magné-
 tica (IRM), 40, 62, 126
 Impacto conductual, 1
 Implementación de reglas, 62
 Impulsividad, 79, 102, 103
 Índice de girificación, 40
 Individualidad de los casos, 91
 Inestabilidad emocional, 102
 Infancia, 57, 75, 108
 tardía, 77
 temprana, 108, 111
 Información
 autobiográfica, 84
 manipulación de, 9
 mental de, 7
 novedosa, 114
 somatosensorial, 17
 verbal, 65
 visual, 70
 Inhibición, 111
 Insuficiente reclutamiento, 85
 Integración neurocognitiva, 109
 Inteligencia, 54
 Interacción funcional, 20, 30
 Investigación neuropsicológica, 26
 Isocórtex, 39
 Isocorteza granular, 16, 82
- J**
 Juego
 de la apuesta, 56
 pretendido, 106
 Juicios
 de aprendizaje, 12, 78, 79
 de desempeño, 78, 80
 de predicción, 12
 Juventud, 75
- L**
 Laberintos, 123, 125
 de Porteus, 93
 Labilidad emocional, 102
 Lenguaje, 92, 108
 desarrollo de, 104
 función reguladora del, 103
 interno, 103, 104
 oral, 69
 Lóbulos frontales, 1, 15, 53
 neurodesarrollo de, 22
- M**
 Macrosistema, 86
 Maduración
 funcional, 24
 tardía, 88
 intrahemisférica, 26
 Manipulación mental, 96
 Manto arcuocortical, 14
 Mapa conceptual del desarrollo, 81
 Marcadores somáticos, 10, 108
 de Damasio, 108
 Masculinización, 47
 Memoria, 1, 15, 54, 92, 108
 prospectiva, 116
 temporal, 9
 verbal, 41, 58
 visual, 41, 115

- Memoria de trabajo, 1, 9, **13**, 86, 114
 desarrollo de, 55, 82
 planeación, 58
 verbal, 65
 verbal-ordenamiento, 65, 123, 128
 visoespacial, 42, 58
 autodirigida, 127
 secuencial, 64, 123, 127
 visual, 63
- Mensaje(s)**
 afectivo-sociales, 16
 lingüístico complejo, 84
 verbal, 84, 132
- Mentalización**, 107
- Mente**, 107
- Mesencéfalo**, 23
- Mesocórtex**, 97
- Metacognición**, 1, 11, 16, 78, 79, 84, 123
- Metafunciones**, **13**
- Metamemoria**, 133
 curva de, 79
 desde la niñez, 79
- Métodos de neuroimagen**, 26
- Mielinización**, 22, 28
- Mielogénesis**, 29
- Migración celular**, 24
- Modelado de FE con desarrollo temprano**, 64
- Modelo(s)**
 bidireccional, 104
 conceptual, 12
 de aproximación-evitación, 108
 de Baddeley, 3
 de complejidad creciente, 86
 de constructo único, 2
 de desarrollo,
 de Piaget, 87
 normal, 91
 de Hitch, 3
 de marcadores somáticos de Damasio, 108
 de memoria de trabajo, 2
 de procesos múltiples, 4
 de razonamiento, 87
 de reorganización neuropsicológica, 96
 de sistema simple, 2
 de tres factores de Miyake, 6
 del ritmo de mielinización, 29
 factoriales, 5
 frontocentral, 105
 neuropsicológico de Barkley, 96
- Moléculas de adhesión celular**, 29
- Monitoreo**, 12
 metacognitivo, 12
- Monoaminoxidasa**, 51
- Morfometría**, 43, 52, 66, 82, 94, 110
- Motivación**, 19, 32, 97
- Muerte axonal**, 24
- N**
- NA (noradrenalina)**, 31
- Necrosis isquémica multifocal**, 95
- Neocorteza**, 14
- Nerulación**, 23
- Neurociencias cognitivas**, 90
- Neurodesarrollo**
 alteraciones en, 43
 anormal, 91
 aspectos, 99
 psicobiológicos del, 45
 conceptos generales de, 22
 de lóbulos frontales, 22
 desarrollo psicológico, 104
 diferenciación sexual, 48
 funcional, 84
 modelado de, 43
 normal, 91
 ontogenético óptimo, 97
 patológico, 91
 programación genética sobre, 46
 secuencia en, 39
 teórica del, 44
 temprano, 39
- Neurofuncionamiento**, 98
- Neurogénesis**, 23
- Neuroimagen**
 funcional, 65, 100
 neurodinámica, 100
 por resonancia magnética, 39
- Neurona(s)**, 32
 mesocorticales, 32
 neocorticales, 9
 nigroestriadas, 32
 no piramidales, 98
 piramidales, 15, 31
 presináptica, 24
 tuberhipofisales, 32
- Neuropsicología**, 2, 90
 clínica, 91
 complejidad vs. precisión, 122
 de lóbulos frontales, 1
 del daño frontal, 91
 en el desarrollo, 91
 infantil, 22, 92
 psicometría vs., 122
- Neuropsicológica**, 90
- Neuropsicólogo**, 90, 110
- Neurotoxinas**, 95
- Niñez temprana**, 78
- Niño(s)**
 con Asperger, 106
 de edad preescolar, 114
 preescolares, 53
- Noradrenalina**, 31, 33
- Norepinefrina**, 33, 98
- O**
- Oligodendrocitos**, 29
- Ontogenia**, 51
- Organización neuropsicológica piramidal**, 109
- P**
- Padres modernos**, 138
- Paradigma**
 de respuesta, 38
 Stroop, 105
- Parcelación**, 22, 30
- Pensamiento abstracto**, 11
- concreto, 11
 desarrollo del, 9
 hipotético deductivo, 87
 lógico, 87
- Percepción visual**, 108
- Personalidad**, 46, 136
 desarrollo de, 52
 dimensiones generales de, 48
 enfoque psicobiológico sobre, 48
 impulsivo-agresivo, 20
- PET (tomografía por emisión de positrones)**, 4
- Placa neural**, 23
- Planeación**, 7, 115
 secuencial, 93, 123
 visoespacial, 66, 123
- Plasticidad**, 34
- Praxias**, 108
- Prematurez**, 92
- Preparación sensorio-motriz**, 37
- Prerrequisito cognitivo**, 78
- Procesamiento(s)**
 cognitivo, 70
 costo-beneficio, 117
 de conflicto, 62
 de gestos faciales, 16
 de información, 75
 novedosa, 114
 riesgo-beneficio, 10, 59, 64
 semántico, 70
 visoespacial, 19
- Proceso(s)**
 automáticos, 2
 de categorización libre, 76
 abstracta, 76
 abstracta-funcional, 76
 concreta-funcional, 76
 funcional-abstracta, 76
 de sinaptogénesis, 27
 neurofisiológicos, 33
 neuropsicológicos, 1, 19, 73, 87
 reflejos, 2
- Promiscuidad sexual**, 92
- Propiedad(es)**
 abstractas-categoriales, 71
 perceptuales, 71
- Proscéfalos**, 23
- Protocórtex**, 22, 69
- Protomapa**, 22, 69
- Prueba(s)**
 CANTAB, 58
 cognoscitivas, 54
 computarizada de Figuras, 113
 de cartas, 123
 Iowa, 21
 tipo Iowa, 36, 126
 de clasificación de cartas, 123
 de Wisconsin, 21, 59, 128
 de comprensión de refranes, 131
 de curva de metamemoria, 133
 de falsa creencia, 115
 de figuras, 115
 abstractas-dos reglas, 115
 de flechas, 115

- de generación de categorías semánticas, 132
 - de juego Iowa, 59
 - de laberintos de Porteus, 62
 - de ordenamiento alfabético, 65
 - de puntos, 113
 - de regresión de dígitos, 115
 - de resta consecutiva, 130
 - de WCST, 93
 - del regalo inesperado, 112
 - demora del regalo, 113
 - día/noche, 54
 - neuropsicológicas, 5, 77, 89
 - conducta ambiental, 90
 - oso/dragón, susurro, 120
 - psicométricas, 94
 - Stroop*, 2, 36, 54, 61, 111
 - día/noche, 54
 - test-retest, 125
 - Torre de Hanoi, 58
 - Torre de Londres, 93
 - WCST, 59
 - Psicobiología, 46, 98
- R**
- Receptor glucocorticoide, 51
 - Recompensa, 64
 - Red(es)
 - cerebrales, 46, 49
 - cortical, 76
 - dominantes, 76
 - neuronales, 8, 20, 31, 69, 85
 - Reflejo de la maduración, 36
 - Región(es)
 - cerebrales, 26
 - del cíngulo, 97
 - dorsolateral, 39
 - frontales, 43
 - subcorticales, 15
 - Registro visoespacial, 9
 - Regulación
 - conductual, 92
 - emocional, 92, 108
 - emocional-psicológica, 97
 - Rehabilitación
 - de alteraciones,
 - cognitivas, 138
 - conductuales-emocionales, 135
 - de aprendizaje, 138
 - neuropsicológica, 135
 - Relación
 - cerebro/conducta, 22
 - dopamina-memoria de trabajo, 21
 - Reorganización cerebral-neuropsicológica, 96
 - Resonancia magnética, 29, 52
 - funcional, 89, 105
 - Resta consecutiva, 130
 - Retén fonológico, 9
 - RNA-mensajero, 47
 - Rombencéfalo, 23
- S**
- Secuenciación inversa, 66
 - Selecciones de riesgo, 61
 - Sensibilidad al desarrollo, 122
 - Serotonina (5HT), 20, 31, 49
 - Sexo, 50
 - Sinapsis, 24
 - Sinaptogénesis, 22, 24, 27, 35, 88
 - Sincretismo verbal, 78
 - Síndrome
 - de Sturge-Weber, 34
 - de Tourette, 104
 - Síntesis, 134
 - conceptual, 109
 - Sistema(s)
 - afectivo, 87
 - cognitivo, 84, 87
 - corticolímbico, 97
 - de dopamina, 82, 83
 - de GABA, 98
 - de la memoria de trabajo, 10
 - de neurotransmisión, 20, 31, 42, 49, 97, 100
 - monoaminérgico, 31
 - de representación de conocimiento, 71
 - de serotonina, 83
 - dopaminérgico, 16, 32, 34, 83
 - dorsal, 37
 - ejecutivo, 87
 - emocional, 16
 - frontoestriatal, 98
 - límbico, 14, 15, 16
 - magno celular, 37
 - nervioso, 23
 - central, 98
 - periférico, 98
 - neuronales, 47
 - noradrenérgico, 32
 - parvocelular, 37
 - prefrontal medial, 104
 - serotoninérgico, 20, 21
 - ventral, 37
 - SN (sistema nervioso), 23
 - Sobrestimación del desempeño, 79
 - Stroop+*, 124
 - Subescalas de inhibición, 112
 - Surco frontal inferior, 22
 - Sustancia
 - blanca, 25, 29, 99
 - perinatal, 92
 - gris, 29, 40
 - nigra, 104
- T**
- TAC (tomografía axial computada), 94
 - Tálamo, 8, 22
 - Tallo cerebral, 25
 - Tarea(s)
 - de carga del camión, 116
 - de falsa creencia, 54, 57, 114
 - de figuras abstractas, 115
 - de flechas, 113
 - de memoria de trabajo verbal, 65
 - Less is More, 111
 - oso/dragón, 113
 - Peg-Tapping, 120
 - simplificada de la Torre de Hanoi, 116
 - TCE (traumatismo craneoencefálico), 94
 - TDA (trastorno por déficit de atención), 98
 - Técnica
 - de neuroimagen, 94
 - de resonancia magnética, 29
 - de tensor de difusión, 52
 - Temperamento, 49
 - Tensor de difusión, 29, 110
 - Teoría(s)
 - bifactorial de la inteligencia, 3
 - de información contextual de Cohen, 2
 - de la mente, 57, 106, 115, 118, 120
 - de la metacognición, 11
 - de Piaget, 70
 - del factor "g", 3
 - metacognitiva, 11
 - Testosterona, 47
 - Tiempo, 88
 - Tirosina, 31
 - Tiroxina hidroxilasa, 33
 - Tomografía
 - axial computada, 94
 - por emisión de positrones, 4
 - Torre de Hanoi, 5, 129
 - Tracto dopaminérgico, 32
 - Transición niñez-adolescencia, 96
 - Trastorno(s)
 - de aprendizaje, 99
 - de conducta, 108
 - y negativista desafiante, 101
 - de neurodesarrollo, 63, 97, 98
 - del desarrollo, 99
 - enfoque neurofisiológico de, 97
 - relación con la CPF, 98
 - neuropsiquiátrico, 104
 - por déficit de atención, 98
 - con hiperactividad e impulsividad, 63
 - psiquiátricos, 109
 - Traumatismo craneoencefálico, 62, 93, 94
 - durante el desarrollo, 94
 - Triptófano hidroxilasa, 31
 - Tubeo neural, 23
- V**
- Validez
 - clínica, 121
 - conductual y ecológica, 122
 - confiabilidad y, 122
 - de constructo, 121
 - para el estudio del desarrollo, 121
 - Valor
 - filogenético, 82
 - ontogenético, 82
 - Velocidad de respuesta, 5
 - Vías nerviosas, 25
 - Volumen cerebral, 40
 - Volumetría, 110

Esta obra ha sido publicada por
Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.,
y se han terminado los trabajos de esta
primera edición el día 27 de abril de 2012
en los talleres de
Fuentes Impresores S.A. de C.V.
Centeno 109 esq. Campesinos,
Col. Granjas Esmeralda, CP. 09810,
Delegación Iztapalapa,
México D.F.

1a. edición, 2012

