



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN PSICOLOGIA
NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

**DESARROLLO NEUROPSICOLOGICO DE
FUNCIONES FRONTALES Y EJECUTIVAS
DE 6 A 30 AÑOS**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A:
JULIO CESAR FLORES LAZARO

JURADO DE EXAMEN DE GRADO:
DIRECTORA: DRA. FEGGY OSTROSKY SHEJET
COMITÉ: DR. JOSE HUMBERTO NICOLINI SANCHEZ
DR. JAVIER AGUILAR VILLALOBOS
DRA. MARTHA LILIA ESCOBAR RODRIGUEZ
DRA. MATILDE VALENCIA FLORES

MEXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Una vez más al CONACYT por apoyarme por una vez más en lograr mi segundo posgrado de alto nivel y cumplir mis metas profesionales.

A la UJAT por apoyarme también en lograr mi doctorado, estando en deuda moral y profesional con mi institución de origen, a la cual regreso a devolver lo aprendido.

A la Dra. Feggy Ostrosky Shejet por permitirme la distinción de aceptarme como tutora. Por darme la confianza y oportunidad de elegir y realizar mi proyecto de tesis. También por permitirme participar en otras actividades que lograron como resultado una mejor formación académica y científica.

A todos mis maestros y miembros de mi comité doctoral quienes enriquecieron enormemente mi formación científica.

A la UNAM, una de las mejores universidades del mundo, por permitirme el orgullo de pertenecer a ella y haberla disfrutado intensamente.

Una vez más a todos mis amigos (idealistas e ilusos como yo) del laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología.

DEDICATORIA

No existe una persona que se merezca más la dedicatoria de esta tesis

Una persona que siempre me apoyó en todas mis aventuras idealistas

Que me enseñó a trabajar con honradez y tesón

Que a la misma edad que a mi me envió por primera vez a vivir a Europa, él trabajaba para poder estudiar.

Que me contagió con la vocación de la enseñanza universitaria

Quien ahora también se dedica a la dirección universitaria

Va para ti el mayor logro académico que una persona puede lograr

A MI PADRE:

MARIO FLORES VIDAL

ÍNDICE

Introducción	1
I. Anatomía funcional de la corteza prefrontal	5
II. Neuropsicología de lóbulos frontales y funciones ejecutivas	22
III. Desarrollo neuropsicológico de funciones frontales y ejecutivas	50
IV. Método	82
V. Resultados	98
VI. Análisis de resultados	135
VII. Discusión	168
Conclusiones	189
Referencias	193

RESUMEN

Las funciones conductuales y cognitivas que soporta la corteza prefrontal (CPF) son las más complejas, diversas y de reciente evolución en el humano. La CPF presenta tres grandes divisiones funcionales: la corteza órbito-frontal y la corteza prefrontal-medial, participan activamente en la regulación de la conducta y de los procesos afectivos complejos; en tanto que la corteza prefrontal-dorsolateral participa principalmente en los procesos de regulación, control y planeación cognitiva. Cada una de estas divisiones a su vez presenta subdivisiones funcionales más precisas.

El conocimiento sobre las propiedades neuropsicológicas de la CPF aún es incompleto y proviene principalmente de población adulta, sus características de desarrollo apenas se empezaron a investigar de forma sistemática a finales de la década pasada y se ha planteado, revelarán un importante conocimiento para comprender las características de diversas patologías que dependen del neurodesarrollo normal.

El objetivo principal de esta tesis fue conocer el efecto de la edad sobre el desarrollo de catorce funciones ejecutivas dependientes de las distintas divisiones funcionales de la CPF, en sujetos normales.

En base a una muestra de 200 sujetos a los cuales se les aplicó una amplia batería de funciones ejecutivas, se seleccionaron 160 sujetos para formar cuatro grupos de edad: 6-8, 9-11, 12-15 y 16-30 años de edad. Se realizó análisis de varianza, de contrastes, así como estimación lineal y curvilínea; para determinar el efecto de la edad sobre cada función estudiada.

Los resultados indican un preciso y complejo desarrollo secuencial de las distintas funciones estudiadas, en dependencia del desarrollo secuencial de las distintas áreas de la CPF: las funciones ejecutivas que alcanzan su máximo desarrollo a edades tempranas (6-8 y 9-11 años) dependen de las regiones filogenéticas más antiguas de la CPF; seguidas por las funciones que dependen de la corteza prefrontal dorsolateral; por último, las capacidades cognitivas que logran su máximo desempeño a mayor edad (16-30 años) dependen de las estructuras más nuevas de la CPF.

Los datos obtenidos aportan un mapa conceptual a la vez amplio y específico, de las características de desarrollo de 14 funciones frontales y ejecutivas desde los 6 hasta los 30 años de edad.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo neuropsicológico de las funciones que dependen de la corteza prefrontal (CPF) es indispensable para que a su vez se desarrollen distintos y muy importantes procesos y capacidades que permiten alcanzar el más complejo desarrollo conductual y cognitivo en el humano.

Las formas más complejas de control conductual, regulación y planeación cognitiva son soportadas por diversas redes neuronales de la CPF, su adecuado desarrollo es un prerrequisito para lograr el mayor potencial conductual y cognitivo durante el desarrollo (Anderson, 2001).

La CPF presenta divisiones anátomo-funcionales que se relacionan con el soporte de distintas capacidades y procesos neuropsicológicos. El daño o la disfunción de algunos o de diversos procesos soportados por las distintas zonas de la CPF produce alteraciones muy particulares tanto conductuales como cognitivas, las cuales se han identificado como mecanismos principales en un gran número de patologías del desarrollo (Barkley, 1997; Blumberg et al., 2004).

Un adecuado conocimiento de las características de desarrollo normal de las diversas funciones soportadas por la CPF aún no se ha logrado, debido a que las investigaciones realizadas en este campo se han limitado a un número reducido de funciones, rangos muy limitados de edad y/o un número reducido de sujetos.

Esta tesis se ubica dentro del modelo propuesto por Stuss y Levine (2002), para conocer las características de desarrollo de diversas funciones frontales y/o ejecutivas (FE) relacionadas con las distintas áreas que conforman la CPF.

Conceptualmente, se estudió la hipótesis planteada por Anderson (2001), sobre el desarrollo secuencial de las distintas FE en dependencia del desarrollo secuencial de las distintas áreas de la CPF. El documento se conforma de siete apartados, el primero se compone de una revisión básica de la neuroanatomía funcional de la CPF, en donde se describen sus principales divisiones, características funcionales, conexiones, y algunos de los sistemas de neurotransmisión que empiezan a ser estudiados en el humano en relación a algunas FE. En el segundo apartado se aborda la neuropsicología de las FE en que se ha hecho más énfasis en la literatura, así como también los principales métodos de evaluación. El apartado tres se compone de un revisión del conocimiento sobre neurodesarrollo de la CPF y de las investigaciones sobre desarrollo neuropsicológico de FE principalmente durante la infancia y la adolescencia. El apartado cuatro lo conforma el capítulo de método. En el apartado cinco se presentan los resultados obtenidos con sus respectivas tablas y gráficas. El apartado seis se conforma de un análisis de cada una de las catorce FE estudiadas, en base a los conceptos básicos de neuropsicología del desarrollo y a los hallazgos más recientes en la literatura sobre este tema. En el apartado siete se discute la pertinencia de las hipótesis planteadas y se contesta a las preguntas de investigación planteadas en el proyecto de tesis; la discusión se centra en la hipótesis del desarrollo secuencial de las FE.

Para lograr los objetivos planteados, se seleccionó una batería de pruebas neuropsicológicas con el mayor soporte tanto clínico como experimental en la literatura. Se estudiaron 14 FE en una muestra estratificada de 200 sujetos entre los 6 y los 30 años. Para el análisis estadístico se seleccionaron 160 sujetos y se dividieron en cuatro grupos de edad (6-8, 9-11, 12-15 y 16-30 años). Se realizaron comparaciones ANOVA entre cada grupo para conocer las diferencias que la edad tenía sobre el desempeño en cada prueba. También se analizó el efecto de la edad por medio del método de estimación curvilínea.

Se encontró que las FE que dependen de las estructuras de la CPF filogenéticamente menos evolucionadas, alcanzan un desempeño más temprano (en la infancia) que las FE que dependen de las regiones más desarrolladas filo y ontogenéticamente, las cuales logran su máximo desempeño a inicios de la adolescencia. Las FE que dependen principalmente de las estructuras más nuevas de la CPF y exclusivas (por su desarrollo) del humano, lograron su máximo desempeño entre finales de la adolescencia y la juventud.

Los resultados proporcionan datos muy importantes que representan un mapa conceptual sobre las características de desarrollo de las diversas FE soportadas por las distintas áreas de la CPF, y apoyan la hipótesis de Anderson (2001) sobre el desarrollo secuencial de las FE, en dependencia de las características de neurodesarrollo de las distintas áreas de la CPF.

Estos hallazgos contribuyen en el avance de la comprensión inicial de las características de los procesos estudiados, aportando datos más extensos, pero a la vez precisos sobre las características de un número y diversidad significativa de FE, abarcando el rango de edad más importante para el desarrollo neuropsicológico de las FE que hasta el momento se encuentra disponible en la literatura (Romine & Reynolds, 2005).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque diversos estudios de desarrollo neurobiológico y de neuroimagen han empezado a establecer las características y las secuencias cronológicas de las distintas regiones de la CPF, los datos neuropsicológicos tienen la importancia de ser un tipo diferente de información (conductual-cognitiva) la cual aporta un conocimiento distinto sobre el desarrollo de las FE y tiene mayor aplicación clínica directa (Ardila & Ostrosky-Solís, 1996). Sin embargo, aún no existen investigaciones en neuropsicología que tiendan a ser suficientemente representativas de las distintas zonas de la CPF y las FE que éstas soportan, y cuyo propósito sea evaluar de una forma completa e integrada el desarrollo de estas funciones con el objetivo de comprender sus características de desarrollo en población normal. Se ha señalado que a pesar de que se han establecidos relaciones generales entre el desarrollo cerebral y el desarrollo psicológico, aún hace falta una comprensión satisfactoria del desarrollo de los sistemas cognitivos soportados por sistemas cerebrales particulares (Anderson, 2001).

A pesar de la importancia de las diversas áreas de la CPF para la conducta y la cognición humana, ni siquiera en los adultos son evaluadas de forma satisfactoria por los métodos comunes de evaluación neuropsicológica (Stuss & Levine, 2002). La CPF se encuentra involucrada como mecanismo principal en un gran número de trastornos del neurodesarrollo, pero el conocimiento acerca de sus características de desarrollo en población normal aún es muy limitado, por lo que su aplicación clínica en nuestro medio aún se encuentra en espera (Zelazo & Muller, 2002).

La mayoría de los estudios sobre neuropsicología de FE provienen de sujetos adultos, tanto de población clínica como de estudios experimentales y de neuroimagen (Anderson, 2001). A partir de la década pasada y de forma progresiva (sobre todo esta década) los estudios de desarrollo neuropsicológico de FE son cada vez más en número, extensión y precisión. Sin embargo estos estudios se han caracterizado por estudiar de una a cuatro funciones ejecutivas y/o con muestras reducidas (por ejemplo: Smidts et al., 2004; Armengol, 2002; Matute et al., 2004), son muy pocos los estudios que han evaluado 5 ó 6 funciones ejecutivas (Por ejemplo: De Luca et al., 2003), y aún menos los estudios que han incluido muestras cercanas ó mayores a los 200 sujetos (por ejemplo: Anderson et al., 2001). También se han caracterizado por no incluir el estudio del desarrollo de funciones relacionadas con la COF (Overman et al., 2004; Zelazo & Muller, 2002). Por medio del extenso meta-análisis realizado a 20 años de Romine y Reynolds (2005) se encontró que solo existe información disponible para que se puedan comparar estadísticamente (d de Cohen) cinco FE: flexibilidad mental, fluidez verbal (semántica), mantenimiento de series, fluidez de diseño y planeación secuencial. Ninguna de estas medidas son suficientemente representativas de la COF, CFM y CPFA.

Por lo general, se encuentra que al aumentar el número de funciones ejecutivas estudiadas, disminuye el número de sujetos. Otro de los aspectos que se destacan en este tema, es que se ha hecho énfasis principalmente a la infancia, se ha investigado con poco interés en la adolescencia y aún con

menos interés en la transición infancia-adolescencia (Anderson et al. 2001; Rosso et al. 2004; Silveri et al. 2004,); a pesar de que se ha encontrado que en este periodo de transición suceden cambios en las conexiones e interacciones funcionales de distintos sistemas dentro de la CPF, que pueden ser claves en la comprensión de diversas patologías de desarrollo (Benes et al., 2000).

MARCO TEÓRICO

I. ANATOMÍA FUNCIONAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL

La corteza prefrontal (CPF) es la estructura cerebral más compleja y más desarrollada funcionalmente en los humanos, siendo este complejo desarrollo y su organización funcional una característica particular de la especie (Stuss & Levine, 2002). Anatómicamente 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 orbital-medial es 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 encuentra relacionada principalmente con el razonamiento conceptual y espacial, y es la región mas relacionada con el termino: “funciones ejecutivas” (Stuss & Levine, 2002).

Se han reconocido cuatro tipos de cito-arquitectura funcional en los lóbulos frontales: paralímbica, primaria, unimodal y heteromodal. Se ha señalado que esta falta de patrón general para toda la neo-corteza permite la especialización regional (Johnson, 2005). La citoarquitectura de las regiones paralímbicas se caracterizan por presenta una corteza piriforme, la cual tiene una menor

densidad neuronal que la corteza heteromodal, presenta menos de 6 capas, así como también se caracteriza por la ausencia 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 fronto-medial (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 una forma isocortical: alta densidad neuronal, seis capas y bandas granulares en las capas 2 y 4; 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 en los primates y alcanza su mayor desarrollo en los humanos (Zilles, 1990). Se ha establecido de forma general un gradiente caudal-agranular/rostral-granular: en la medida en que se avanza de las porciones órbito-mediales (agranulares) hacia 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 6 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, con frecuencia re proyectando desde pequeñas neuronas piramidales hacia áreas vecinas de la corteza. La capa 4 es la capa en donde terminan la mayoría de las fibras de entrada, contiene una alta proporción 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 proporción 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 humano; 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 funcionalmente en regiones más específicas, con funciones particulares cada una de ellas (Fuster, 2002), presentando una alta especificidad y selectividad en la organización de sus conexiones (Masterman & Cummings, 1997).

Los lóbulos frontales están recíprocamente conectados con la corteza temporal, parietal y occipital, así como también con estructuras del sistema límbico como el hipocampo y la amígdala, participando 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 ha permitido superar el concepto de heterogeneidad de la corteza frontal, tanto en el área experimental como clínica (Kertesz, 1994, Stuss & Levine, 2002).

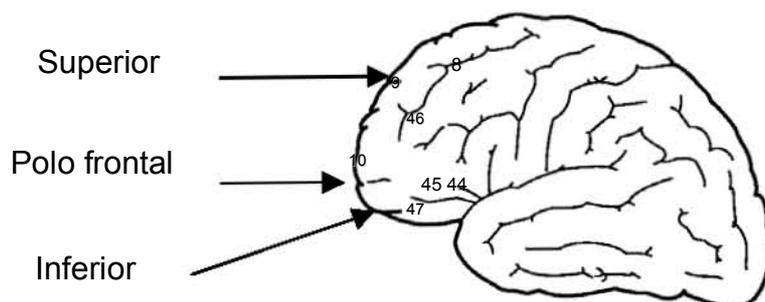
Corteza dorsolateral prefrontal

Debido a que la corteza prefrontal dorsolateral (CPF_{DL}) es la porción más nueva de la corteza prefrontal, está relacionada con los procesos cognitivos más complejos que el humano ha desarrollado a través de su evolución (Fuster, 2002). Soporta los procesos “más cognitivos” de la CPF, como son 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), 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 auto-evaluación (monitoreo) del desempeño y el ajuste (control) de la actividad en base al desempeño continuo (Fernández-Duque, Baird & Posner, 2000). Las porciones más anteriores de la corteza prefrontal se encuentran relacionadas con los procesos de mayor jerarquía cognitiva como la abstracción y la metacognición (Kykio, Ohki & Miyashita, 2002; Maril, Simons, Mitchell, Schwartz & Schacter, 2003).

Dentro de la CPFDL se ha establecido una relación muy específica entre el sistema dopaminérgico y la memoria de trabajo, los estudios con agonistas de dopamina en humanos, han encontrado que se producen una disminución significativa en la capacidad de memoria de trabajo y algunas FE cuando los niveles de dopamina se reducen significativamente (Roesch-Ely, Scheffel, Weiland, Schwaninger & Hundemer 2005).

Figura 1

Vista dorsolateral de la CPF



Numeración de acuerdo a Petrides y Pandya (2002)

Corteza órbito-frontal

La corteza órbitofrontal (COF) participa en la regulación de las emociones y conductas afectivas, principalmente en la conducta y la toma de decisiones basadas en estados afectivos (Damasio, 1998). Se encuentra involucrada en el procesamiento de la información relacionada con la recompensa, permitiendo la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento, necesarias para realizar ajustes y/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 allocortex primitivo hasta isocorteza granular (Mesulam, 2002). Representa el sistema emocional para la regulación de la conducta (Kerr y Zelazo, 2003). Recibe información gustativa, olfativa y somato-sensorial, en particular su porción caudal recibe estrechas conexiones desde la amígdala (Rolls, 2004).

Se ha señalado que existen importantes diferencias en la CPF entre el humano y los roedores, particularmente la corteza órbito-frontal se encuentra más desarrollada (proporcionalmente) en primates no humanos y en humanos que en los roedores; se ha encontrado que aún sistemas tan antiguos como el sistema del gusto, en los humanos ha reorganizado sus conexiones funcionales y su procesamiento es más cortical (corteza órbitofrontal) (Rolls, 2000). 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-sociales 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 manera sustancial (Rolls, 2004).

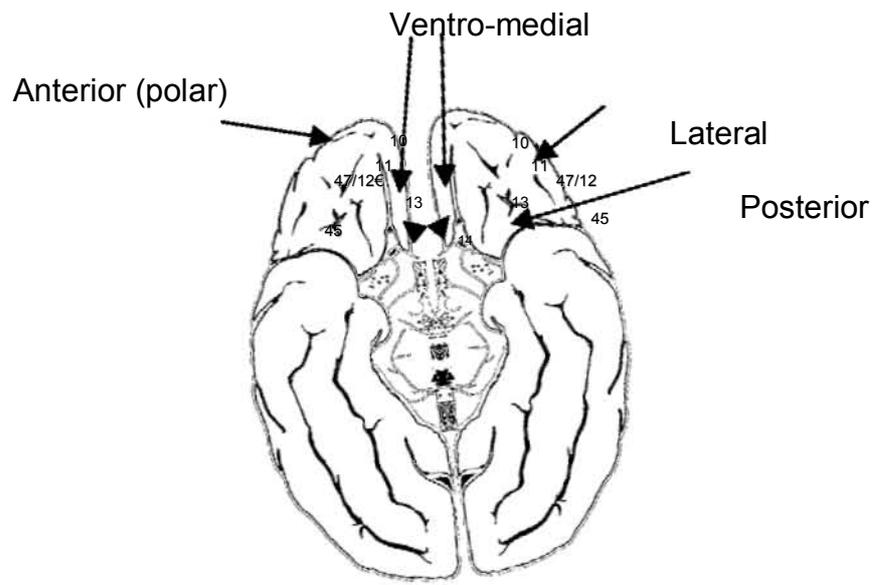
La corteza orbitofrontal paralímbica se encuentra funcionalmente interconectada con el hipotálamo, la amígdala, el hipocampo así como con otros córtices paralímbicos del polo temporal: ínsula, giro parahipocampal y el giro del cíngulo.

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

Figura 2

Vista de la corteza orbitofrontal



Numeración de acuerdo a Ongur y cols. (2003)

Corteza prefrontal-medial

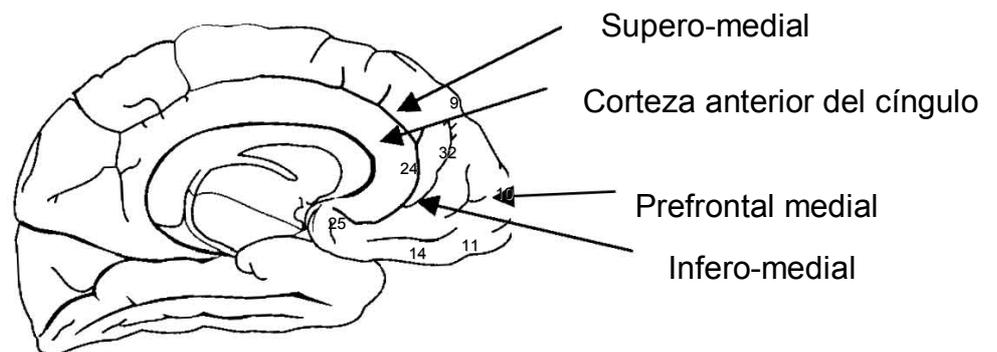
La corteza prefrontal-medial (CPF_M) soporta procesos como el control inhibitorio, la detección y solución de conflictos, y el esfuerzo atencional, también participa en la regulación de la agresión y de los estados motivacionales (Fuster, 2002). El área del cíngulo anterior y la porción caudal de la CPF_M constituyen la región para-límbica más extensa de los lóbulos frontales, formando 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 & Iacobini, 1999). Una función importante de esta región en los procesos de habituación y aprendizaje es el mantenimiento de la consistencia temporal durante las respuestas conductuales, así como también de la integración de las respuestas atencionales relacionadas con el flujo de los procesos afectivos. Esta zona, junto con la corteza orbitofrontal, integran las influencias inhibitorias y excitatorias, lo que en su lugar 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, Dudokovic, Thomason, Vaidya & Gabrieli, 2002; Deckel, Hesselbrock & Bower, 1996; Stevens, Kaplan & Heseelbrock, 2003). Su porción inferior esta estrechamente relacionada con el control autonómico, las respuestas viscerales, las reacciones motoras y los cambios de conductancia de la piel ante estímulos afectivos (Ongur, Ferry & Price, 2003). Las porciones más anteriores se encuentran involucradas en los procesos de mentalización (Stuss, Gallup & Alexander, 2001).

Para efectos de esta tesis y como sugieren Geschwind e Iacobini (1999) se denominará a la corteza anterior del cíngulo y las porciones posteriores de la CPFM como “corteza fronto-medial” (CFM).

Figura 3

Vista medial de la corteza frontal



Numeración de acuerdo a Ongur y cols. (2003)

Diferencias hemisféricas

La CPF izquierda está más relacionada con los procesos de planeación secuencial, flexibilidad mental, fluidez verbal, memoria de trabajo (información verbal), estrategias de memoria (material verbal) y secuencias inversas (Morris, Ahmed, Syed & Toone, 1993), así como en el establecimiento y consolidación de rutinas o esquemas de acción que son utilizados con frecuencia (Goldberg,

2001). La CPF derecha está más involucrada con la construcción y diseño de objetos y figuras, memoria de trabajo para material visual, apreciación del humor, integración afectiva (Geschwind & Iacobini, 1999), memoria episódica, auto-conciencia, conducta social (Shammi & Stuss, 1999), así como en la detección y procesamiento de información y situaciones nuevas (Goldberg, 2001). Estas diferencias funcionales también se encuentran presentes 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 se relaciona más con decisiones adaptativas que no son “lógicas”, son relativas a un momento y un espacio, sus condiciones no son claras ni el espacio en donde se desarrollan son completamente conocidos (por ejemplo: 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 encuentra conectada principalmente con otras zonas unimodales y heteromodales de la corteza, así como con la COF y particularmente con el giro del 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 sugiriendo

que las conexiones cortico/corticales puedan presentar una arquitectura modular funcional (Goldman-Rakic, 1998). De forma general se han identificado cinco circuitos frontales (Masterman y 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 cognitivos 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:

Corteza dorsolateral: funciones ejecutivas

Corteza orbital: conducta social

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 órbita frontal mediatiza la conducta social y otros procesos como la empatía (Passingham, 1995); a su vez, el circuito del cíngulo anterior (medial orbitofrontal) mediatiza la conducta motivada (Masterman & Cummings, 1997).

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

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

También se han determinado dos circuitos fronto-temporales, uno cognitivo y uno 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 se 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 alteraciones en la desinhibición de los mismos; provocando alteraciones en la regulación cortico-subcortical (Chow & Cummings, 1999).

Tanto desde la CPF paralímbica como desde la heteromodal se envían proyecciones axonales a la cabeza del núcleo caudado; sin embargo, la CPFDL se interconecta con la porción parvocelular del núcleo dorsomedial del tálamo, mientras que la corteza paralímbica orbitofrontal se conecta principalmente 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 en una forma de transición gradual en lugar de cambios marcados y delimitados (Mesulam, 2002). Estas tres zonas interactúan de acuerdo a 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 la realización de la misma (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 estas puedan desarrollarse adecuadamente (Anderson, 2001). El concepto de “redes frontales”, supera las divisiones anatómicas académicas, la CPF mantiene relaciones funcionales estrechas con todo el cerebro conformando una “super-estructura” 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

Se ha señalado que en la CPF derecha existe una mayor representación de noradrenalina, y que debido a esto 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 conductas contexto-independientes (Boone, Ponton, Gorsuch, González & Miller, 1998; Goldberg, 2001). También 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 impulsiva-agresiva presentan hipometabolismo de glucosa en la COF y 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 su recaptura (New et al. 2004). Se piensa que la actividad reducida de la serotonina produce un estado de hiper-irritabilidad cuando el organismo se enfrenta a situaciones amenazantes, activando sistemas responsables del alerta y la activación como la dopamina y la norepinefrina; reduciendo el umbral de respuesta a las situaciones estresantes,

por lo que el sujeto actúa de forma impulsiva y agresiva (Berman, Tracy & Coccaro 1997). Se ha planteado que el sistema serotoninérgico puede ser el sistema de mayor influencia sobre la COF (además también 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 lo hace en la prueba de cartas "Iowa" (Arnsten & Robbins, 2002), la cual es una prueba que requiere del procesamiento complejo riesgo-beneficio (castigo-recompensa de forma subjetiva) para realizar elecciones ventajosas para el sujeto y 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), aunque 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 en humanos provoca importante disminución de la capacidad de memoria de trabajo, en tanto que esta relación

no se ha encontrado para la serotonina (Lambe, Krimer & Goldman-Rakic 2002).

La dopamina liberada hacia el cuerpo estriado es un modulador principal de eventos, se encuentra implicada en la traslación de la motivación a la implementación de la acción, operando como un generador de la señal “actuar” o “go-señal” (Chambers, Taylor & Potenza, 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 el sistema ventral y dorsal están implicados en procesos distintos: el sistema dorsal se relaciona con la iniciación y ejecución de conductas motrices, la memoria de trabajo, así como con el mantenimiento de conductas habituales, en tanto que el sistema ventral se encuentra implicado en los estados motivacionales, la recompensa (Swartz, 1999), el reforzamiento subjetivo y el aprendizaje de conductas nuevas (Chambers, Taylor & Potenza, 2003).

Por su parte, la norepinefrina tiene efectos distintos en la CPF, incrementa la capacidades de memoria de trabajo y regulación de la atención por medio de la acción sobre los receptores posinapticos alfa-2-a. Pero por otro lado, afecta el funcionamiento de la CPF por medio de los receptores alfa-1, actuando como un sistema de paso: mejorando el funcionamiento de la CPF en condiciones no-estresantes y “apagando” o bloqueando su funcionamiento cuando se presentan niveles de estrés no controlables. Sin embargo, al mismo tiempo provee a otras estructuras cerebrales como la amígdala, el hipocampo, la

corteza sensorio-motora y el cerebelo, un ambiente bioquímico más apropiado. Se piensa que probablemente ésta 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).

II. NEUROPSICOLOGÍA DE LÓBULOS FRONTALES Y FUNCIONES EJECUTIVAS

Las funciones neuropsicológicas soportadas por los lóbulos frontales son numerosas y muy diversas, van desde el control y programación motriz, el control de la atención y la memoria, hasta la cognición social y la metacognición (Goldberg, 2001). Para efectos de esta tesis se abordarán sólo algunas de ellas:

Funciones ejecutivas y control ejecutivo

Originalmente integradas en un marco conceptual, Lezak (1994) propuso que las funciones ejecutivas se integran de cuatro componentes: volición, planeación, acción y desempeño productivo. Señaló que el adecuado desarrollo y funcionamiento de las funciones ejecutivas permite que los sujetos desplieguen conductas propositivas y socialmente responsables. Sin embargo en la actualidad se considera que el concepto de funciones ejecutivas es un concepto muy vago, en donde convergen diversos procesos no suficientemente especificados ni conceptual ni metodológicamente (Stuss & Anderson, 2004; Rabbit, 1998). Debido a lo anterior para esta tesis se prefiere utilizar el concepto funciones frontales y ejecutivas (FE).

A continuación se describen las FE 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 humano solo pueden ser desarrolladas de esta forma, ninguna acción momentánea o ninguna respuesta directa son tan productivas como la conducta planeada (Luria, 1986). La conducta humana se caracteriza porque en su mayoría no se realiza en forma de respuesta a estímulos inmediatos, sino que se compone de conductas que son planeadas a futuro (Damasio, 1998). En algunas ocasiones la planeación no solo se realiza en una sola dirección, con frecuencia se realizan 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 CPF no solo es primordial para el establecimiento y el diseño de los planes, sino que también es indispensable para la ejecución de las acciones necesarias para hacerlos realidad (Dehaene & Changuex, 1997), lo que a su vez requiere del mantenimiento de un objetivo y del esfuerzo necesario para lograr este objetivo, funciones dependientes también del trabajo de la corteza prefrontal (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 principalmente 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 resultado no es eficiente ó que no dependa de forma relativa a los cambios en las condiciones del medio y/o de las condiciones en que se realiza una tarea específica, además se requiere de la capacidad para inhibir este patrón de respuestas para poder 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).

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

Se ha identificado que el área más importante durante la realización de tareas que requieren flexibilidad mental es la CPF dorsolateral izquierda, particularmente el giro frontal medio (Konishi et al., 2002; Monchi et al., 2001; Nagahama et al., 1996), siendo una de las relaciones estructura-función más sólidas y estudiadas desde hace varias décadas, tanto en el área clínica como experimental (Milner, 1963; Stuss et al., 2002).

Control inhibitorio

Una de las funciones más importantes de la CPF es la capacidad de control sobre los demás procesos neuronales que se llevan a cabo dentro y fuera de la CPF. La corteza prefrontal permite retrasar las tendencias a generar respuestas impulsivas originadas en otras estructuras cerebrales, siendo esta función reguladora primordial para la conducta y la atención (Cohen, 1993). Todos los estímulos que se reciben del medio ambiente pueden formar una saturación perceptual y de procesamiento importante, la CPF regula la actividad de centros subcorticales (como el tálamo) y de la corteza posterior evitando esta saturación. Debido a sus conexiones recíprocas con las demás estructuras cerebrales y por medio de 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 más activamente 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 ecoprática o impulsiva en relación a 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), el cual representan las bases neuronales de procesos como la atención selectiva, permitiendo “filtrar” los estímulos irrelevantes y también inhibir otras modalidades intra e intersensoriales (Shimamura, 2000). Los estudios con potenciales relacionados a eventos evocados muestran que los estímulos presentados a pacientes con daño frontal tienen mayor duración, mayor intensidad y una mayor propagación que en los sujetos normales (Knight, 1998). Las áreas de la CPF principalmente involucradas en el control inhibitorio son la CFM, 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 realizar objetivos inmediatos y a corto plazo, así como para resolver problemas utilizando información de forma 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 forma temporal una red de neuronas neo-corticales e interactuando con la

corteza posterior para mantener disponible la información por un breve período de tiempo (pero suficiente), mientras ésta es utilizada o procesada (Serón et al. 1999). El modelo de memoria de trabajo contrasta con los modelos pasivos de depósito a corto plazo ejerciendo 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 de modo que se pueda 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 curso del pensamiento (Baddeley, 2003). Ésta capacidad para mantener una información en la memoria durante un breve lapso de tiempo, 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), destacando el aspecto temporal de la conducta humana (Fuster, 2002). El sistema de memoria de trabajo se compone de un administrador central, el cual es apoyado de 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 memoria de trabajo se encuentra limitado por la cantidad de material que puede ser articulado antes que el elemento sea borrado del almacenamiento.

Tanto la longitud de las palabras y la similitud entre las mismas afecta de forma importante este proceso.

2. El registro viso-espacial: se compone de un sistema de almacenamiento viso-espacial, que puede ser utilizado para planificar los movimientos y para reorganizar el contenido del almacén visual.

Ambos sistemas son regulados por el administrador central, el cual es considerado como un sistema de control, que tiene por función seleccionar las estrategias cognitivas y coordinar 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 memoria de trabajo: el reten fonológico se encuentra representado en regiones temporo-parietales izquierdas, mientras que el registro viso-espacial en áreas homólogas del hemisferio derecho, 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 simultáneamente.
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 memoria de trabajo opera selectivamente sobre la modalidad de información que se procese, activándose áreas cerebrales específicas de acuerdo a la modalidad específica de información que se trate. Por medio de estudios de IRMF se ha encontrado que el área que mayor activación presenta 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 (por ejemplo objetos reales) y su porción dorsal participa más en el procesamiento de la información espacial (Serón et al. 1999). También se ha encontrado que se presentan diferentes activaciones dentro de la CPF cuando se requiere manipular (por ejemplo ordenar) la información contenida en la memoria de trabajo que cuando no es necesario hacerlo (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 las consecuencias psicológicas de estas decisiones. La toma de decisiones basadas 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 corteza COF es el soporte cerebral de los procesos de aprendizaje para las conductas y relaciones sociales, a su vez estas conductas están basadas en

procesos afectivos. El funcionamiento adecuado de esta zona permite marcar las experiencias y conductas tanto negativas como positivas con “marcadores somáticos”, relacionando 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 por el daño frontal en la infancia, en donde 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; 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, permitiendo la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento necesarias para realizar ajustes y/o cambios durante el desarrollo de una acción o conducta. En los pacientes con lesiones en la COF se afecta la capacidad de aprender en base a reforzadores subjetivos y/o complejos, así como también se afecta la capacidad para detectar y anticipar elecciones de riesgo, resultando en dificultades o incluso en incapacidad para tomar decisiones de la vida diaria en base a la estimación del riesgo o beneficio de sus elecciones, por ejemplo en el manejo del presupuesto con que 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 forma importante en la toma de decisiones marcando al valor o relevancia afectiva de los sucesos involucrados en una situación dada, así como también dispara mecanismos de alerta sobre

las posibles consecuencias negativas de estas elecciones; la toma de decisiones como un proceso psicológico es un proceso aun más complejo, en donde interactúan múltiples sistemas cognitivos y cerebrales (Goldberg, 2001; Sanfey et al. 2006) rebasando 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), siendo característica del daño frontal la dificultad 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 estar relativamente conservados y pueden ser utilizados, estos pacientes prefieren adoptar una actitud concreta (Lezak, 2004). En casos más graves del daño en la CPF (sobre todo bilateral) la capacidad de funcionar en un nivel abstracto se altera considerablemente (Kertesz, 1994; Luria, 1989). Estos pacientes no pueden ir más allá del significado literal, comprenden los textos solo en forma aislada y concreta, no pudiendo lograr 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 de la conservación del lenguaje, pero no como medio de comunicación, sino como un medio cognoscitivo y psicológico (Tsvetkova, 2000). Debido a esto, 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 es el caso de los refranes o las metáforas (Lezak, 2004; Luria, 1986).

Metacognición

La metacognición es el proceso con más jerarquía cognitiva y no se considera una función ejecutiva sino un proceso de mayor nivel, sin embargo es un área que se empieza a estudiar en neuropsicología por su estrecha relación con la CPF y las FE (Fernández-Duque et al., 2000). La metacognición es definida como la capacidad para monitorear y controlar los propios procesos cognoscitivos (Shimamura, 2000). La relación entre el desarrollo de la corteza frontal y en particular de la corteza prefrontal con los procesos de regulación y control es muy estrecha (Stuss & Levine, 2002). Se ha destacado la importancia de la participación de la CPF como un factor principal en los procesos de metacognición, particularmente 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 meta nivel) y su

estructura dual (monitoreo vs. control). Estas dos grandes divisiones se mantienen y forman aún el cuerpo central de la teoría metacognitiva:

1. Organización jerárquica: los procesos metacognitivos se encuentran situados en un meta nivel, por encima de los procesos cognitivos (memoria, pensamiento, etc), los cuales se encuentran situados en un nivel más bajo. Por medio de esta organización los procesos metacognitivos ejercen dos funciones:
2. 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; el control permite la modificación y ajuste sobre los procesos cognitivos en base a la información obtenida en el monitoreo.

Nelson y Narens (1980) destacan la importancia de investigar las relaciones entre el monitoreo y el control, indicando que probablemente la relación entre ambos procesos pueda representar en sí misma 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 meta-nivel; en donde el monitoreo metacognitivo ocurre durante el flujo de información desde el nivel de objeto hacia el meta-nivel. La función del meta-nivel es evaluar lo que se está monitoreando y basándose 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 de sus procesos cognoscitivos en relación con la meta planteada. También informa al sujeto el curso de sus procesos cognitivos en base a la meta planteada.

Schwartz y Metcalfe (1994) señalan que las tareas de monitoreo incluyen:

- a) Juicios de conocimiento
- b) Juicios de aprendizaje
- c) Juicios de comprensión

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

- a) Juicios de aprendizaje: ¿qué tan bien aprendí el material?
- b) Los 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 ó de cambios en las condiciones en que se desarrolla el proceso, provocan correcciones ó ajustes a los procesos ejecutivos y cognitivos (Schwartz & Perfect, 2002).

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE FE

Existen diversas pruebas para la evaluación de las diversas FE, en este apartado se presentan las pruebas más utilizadas para la evaluación de FE que cuentan con mayor soporte neuropsicológico en la literatura. Estas pruebas fueron las que se utilizaron para esta tesis.

Flexibilidad mental

La prueba de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST) es una de las pruebas más utilizadas para la evaluación de funcionamiento prefrontal y de FE. En su versión original consta de 128 cartas, actualmente se presenta una versión de 64 cartas que ha probado tener la misma sensibilidad y validez que la versión de 128 cartas ante el daño frontal (Love et al., 2003). Evalúa principalmente dos procesos: generación de hipótesis de clasificación y cambio de criterio de clasificación (flexibilidad reactiva). En las cartas se presentan cuatro tipos diferentes de figuras geométricas, progresivamente en cada carta se aumenta el número de cada una de las cuatro figuras y de forma alternada se cambia el color de cada una de estas figuras (rojo, verde ó amarillo), de esta forma ninguna carta se repite y todas tienen tres atributos: una forma geométrica, un número de figuras, y un color. Existen tres criterios de clasificación: color, forma y número. El sujeto tiene que determinar a través del ensayo y el error qué criterio está estableciendo el evaluador (generación del criterio de clasificación), cuando el sujeto ha establecido de forma consistente

el criterio (diez aciertos consecutivos), el criterio es cambiado, de forma que el criterio anterior ya no sirve más y se tiene que buscar otro (flexibilidad reactiva). (Goldstein & Green, 1995). Cualquier carta tiene la misma posibilidad de relacionarse con los tres criterios, no existe un patrón perceptual que guíe la toma de decisión, la decisión correcta es establecida por un criterio arbitrario (Miller & Cohen, 2001). El sujeto tiene que comprender las “reglas del juego” y desarrollar su conducta dentro de estos parámetros. Esta es una de las funciones de la corteza prefrontal, permitir flexibilidad y actitud abstracta para generar y cambiar estrategias que son relativas a situaciones muy específicas. Las dificultades de los pacientes en el desempeño de esta prueba con lesiones dorsolaterales izquierdas fue una de las primeras relaciones que se establecieron entre una prueba específica y un área particular de la CPF (Milner, 1963), relación que ha sido comprobada a lo largo de diversos estudios (Stuss et al., 2000). Los estudios de neuroimagen funcional han encontrado una relación similar a la encontrada por la clínica entre el cambio de series (“set shifting”) y la activación de la CPFDL izquierda y/o bilateral tanto en adultos (Konishi et al., 2002; Monchi et al., 2001; Nagahama et al., 1996) como en niños (Dibbets, Bakker & Jollies, 2006).

La prueba tiene varios criterios de calificación, sin embargo se ha determinado que las perseveraciones son particularmente sensibles al daño en la CPFDL particularmente izquierda, y reflejan la alteración de la capacidad de flexibilidad mental (Milner, 1963, Stuss et al., 2000), representando una de las relaciones zona cerebral-proceso cognitivo más sólidas en neuropsicología. Algunos estudios con neurotransmisores sugieren que la alteración del sistema

dopaminérgico (el cual es muy importante para el funcionamiento de la CPFDL), puede ser el mecanismo principal que produzca las perseveraciones en los criterios de clasificación. Aunque aún falta profundizar en los mecanismos neurofisiológicos de estos procesos (Arnstems & Robbins, 2002).

Control inhibitorio

La prueba más utilizada para evaluar la capacidad de control inhibitorio es la prueba de interferencia tipo Stroop. Existen muchas variantes, pero en general se plantean tres condiciones: una condición congruente, en donde el sujeto tiene que leer palabras simples, una condición neutral en donde el sujeto denomina colores y una condición de interferencia en donde el sujeto tiene que denominar el color en el que una palabra está impresa, esta palabra es un nombre de un color distinto al color de la tinta en el que está impreso; esto crea una situación de conflicto en donde el sujeto tiene que inhibir la respuesta automática de leer la palabra y seleccionar el nombre del color para denominarlo (Markela-Lerenc et al., 2004). Ambos patrones de respuesta compiten entre sí para ser activados, pero las palabras tienen un umbral menor de activación por ser la lectura el proceso que con más frecuencia se activa, debido a esto tiene mayores posibilidades de activarse de forma automática (Cuetos Vega, 1999). El trabajo de la CPF requiere de inhibir el patrón de respuesta que en este caso tiene mayor probabilidad de activarse automáticamente (leer), mientras que selecciona y activa intencionalmente el

patrón (arbitrario) que se indica en las instrucciones: denominar (Vendrell et al., 1995).

La participación de la CPF es primordial cuando se tiene que inhibir una respuesta o un patrón de respuesta el cual es perceptual y esquemáticamente más fuerte (leer), pero que es irrelevante para el objetivo particular de la tarea específica; al mismo tiempo que se selecciona una respuesta que es perceptual o esquemáticamente débil (denominar colores), la cual es relevante sólo porque el objetivo particular (y artificial) de la tarea así lo demanda (Miller & Cohen, 2001). Esta particularidad de la CPF de guiarse por metas y objetivos internos ó por valores arbitrarios y abstractos que con frecuencia pueden contradecir el valor “natural” de las señales del medio ambiente, permitiendo una mayor independencia conductual de este tipo de estímulos (Luria, 1986). Se ha encontrado que el mayor número de errores en la condición incongruente de esta prueba se produce en pacientes con daño en la CFM, sobre todo derecha (Stuss et al., 2001),

En adultos la relación desempeño en la prueba de Stroop y la CFM es una de las más reportadas en la literatura con al menos 15 estudios de neuroimagen funcional que coinciden en esta relación (Chafetz & Matthews, 2004). Se ha planteado que el trabajo de estas áreas del cerebro para el desempeño de la prueba representan 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).

Memoria de trabajo

Existen diversas modalidades en las pruebas de memoria de trabajo, la esencia de cada una de ellas es que los sujetos tienen que mantener una información por un tiempo relativamente corto, mientras se realiza una acción o proceso cognitivo basándose en esta información (Baddeley, 2003). Una de las divisiones importantes ha sido la división verbal/no verbal, en la que se ha encontrado que la CPF dorsolateral izquierda se relaciona más con las pruebas verbales y la CPF dorsolateral derecha se relaciona más con las pruebas visoespaciales. Aunque se ha podido identificar que la manipulación de la identidad de los objetos (¿qué?) se encuentra soportada por la porción ventral de la CPFDL, mientras que su posición (¿dónde?) y secuencia espacial por la porción dorsal de la CPFDL (Goldman-Rakic, 1998; Petrides, 2000). De la misma forma, se ha identificado que las zonas de la CPF que se involucran ante la retención simple de la información son distintas que las zonas que se activan cuando el sujeto tiene que manipular activamente la información retenida (Tsukiura et al., 2001). Desde el punto de vista cognitivo la manipulación activa de la información requiere que el administrador central se involucre más, implicando mayores recursos neurocognitivos que cuando solo se retiene información (Collete & Andres, 1999).

Planeación secuencial

La Torre de Hanoi y la Torre de Londres son pruebas ampliamente utilizadas para la evaluación de la capacidad de planeación secuencial. Son particularmente sensibles al daño prefrontal ya que una de las funciones más importantes de la CPF es la selección y la secuenciación de las acciones para la conducta a futuro (Fuster, 1999, 2002). Consiste en tres estacas de madera, en una de ellas, se insertan tres o más fichas circulares, la primera pieza es la más grande y va por debajo de las otras, la segunda es un poco más pequeña la siguiente es aun más pequeña y así consecutivamente. El objetivo de la prueba es llevar esta configuración de pirámide a la estaca del extremo opuesto. La prueba tiene dos reglas, solo se puede mover una ficha a la vez y una ficha más pequeña nunca puede estar debajo de una más grande. Las condiciones de esta prueba requieren que se realicen muchos pasos intermedios para llegar a una meta final; con frecuencia hay que realizar pasos que en desde el punto de vista inmediato van en sentido “contrario”, pero que en el mediano plazo, son necesarios para que en secuencia con otros se llegué a la meta final. Las condiciones de la prueba y las operaciones cognitivas que hay que llevar a cabo, reflejan en gran parte una de las principales funciones de la CPFDL: la secuenciación de pasos para lograr un objetivo (Luria, 1986).

Los estudios clínicos han reportado que la CPFDL (principalmente izquierda) representa el mecanismo principal para el óptimo desarrollo de esta prueba (Luria, 1986; Shallice, 1982; Stuss et al. 2002). Diversos estudios con neuroimagen funcional han destacado la activación de la CPFDL como soporte para el proceso de planeación (Baker et al. 1996; Dagher et al. 1999), uno de

los hallazgos más importantes es que los sujetos que desarrollan menos movimientos para resolver la tarea y cometen menos errores (que demuestra mayor actividad mental de planeación), presentan una activación aún mayor de la CPFDL izquierda (Morris et al. 1993).

Planeación visoespacial

Desde el punto de vista neuropsicológico las pruebas de laberintos plantean dos tipos de tareas: planeación visoespacial e implementación de reglas. La planeación visoespacial involucra regiones frontales dorsolaterales principalmente derechas y la implementación de reglas involucra áreas orbitofrontales, frontomediales y del giro frontal inferior (Bunge, 2004; Bunge et al. 2005). En los pacientes con lesiones en regiones prefrontales dorsolaterales se observan principalmente errores de planeación visoespacial (caminos sin salidas) y en los pacientes con lesiones orbitales y mediales se observan principalmente errores de respeto de límites (tocar paredes y/o atravesarlas) (Stuss & Levine, 2002).

Los estudios con IRMF en adultos han encontrado activación de la CPFDL en particular de la CPFDL derecha en tareas de planeación visoespacial (Unterrainer et al., 2004). Utilizando la técnica de Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) para registrar la actividad cerebral de adultos durante la solución de laberintos computarizados, Ghatan y col. (1995) encontraron activación en el área 8 prefrontal, el área 6 y el área 49 y 47. Destacan que la

activación que se presenta en la porción media del área 6 representa una capacidad de ésta área para escoger objetivos en base a claves visoespaciales. Señalan que se ha propuesto a esta área como el 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.

La prueba de laberintos de Porteus ha probado ser específica y sensible en un amplio número de casos de niños con daño frontal por traumatismo craneoencefálico (Levin et al. 2001). También se ha reportado su sensibilidad a las dificultades de control de impulsos e inhibición de adolescentes y adultos-jóvenes con características de personalidad antisocial (Stevens et al. 2003).

Fluidez

La velocidad y precisión en la búsqueda y actualización de la información, así como en la producción de elementos específicos en un tiempo eficiente son importantes capacidades de la CPF y se relacionan con la función ejecutiva de productividad (Lezak, 2004).

Las pruebas de fluidez más utilizadas son las prueba de fluidez léxico-semántica (número de animales) o fonológica (palabras que empiezan con “p”). Tanto los estudios clínicos como los de neuroimagen reportan la participación de la CPF dorsolateral izquierda y derecha. Sin embargo, se piensa que la participación de la CPF en el caso de estas tareas se relaciona con el proceso de selección y actualización; se ha propuesto que una prueba más propia de la

CPF es la fluidez de verbos, debido a que las acciones se encuentran principalmente representadas en la corteza premotora y motora suplementaria, zonas cerebrales encargadas de la coordinación y ejecución de los movimientos y acciones complejas (Piatt et al. 1999). Los reportes clínicos muestran importante alteración de la capacidad en la actualización y uso de verbos por lesiones en las zonas premotoras, además de las áreas 44 y 45 (área de broca), de la misma forma que los estudios con IRMF en adultos reportan importante activación de estas zonas sobre todo izquierdas ante la generación de verbos (Weiss et al., 2003). En niños también se han encontrado activaciones en la CPFDL izquierda, particularmente en el área 44 y 45 cuando se realizan tareas de fluidez de verbos (Holland et al., 2001; Wood et al., 2004).

Las pruebas de fluidez de lenguaje representan pruebas más sensibles al daño a la CPF izquierda, mientras que otras pruebas como la prueba de diseños o dibujos (Ruff, 1994) son más sensibles al daño en la CPF derecha.

Procesamiento riesgo-beneficio

El paradigma que permitió por primera vez en neuropsicología humana la evaluación sistematizada y objetiva del procesamiento riesgo-beneficio, es la prueba de juego *Iowa* (IGT) (Bechara et al., 1996). Consiste en 4 grupos de cartas las cuales tienen ganancias y pérdidas “monetarias”, el objetivo es que el sujeto obtenga la mayor cantidad de ganancias posibles, proporcionando la mínima cantidad de instrucciones para crear un escenario incierto.

En base al aprendizaje de cuáles grupos de cartas son los que proporcionan mayores ganancias y tienen menores *riesgos* (posibilidad de perder puntos), el sujeto tiene que determinar qué grupos de cartas son convenientes seleccionar (beneficios) y qué grupos de cartas no son convenientes (riesgo). La prueba presenta dos características principales: sus premisas son inciertas y tiene condiciones cambiantes de reforzamiento positivo y negativo (Bechara, 2003). Las cartas con mayor valor (ganancias inmediatas) representan en el mediano y largo plazo pérdidas mayores, en tanto que las cartas con menor valor representan en el mediano y largo plazo pérdidas menores. El mejor desempeño se obtiene seleccionando cartas que aunque no tengan una ganancia alta a corto plazo, en el mediano-largo plazo y tomando una estrategia global se obtiene la mayor cantidad de ganancias.

La COF participa en el procesamiento de la información relacionada con la recompensa, permitiendo la detección de cambios en las condiciones de reforzamiento, necesarias para realizar ajustes y/o cambios durante el desarrollo de una acción o conducta. Así mismo, participa en la toma de decisiones cuando se presentan situaciones incompletamente especificadas o impredecibles, marcando o señalando el valor o relevancia de la conducta de cada una de las respuestas disponibles para la situación dada (Elliot et al., 2000). Por medio de neuroimagen funcional se ha encontrado una mayor activación de la COF durante el desarrollo de esta prueba (Bolla et al., 2004).

Al estudiar en diversos pacientes con daño orbitofrontal los cambios en las respuestas anticipatorias en la conductancia de la piel, como una medida de respuesta autonómica ante situaciones de riesgo y compararlos con el desempeño de sujetos normales durante la ejecución de la prueba de Juego de

Iowa, Bechara y col. (1996) encontraron que los sujetos normales presentaron respuestas anticipatorias a decisiones riesgosas (seleccionar una carta de alto valor que presenta un mayor riesgo de ser castigada), esto sucedía en la medida en que los sujetos aprendían las relaciones riesgo-beneficios de la prueba (una carta con mayor valor tiene mayor riesgo de ser “castigada”). Sin embargo, los pacientes orbitofrontales no presentaron la respuesta anticipatoria a selecciones de alto riesgo. Señalan que esta condición puede explicar la insensibilidad a futuro de las consecuencias negativas de las acciones de los pacientes con daño en la COF (Bechara, 2003). Recientemente se han propuesto y desarrollado versiones para niños preescolares (Kerr & Zelazo, 2004) y escolares (Crone & Van der Molen, 2004; Crone et al. 2005).

Abstracción

Aunque existen diversas pruebas de abstracción, se han desarrollado dos pruebas neuropsicológicas específicas para el daño prefrontal: la prueba California de clasificación de cartas (CCST) (Delis et al., 1992) y la tarea de selección de refranes propuesta por Luria (1986). La prueba CCST consiste en cartas que tienen el nombre de animales impreso, se pide al sujeto que genere la mayor cantidad de clasificaciones posibles, (aunque la prueba tiene varias modalidades de aplicación). El escenario que impone la prueba CCST, es más complejo que la prueba WCST, debido a que se requiere abstraer categorías semánticas. También implica iniciativa por parte del sujeto, porque

a diferencia del WCST el sujeto no tiene que descubrir las clasificaciones ya establecidas, sino que él mismo tiene que generarlas (Delis et al., 1992). Por medio de estudios con neuroimagen funcional, se ha encontrado que las áreas anteriores de la CPFDL-izquierda participan directamente en el procesamiento y el acceso semántico en este tipo de tareas de categorización (Bright et al., 2004; Perani et al., 1999; Vanderberghe et al., 1996), representando una regulación jerárquica (“top-down”) sobre estructuras cerebrales posteriores (Noppeney et al., 2005). También se ha encontrado una relación significativa entre una mayor complejidad de abstracción durante la comparación y el análisis de relaciones y atributos semánticos de los objetos y la activación de la CPFA particularmente izquierda (Kroger et al., 2002).

Abstraer y comprender el sentido de un refrán no solo 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, si no un mensaje que utiliza una frase sólo como un medio, lo que se quiere comunicar no se encuentra explícito en la oración si no que se deduce de forma implícita a partir de un análisis no-literal de la oración (Nippold, Allen & Kirsch, 2000). Una de las funciones de la CPF es participar activamente en este tipo de procesos, analizando los aspectos implícitos y figurados de la información verbal (Lezak, 2004; Luria, 1986). La CPF se involucra aún más en las tareas de refranes cuando se dan varias posibilidades que se tienen que comparar entre sí para seleccionar la más apropiada. Ante la necesidad de elegir, los pacientes con daño prefrontal presentan aún más dificultades que cuando solo tienen que determinar el sentido del refrán, debido

a que tienen que hacer una evaluación comparativa entre las diversas opciones, las cuales pueden competir entre si (Luria, 1984, 1986; Miller & Cohen, 2001). En particular los pacientes con lesiones en la CPF derecha presentan mayores dificultades (Thoma & Daum, 2006), probablemente por el aporte de esta región en la comprensión de situaciones metafóricas que tienen una aplicación personal (Shammi & Stuss, 1999).

Por medio de potenciales relacionados a eventos se ha encontrado que la CPFA (bilateral) es la zona que mayor actividad presenta cuando se procesa el sentido figurado de los refranes (Ferreti, Schwint & Katz, 2006).

Metacognición

Dentro de la línea psicopedagógica, existen diversas pruebas de metacognición como las pruebas de análisis de textos, para el caso de la neuropsicología se ha preferido utilizar tareas que provienen del área experimental de la psicología cognitiva, debido a que se pueden aislar de forma más precisa los componentes cognitivos y cerebrales involucrados en su solución. Una prueba sencilla pero muy sensible al daño prefrontal es la prueba *curva de metamemoria* (Luria, 1986). Consiste en utilizar un número determinado de palabras (9 a 15) que se exponen al sujeto en el mismo orden durante varios ensayos (5 a 8). Se le pide al sujeto que antes de cada ensayo determine: *cuántas palabras cree que puede aprenderse*, cada vez que termina un ensayo se le da al sujeto retroalimentación sobre el número de palabras que se aprendió. De esta forma se evalúa la capacidad de juicio de desempeño (un

juicio metacognitivo): ¿Cuántas palabras puede aprenderse?; la capacidad de monitoreo: ¿coincidió la predicción con el resultado?, y la capacidad de control metacognitivo (ajuste entre la predicción y el desempeño). Esta tarea ha probado ser particularmente sensible y específica al daño prefrontal (Luria, 1986). Los estudios de neuroimagen funcional han encontrado que la CPFA se activa de forma significativa ante los juicios metacognitivos (Maryl et al., 2003; Kikyo et al., 2002); en tanto que el control metacognitivo se ha relacionado con la CPFM y la CPFDL (Fernandez-Duque, Baird, &, Posner, 2000).

Validez de las pruebas neuropsicológicas

Tradicionalmente la validez de constructo en neuropsicológica ha sido el principal criterio para el diseño y validación de las pruebas (Rabbitt, 1998; Stuss & Levine, 2002). En este campo la especificidad de área es uno de los requisitos más importantes, una prueba neuropsicológica específica requiere que su componente cognitivo o conductual principal (por ejemplo flexibilidad mental) se relacione de forma muy específica con una área o una serie de áreas muy específicas del cerebro. Estas áreas representan los mecanismos cerebrales que soportan el componente principal de la prueba, siendo estas características la esencia particular de una prueba neuropsicológica.

Una prueba neuropsicológica precisa es aquella que tiene una especificidad de área lo más clara posible (Stuss et al., 2000).

Debido a estas características un número significativo de pruebas neuropsicológicas son relativamente simples desde el punto de vista de los componentes cognitivos necesarios para desarrollarla, ya que mientras más compleja sea una tarea desde este punto de vista, más áreas cerebrales requiere para su realización, con la consecuente pérdida progresiva de especificidad de área (Stuss & Alexander, 2000).

MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO: Transversal, analítico, comparativo y explicativo

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Independientes:

- a) Edad
- b) Grupo de edad

Dimensiones:

- Grupo de edad 1: 6 a 8 años
- Grupo de edad 2: 9 a 11 años
- Grupo de edad 3: 12 a 15 años
- Grupo de edad 4: 16 a 30 años

Dependientes

Medidas de las pruebas neuropsicológicas para las FE:

Control Inhibitorio: capacidad para regular la actividad y las respuestas automáticas o impulsivas, permitiendo seleccionar la acción o respuesta más adecuada para cada situación en particular (Miller & Cohen, 2001).

Detección de selecciones de riesgo: capacidad para identificar y evitar selecciones de riesgo (Bechara, 2003).

Control motriz: capacidad para controlar la conducta motriz ante tareas específicas y en base a reglas establecidas (Bunge, 2004).

Memoria de trabajo visoespacial, mantenimiento de identidad: proceso mediante el cual, el sujeto mantiene en la memoria de trabajo la identidad y localización de una serie de figuras (Petrides, 1991).

Memoria de trabajo verbal ordenamiento: capacidad para ordenar la información verbal contenida en la memoria de trabajo (Collete & Andres, 1999).

Memoria de trabajo visoespacial secuencial: proceso que permite mantener la identidad de los objetos que son mantenidos con un orden secuencial y un espacio específico en la memoria de trabajo (Goldman-Rakic, 1998).

Planeación visoespacial: capacidad para evaluar, comparar y detectar de forma anticipada, rutas espaciales adecuadas para llegar a una meta (Dehaene & Changeux, 1997).

Flexibilidad mental: capacidad para inhibir una respuesta inadecuada y cambiar a otra respuesta o serie de acciones que son más eficientes para resolver un problema cognitivo (Robbins, 1998).

Secuenciación inversa: capacidad para ordenar y coordinar la ejecución de operaciones cognitivas en series consecutivas inversas (Luria, 1986).

Planeación secuencial: capacidad para secuenciar, integrar y desarrollar pasos intermedios para lograr metas a corto, mediano o largo plazo (Baker et al. 1996).

Fluidez verbal: capacidad para generar de forma eficiente (específica y fluida) verbos ó acciones (Piatt et al. 1999).

Generación de categorías abstractas: capacidad para analizar de forma abstracta y generar clasificaciones en base a criterios semánticos-abstractos de forma espontánea (Delis et al. 1992).

Comprensión de sentido figurado: capacidad para identificar y seleccionar opciones de respuesta que implican abstraer el sentido figurado en lugar del significado literal de mensajes verbales (Nippold et al. 1998).

Metacognición: capacidad que permite realizar juicios predictivos y evaluaciones del desempeño (monitoreo) así como también permite controlar y ajustar el desempeño (control) en tareas cognitivas específicas (Shimamura, 2000).

MUESTRA

Se seleccionó una muestra de 200 sujetos con edades desde 6 a 30 años, debido a que durante estas edades ocurren los cambios más importantes en el neurodesarrollo de la CPF, que se reflejan en la conducta y en la capacidad cognitiva de los niños, los adolescentes y los jóvenes-adultos.

Criterios de inclusión:

Sujetos pertenecientes a escuelas públicas de la ciudad de México. Con promedio de aprovechamiento mínimo de 8. Sin problemas de agudeza visual, que no hayan reprobado año escolar, sin antecedentes neurológicos ni psiquiátricos. En el caso de los adultos, se requirió adicionalmente que fueran académica, social y conductualmente funcionales.

Criterios de exclusión: no cooperar de forma adecuada en la prueba, presencia de: trastornos o dificultades de aprendizaje, trastorno por déficit de atención, promedio de aprovechamiento por debajo de 8 e igual o mayor de 9.5, con características psicopatológicas o trastornos psicológicos. Adicción a drogas, enfermedades neurológicas, traumatismo craneo-encefálico o cualquier otro antecedente de daño o compromiso en el funcionamiento cerebral.

MATERIAL

De acuerdo al planteamiento de Stuss y Levine (2002), se seleccionaron las pruebas con mayor soporte teórico-neuropsicológico, clínico y de neuroimagen funcional, encontradas en la literatura científica. Se investigó de forma documental su pertinencia para el estudio con población infantil, se realizó un estudio piloto con 35 sujetos de diversas edades para determinar su sensibilidad al desarrollo, se eliminaron de la batería aquellas pruebas con poca ó nula sensibilidad al desarrollo o que por su complejidad no proporcionaban especificidad de área. En la tabla 1 se presentan las pruebas utilizadas (la abreviatura *MdT* significa: Memoria de Trabajo).

Tabla 1.

Pruebas neuropsicológicas y áreas frontales evaluadas

ÁREA FRONTAL	PRUEBA
ÓRBITO-MEDIAL - CONTROL INHIBITORIO - CONTROL MOTRIZ - DETECCION DE SELECCIONES DE RIESGO	 - STROOP - LABERINTOS - PRUEBA DE CARTAS
DORSOLATERAL - MdT VISO-ESPACIAL- - MdT VISO-ESPACIAL SECUENCIAL - MdT VERBAL ORDENAMIENTO - FLEXIBILIDAD MENTAL - SECUENCIACIÓN INVERSA - PLANEACIÓN VISO-ESPACIAL - PLANEACIÓN	 - SEÑALAMIENTO AUTODIRIGIDO - SEÑALAMIENTO SECUENCIAL - ORDENAMIENTO ALFABÉTICO - CLASIFICACIÓN DE CARTAS - RESTA CONSECUTIVA - LABERINTOS - TORRE DE HANOI

SECUENCIAL	
ANTERIOR	
- GENERACIÓN DE CATEGORÍAS ABSTRACTAS	- GENERACIÓN DE CATEGORÍAS
- METACOGNICION	- CURVA DE METAMEMORIA
- COMPRENSION DE SENTIDO FIGURADO	- SELECCIÓN DE REFRANES

La descripción de las pruebas se puede consultar en el apartado *Evaluación neuropsicológica de FE* en la pág. 35, sus criterios de validez y confiabilidad se presentan en el anexo 1.

PROCEDIMIENTO

En base a los criterios de inclusión/exclusión se seleccionaron a los sujetos. La aplicación se realizó de forma individual bajo los criterios de privacidad y comodidad. El rango de los promedios de tiempo para el desarrollo de la prueba se situó entre 33 a 40 minutos. Por cada edad desde los 6 hasta los 17 años se incluyeron entre 12 y 14 sujetos (balanceados por sexo); entre los 18 y los 30 años de edad se incluyeron 40 sujetos (balanceados por sexo)

para formar el grupo de *jóvenes-adultos*. Se construyó una base de datos y se procesó en el paquete estadístico SPSS 13.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para conformar grupos de edad con desempeños homogéneos, se hizo el análisis HSD de Tukey, el criterio principal para conformación de los grupos, fue que los grupos presentarán diferencias de agrupación en la mayoría de las pruebas.

Se realizaron comparaciones ANOVA (pos hoc) de una vía por cada una de las FE estudiadas entre cada uno de los cuatro grupos de edad, ajustando el nivel de significancia por medio del método Bonferroni. Para conocer el tipo de relación (lineal, cuadrática y/o cúbica) entre la variable independiente *grupo de edad* y las medidas de cada FE, se realizó un análisis de tendencia (análisis de contrastes).

Para conocer el efecto del desarrollo sobre cada una de las FE se estimó el modelo lineal y curvilíneo de la edad (de forma continua desde 6 hasta 30 años) sobre el desempeño en cada FE. Lo que también permitió determinar el tipo de análisis de correlación que se realizó.

OBJETIVO GENERAL:

Estudiar y analizar de forma transversal el efecto de la edad y las características de desarrollo de diversas funciones frontales y/o ejecutivas en sujetos normales desde los 6 hasta los 30 años de edad.

Objetivos específicos:

1. Describir y analizar el efecto de la edad sobre el desarrollo de las FE
2. Describir y analizar los cambios y las relaciones que se presentan en el desarrollo de las FE de acuerdo a la edad
3. Describir y analizar la secuencia de desarrollo que presentan las FE
4. Conocer las edades en que se logra el desempeño máximo en cada una de las pruebas utilizadas.

HIPÓTESIS GENERALES

H1: Las FE alcanzan su máximo desempeño a edades distintas

H2: Las FE estudiadas presentan tres etapas principales de desarrollo

H3: Las FE presentan un desarrollo secuencial

Hipótesis específicas

H2a: Las capacidades de control inhibitorio, control motriz y detección de selecciones de riesgo (las cuales dependen de la CFM y la COF) alcanzan su máximo desempeño a edades tempranas, antes que los procesos que dependen de la CPF dorsolateral y anterior.

H2b: Las FE que dependen principalmente de la CPFDL alcanzan su máximo desempeño en la segunda etapa de desarrollo (etapa intermedia).

H2c: Las FE que dependen principalmente de la CPFA alcanzan su máximo desempeño en la tercera (última) etapa de desarrollo

H3a: Las FE se desarrollan en la secuencia: COF y CFM, CFPDL, y CPFA.

Preguntas generales de investigación:

1. ¿Existen diferencias dependientes de la edad en cada una de las FE estudiadas?
2. ¿Cuáles son las edades en que se logra el máximo desempeño en las diversas pruebas de FE?
3. ¿Qué secuencia de desarrollo presentan las FE desde los 6 hasta los 30 años?

Preguntas específicas de investigación:

Con respecto a la secuencia de desarrollo:

1. ¿Las FE que dependen de la COF y CFM, obtienen un máximo desempeño de forma más temprana que las FE que dependen de la CPFDL y de la CPFA?
2. ¿Las FE que dependen principalmente de la CPFA, presentan un desarrollo más prolongado y su desempeño máximo se alcanza en las últimas etapas de desarrollo?

Justificación

Aunque diversos estudios de desarrollo neurobiológico y de neuroimagen han empezado a establecer las características y las secuencias cronológicas de las distintas regiones de la CPF, los datos neuropsicológicos tienen la importancia de ser un tipo diferente de información (conductual-cognitiva) la cual aporta un conocimiento distinto sobre el desarrollo de las FE y tiene mayor aplicación clínica directa (Ardila & Ostrosky-Solís, 1996). Sin embargo, aún no existen investigaciones en neuropsicología que tiendan a ser suficientemente representativas de las distintas zonas de la CPF y las FE que éstas soportan, y cuyo propósito sea evaluar de una forma completa e integrada el desarrollo de estas funciones con el objetivo de comprender sus características de desarrollo en población normal. Se ha señalado que a pesar de que se han establecidos relaciones generales entre el desarrollo cerebral y el desarrollo psicológico, aún hace falta una comprensión satisfactoria del desarrollo de los sistemas cognitivos soportados por sistemas cerebrales particulares (Anderson, 2001).

A pesar de la importancia de las diversas áreas de la CPF para la conducta y la cognición humana, ni siquiera en los adultos son evaluadas de forma satisfactoria por los métodos comunes de evaluación neuropsicológica (Stuss & Levine, 2002). La CPF se encuentra involucrada como mecanismo principal en un gran número de trastornos del neurodesarrollo, pero el conocimiento acerca de sus características de desarrollo en población normal aún es muy limitado,

por lo que su aplicación clínica en nuestro medio aún se encuentra en espera (Zelazo & Muller, 2002).

La mayoría de los estudios sobre neuropsicología de FE provienen de sujetos adultos, tanto de población clínica como de estudios experimentales y de neuroimagen (Anderson, 2001). A partir de la década pasada y de forma progresiva (sobre todo esta década) los estudios de desarrollo neuropsicológico de FE son cada vez más en número, extensión y precisión. Sin embargo estos estudios se han caracterizado por estudiar de una a cuatro funciones ejecutivas y/o con muestras reducidas (por ejemplo: Smidts et al., 2004; Armengol, 2002; Matute et al., 2004), son muy pocos los estudios que han evaluado 5 ó 6 funciones ejecutivas (Por ejemplo: De Luca et al., 2003), y aún menos los estudios que han incluido muestras cercanas ó mayores a los 200 sujetos (por ejemplo: Anderson et al., 2001). También se han caracterizado por no incluir el estudio del desarrollo de funciones relacionadas con la COF (Overman et al., 2004; Zelazo & Muller, 2002). Por medio del extenso meta-análisis realizado a 20 años de Romine y Reynolds (2005) se encontró que solo existe información disponible para que se puedan comparar estadísticamente (d de Cohen) cinco FE: flexibilidad mental, fluidez verbal (semántica), mantenimiento de series, fluidez de diseño y planeación secuencial. Ninguna de estas medidas son suficientemente representativas de la COF, CFM y CPFA.

Por lo general, se encuentra que al aumentar el número de funciones ejecutivas estudiadas, disminuye el número de sujetos. Otro de los aspectos

que se destacan en este tema, es que se ha hecho énfasis principalmente a la infancia, se ha investigado con poco interés en la adolescencia y aún con menos interés en la transición infancia-adolescencia (Anderson et al. 2001; Rosso et al. 2004; Silveri et al. 2004,); a pesar de que se ha encontrado que en este periodo de transición suceden cambios en las conexiones e interacciones funcionales de distintos sistemas dentro de la CPF, que pueden ser claves en la comprensión de diversas patologías de desarrollo (Benes et al., 2000).

En los últimos años y aunque de forma lenta, las investigaciones sobre desarrollo de FE han ido en aumento, enfocándose en determinar su importancia para el desarrollo psicológico y su impacto en las alteraciones del desarrollo (Zelazo & Muller, 2002). Sin embargo se ha señalado que la descripción de las características de neurodesarrollo y de desarrollo neuropsicológico, todavía se encuentra en una etapa bastante elemental. Se propone que para comprender sus características principales es necesario contestar a las preguntas: *qué* está sucediendo, *cuándo* está sucediendo y *dónde* está sucediendo (Jhonson, 2005).

Por medio de la revisión de algunos estudios de neurodesarrollo y su comparación con las pocas investigaciones neuropsicológicas sobre desarrollo de FE, Anderson (2001) ha planteado que el neurodesarrollo de las distintas áreas de la CPF es secuencial y que debido a esto las FE que dependen de forma principal de cada una de estas áreas también es secuencial. Zelazo y Muller (2002) han especificado aún más esta relación secuencial, basándose en la división embriológica propuesta por Stuss y Levine (2002), plantean que

las FE se dividen en dos tipos básicos: afectivas-conductuales y cognitivas. Las FE afectivas dependen principalmente de la COF y CFM, las cuales son estructuras filogenéticamente más antiguas. Las FE cognitivas dependen de la CPFDL, la cual es una estructura de reciente evolución filogenético y cuya porción anterior (CPFA) se encuentra particularmente desarrollada en el humano. En base a algunos pocos estudios de neurodesarrollo que sólo han encontrado cambios de desarrollo (mielinización y densidad sináptica) en la adolescencia para la CPFDL y no para las COF y CFM; proponen que las FE que dependen de las estructuras filogenéticas más antiguas lograrán su desarrollo de forma más rápida y temprana que las FE que dependen de la CPFDL, las cuales presentarán un desarrollo más prolongado.

Se ha propuesto que al estudiar y profundizar en esta secuencia de desarrollo en sujetos normales y sobre todo en la transición infancia-adolescencia, permitirá comprender y comparar este conocimiento con la secuencia de desarrollo de diversas patologías que involucran la CPF (Benes et al. 2000; Chambers et al. 2003).

En particular, el motivo más importante de esta tesis se basa en que el planteamiento del desarrollo secuencial de la FE (Anderson, 2001) se ha hecho (como ella misma afirma) a través de extrapolaciones de diversas investigaciones, lo que sólo conforma una visión parcial del fenómeno (Stuss & Anderson, 2004; Romine & Reynolds, 2005), por lo que son necesarias investigaciones más completas como la desarrollada en esta tesis.

V. RESULTADOS

Por medio del análisis HSD de Tukey y considerando el criterio de formar los grupos de edad en base a que presentaran el mayor número de diferencias entre las diversas FE, se determinó que la división óptima de la muestra correspondía a cuatro grupos. Los grupos quedaron conformados de la siguiente forma: grupo 1: 6-8 años, grupo 2: 9-11 años, grupo 3: 12-15 años y grupo 4: 16-30 años de edad. Con el objetivo de tener grupos con número de sujetos homogéneos y cumplir con criterios estadísticos para realizar las comparaciones y correlaciones (Pardo Merino & Ruiz Díaz, 2002), cada grupo se conformó de 40 sujetos, por lo que la muestra final incluyó 160 sujetos.

Tabla 2

Grupos de edad y número de sujetos

GRUPO	RANGO DE EDAD	No. DE SUJETOS
1	6-8	40
2	9-11	40
3	12-15	40
4	16-30	40
		Total= 160

Para todos los procesos estudiados se realizaron comparaciones ANOVA de una vía entre cada grupo de edad y análisis pos hoc Bonferroni, con ajuste de significancia a 0.008. En cada FE se realizó un máximo de seis comparaciones entre los grupos. Para los casos en que la prueba estadística

de Levene detectó que las varianzas no eran homogéneas, se realizaron las pruebas de Brown-Forsythe y Games-Howell. Para ambos procedimientos estadísticos se cumplió el requisito de presentar el mismo número de sujetos por cada grupo (Pardo Merino & Ruiz Díaz, 2002). Los análisis de tendencia se realizaron tomando en cuenta los cuatro grupos de edad conformados, en tanto que el análisis de estimación lineal y curvilínea se realizó tomando la edad como un continuo desde los 6 hasta los 30 años.

Debido a que la mayoría de los datos no presentaron características lineales, para realizar el análisis de correlación se utilizó la prueba de correlación de Spearman.

Los resultados se presentan de acuerdo a las secuencias esperadas para la CPF: FE que dependen principalmente de la COF y CFM, FE que dependen principalmente de la CPFDL y FE que dependen principalmente de la CPFA.

La frase *diferencias estadísticamente significativas* se abreviará: DES

La frase *estadísticamente significativo (a)* se abreviará: ES.

FE QUE DEPENDEN PRINCIPALMENTE DE LA COF Y CFM.

CONTROL MOTRIZ

Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell con ajuste a nivel de significancia de: 0.008), se detectaron diferencias estadísticamente significativas (DES) entre el grupo 1 (6-8 años) y los grupos 2 (9-11 años), 3 (12-15 años) y 4 (16-30 años). No se encontraron DES entre los demás grupos. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 3 y en la gráfica 1.

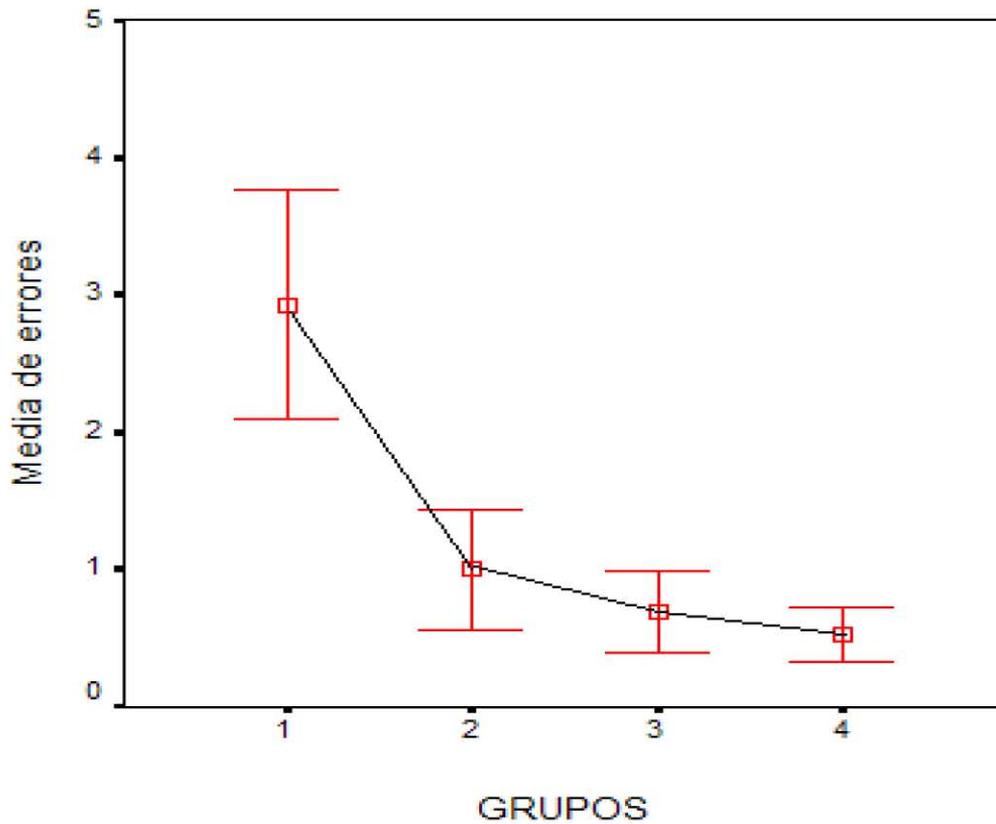
	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	25.721	3	60.354	.000

TABLA 3
Media de errores y DES por grupo de edad
para la FE: *Control motriz*

GRUPOS	MEDIA	DES		
	D.E.	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	2.79 (2.45)	1.91 (p= .000)	2.43 (p= .000)	2.42 (p= .000)
2 (9-11)	0.87 (1.10)			
3 (12-15)	0.35 (0.53)			
4 (16-30)	0.37 (.058)			

GRÁFICA 1

CONTROL MOTRIZ



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F=58.350$ ($p=.000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 25 %, el modelo inverso el 35 % de la varianza durante el desarrollo.

CONTROL INHIBITORIO

Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell con ajuste a nivel de significancia de: 0.008) se detectaron DES entre el grupo 1 y los grupos 2, 3, y 4. No se encontraron DES entre los demás grupos.

Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 4 y en la gráfica 2.

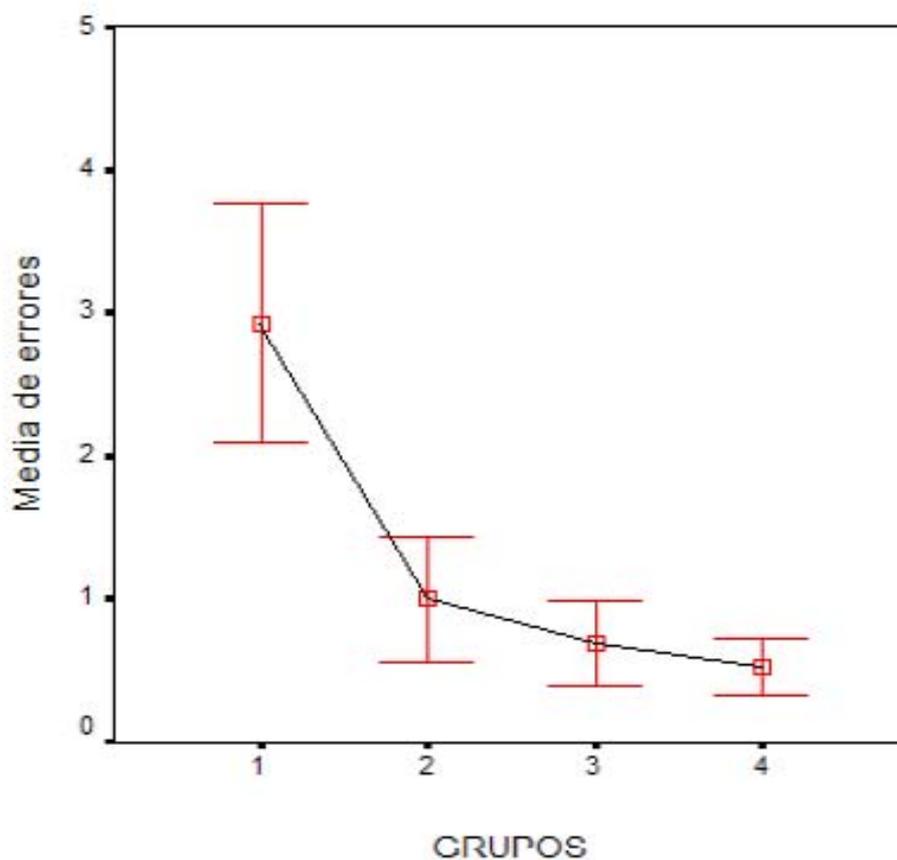
	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	42.174	3	63.642	.000

TABLA 4
Media de errores y DES por grupo de edad
para la FE: *Control inhibitorio*

GRUPOS	MEDIA		DES		
	D.E.	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	
1 (6-8)	4.89 (2.64)	3.06 (p= .000)	3.32 (p= .000)	3.61 (p= .000)	
2 (9-11)	1.82 (1.12)				
3 (12-15)	1.57 (0.93)				
4 (16-30)	1.28 (.078)				

GRÁFICA 2

CONTROL INHIBITORIO



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 99.107$ ($p = .000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 35 % y el modelo inverso el 43 % de la varianza durante el desarrollo.

DETECCIÓN DE SELECCIONES DE RIESGO

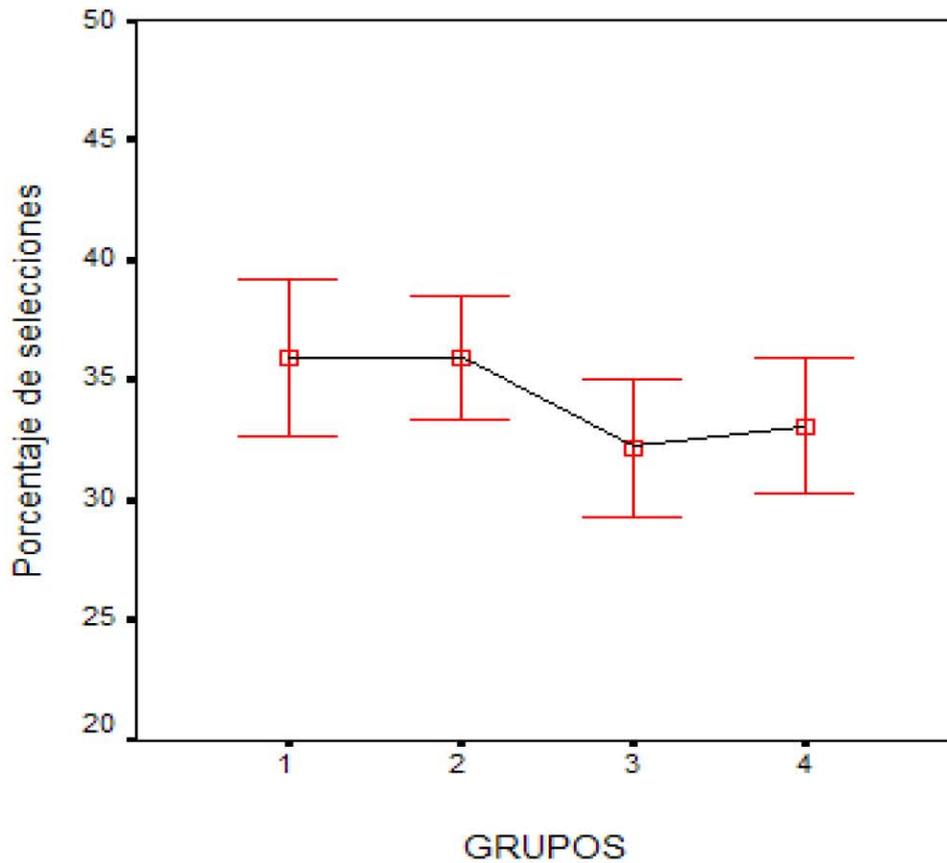
Debido a que el número de cartas que se seleccionan en un tiempo máximo de 5 minutos presentó DES entre el grupo 1 y todos los demás grupos (pero no entre los demás grupos). Se calcularon los porcentajes de cartas seleccionadas y se tomaron estos valores para realizar las comparaciones ANOVA (prueba pos hoc Bonferroni, con ajuste a $p=.008$). No se encontraron DES entre ninguno de los grupos, aunque sí se encontró un muy discreto efecto de la edad ($F_{(3,150)} = 2.931$ sig.= 0.036). Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 5 y en la gráfica 3.

Levene: $(3,150) = 1.752$ $p = 0.248$

TABLA 5
Media de errores y DES por grupo de edad
para la FE: *Detección de selecciones de riesgo*

GRUPOS	MEDIA	DES		
	D.E.	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	34.47 (8.19)			
2 (9-11)	35.97 (7.24)			
3 (12-15)	33.17 (8.21)			
4 (16-30)	32.18 (6.31)			

GRÁFICA 3
DETECCIÓN DE SELECCIONES DE RIESGO



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F= 8.145$ ($p=.005$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 5 % de la varianza durante el desarrollo.

**RESULTADOS DE LAS FE QUE DEPENDEN
PRINCIPALMENTE DE LA CPF DL**

MEMORIA DE TRABAJO VISOESPACIAL, MANTENIMIENTO DE IDENTIDAD

El análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell con ajuste a nivel de significancia de: 0.008), detectó DES entre el grupo 1 y los grupos 2, 3 y 4. No se encontraron DES entre los demás grupos. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 6 y en la gráfica 4.

	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	6.546	3	130.551	.000

TABLA 6

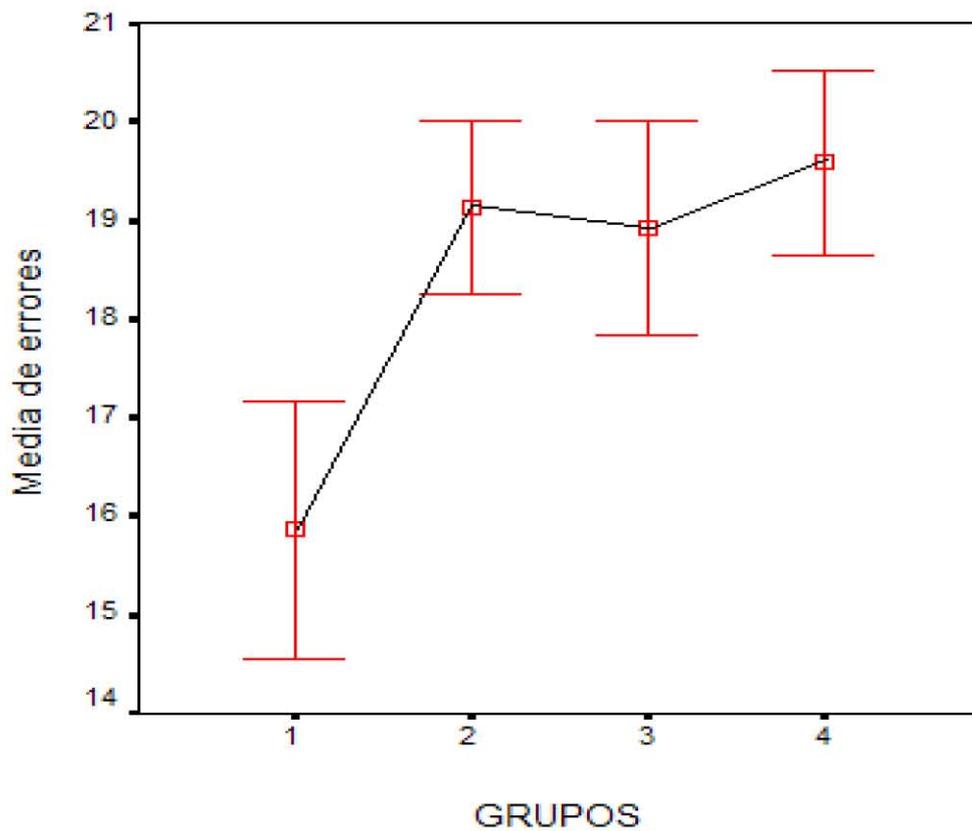
Media de errores y DES por grupo de edad para la FE:

Memoria de trabajo visoespacial, mantenimiento de identidad

GRUPOS	MEDIA D.E.	DES		
		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	16.06 (4.49)	-3.12 (p= .003)	-3.07 (p= .016)	-3.32 (p= .003)
2 (9-11)	19.13 (2.73)			
3 (12-15)	19.08 (4.29)			
4 (16-30)	19.32 (3.40)			

GRÁFICA 4

MEMORIA DE TRABAJO VISOESPACIAL, MANTENIMIENTO DE IDENTIDAD



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 12.797$ ($p = .000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 10 % y el modelo logarítmico el 12% de la varianza durante el desarrollo.

MEMORIA DE TRABAJO VISOESPACIAL SECUENCIAL

Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Bonferroni con ajuste a nivel de significancia de: .008), ($F_{(3,153)} = 39.169$ $p = .000$) se encontraron DES entre el grupo 1 y los grupos 2, 3 y 4. Así como también entre el grupo 2 y los grupos 3 y 4. No se encontraron DES entre el grupo 3 y el grupo 4. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 7 y en la gráfica 5.

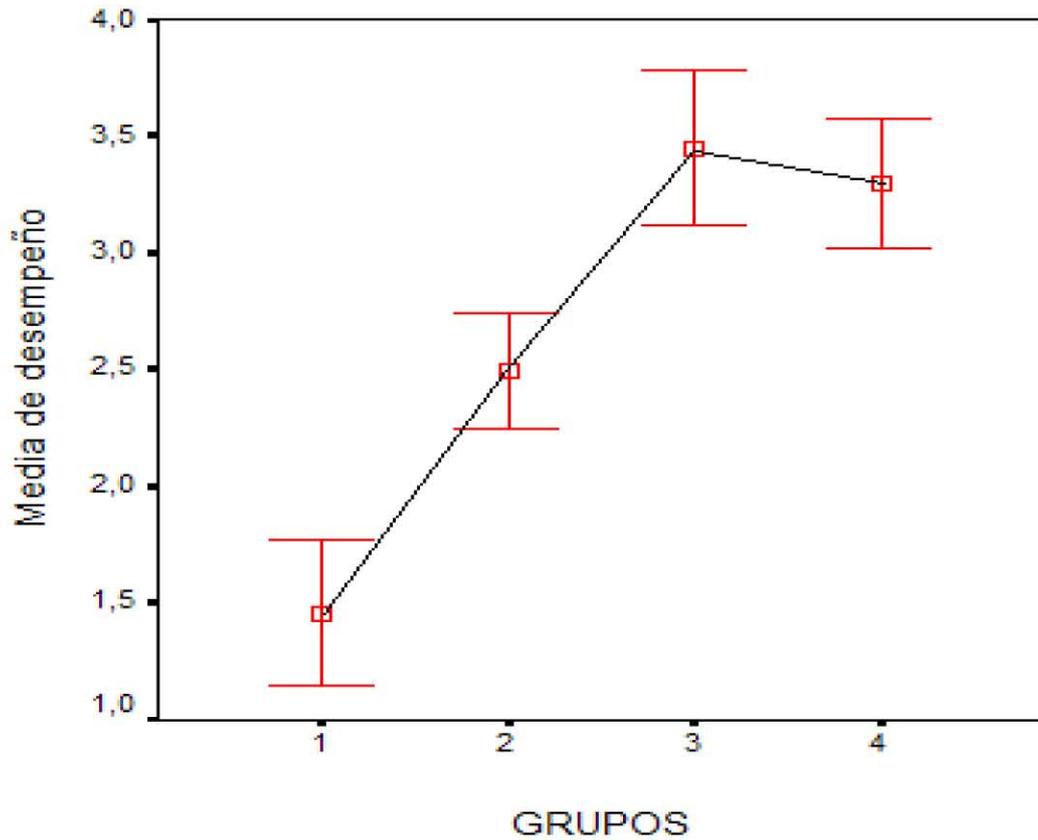
Levene: $(3,153) = 1.512$, $p = 0.214$

TABLA 7
Media de aciertos y DES por grupo de edad
para la FE: *Memoria de trabajo visoespacial secuencial*

GRUPOS	MEDIA		DES		
		D.E.	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	1.46	(0.96)	-1.03 ($p = .000$)	-1.98 ($p = .000$)	-1.83 ($p = .000$)
2 (9-11)	2.49	(0.73)		-0.99 ($p = .000$)	-0.80 ($p = .001$)
3 (12-15)	3.45	(1.00)			
4 (16-30)	3.30	(0.84)			

GRAFICA 5

MEMORIA DE TRABAJO VISOESPACIAL SECUENCIAL



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 98.922$ ($p = .000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 37% y el modelo logarítmico el 42% de la varianza durante el desarrollo.

MEMORIA DE TRABAJO VERBAL ORDENAMIENTO

Debido a que el grupo de niños de 6-8 años no pudo realizar de forma satisfactoria la prueba. Se compararon los grupos 2, 3 y 4, se incluyeron las dos primeras tareas de la prueba (5 vocales y 6 consonantes). La última prueba: 7 vocales-consonantes, no pudo ser realizada, debido a las diferencias en el número de sujetos del grupo 2 que podían realizar la prueba con respecto al grupo 3 y 4. Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell con ajuste a nivel de significancia de: 0.016), detectó DES entre el grupo 2 y los grupos 3 y 4. No se encontraron DES entre el grupo 3 y 4. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 8 y en la gráfica 6.

	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	10.812	2	71.914	.000

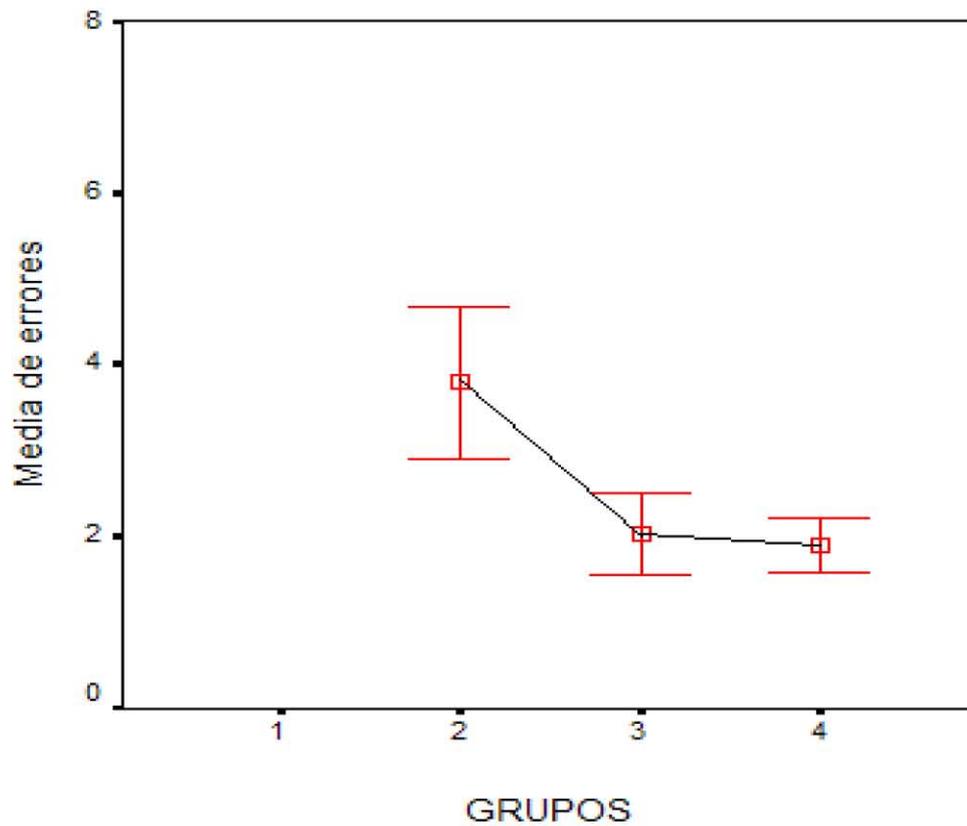
TABLA 8

**Media de errores y DES por grupo de edad
para la FE: Memoria de trabajo verbal ordenamiento**

GRUPOS	MEDIA D.E.	DES		
		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)				
2 (9-11)	3.79 (2.72)		1.76 (p= .002)	1.76 (p= .002)
3 (12-15)	2.03 (1.46)			
4 (16-30)	2.00 (1.17)			

GRÁFICA 6

MEMORIA DE TRABAJO VERBAL ORDENAMIENTO



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F= 28.938$ ($p=.000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 17% y el modelo inverso el 21% de la varianza durante el desarrollo.

FLEXIBILIDAD MENTAL

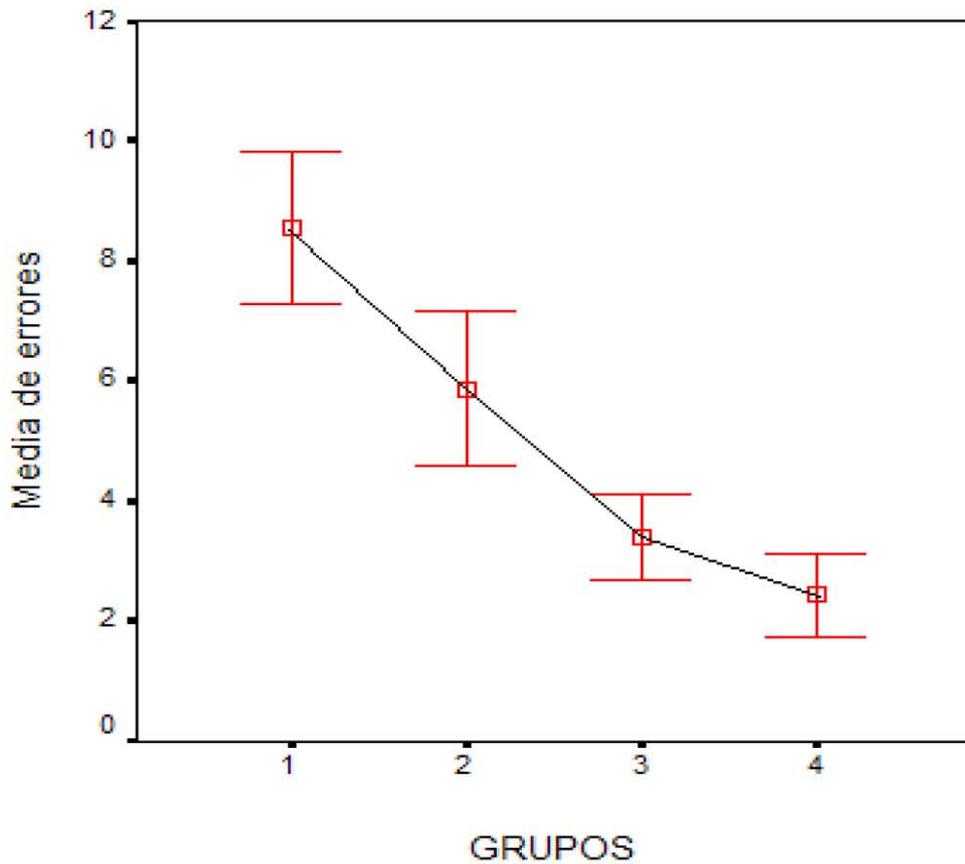
Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell con ajuste a nivel de significancia de: 0.008) se detectaron DES entre los grupos 1 y 2 ($p = .002$), 1 y 3 ($p = .000$), 1 y 4 ($p = .000$). También se encontraron DES entre los grupos 2 y 3 ($p = .006$), 2 y 4 ($p = .000$). No se detectaron DES entre el grupo 3 y 4. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 9 y en la gráfica 7.

	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	29.335	3	114.064	.000

TABLA 9
Media de errores y DES por grupo de edad
para la FE: *Flexibiidad mental*

GRUPOS	MEDIA		DES		
	D.E.		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	8.55	(3.84)	2.68 ($p = .002$)	5.13 ($p = .000$)	6.11 ($p = .000$)
2 (9-11)	5.86	(3.86)		2.44 ($p = .006$)	3.42 ($p = .000$)
3 (12-15)	3.42	(2.10)			
4 (16-30)	2.44	(2.17)			

GRÁFICA 7
FLEXIBILIDAD MENTAL



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 85.372$ ($p = .000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 39% y el modelo inverso el 42% de la varianza durante el desarrollo.

SECUENCIACIÓN INVERSA

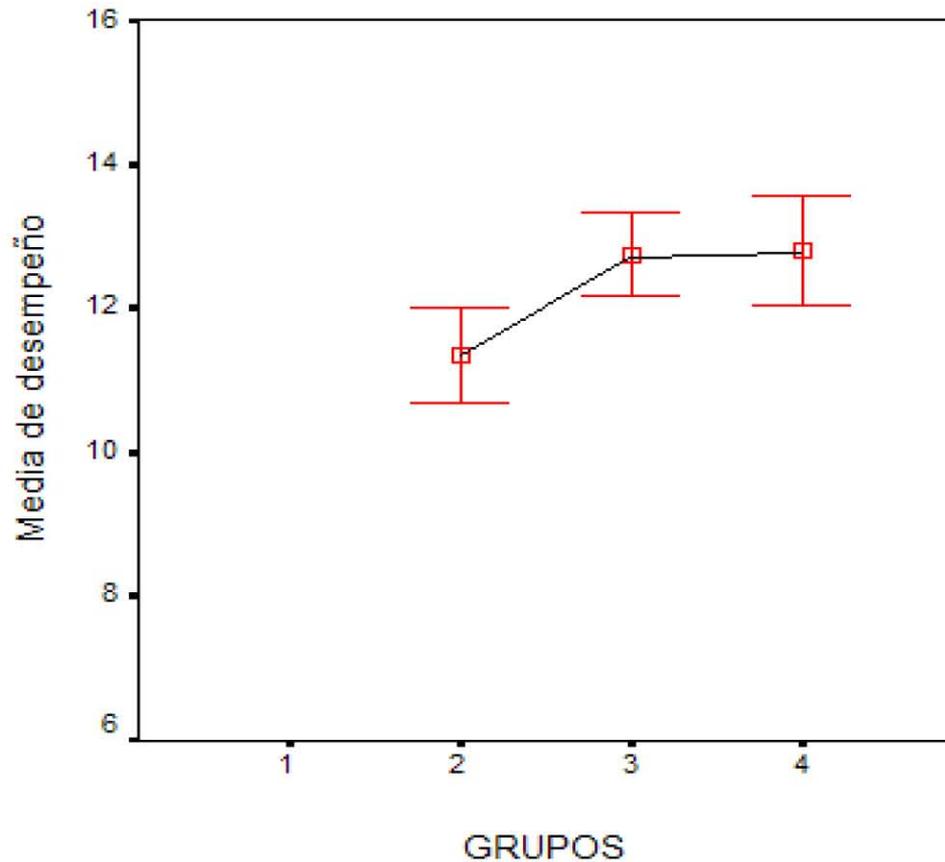
Los sujetos del grupo 1 no pudieron desarrollar los reactivos de la tarea, por lo que solo se pudo comparar el desempeño de los sujetos de los grupos 2, 3 y 4. Por medio del análisis ANOVA (prueba pos hoc Bonferroni con ajuste a nivel de significancia de: .016), ($F_{(2,112)}=6.040$, $p= 0.003$), se encontraron DES entre el grupo 2 y los grupos 3 y 4. No se encontraron DES entre los grupos 3 y 4. Los resultados indican que la capacidad de secuenciación inversa alcanza su máximo desarrollo a partir del rango de 12-15 años. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 10 y en la gráfica 8.

Levene: $(2,112)= 1.243$ $p= 0.293$

TABLA 10
Media de errores y DES por grupo de edad
para la FE: *Secuenciación inversa*

GRUPOS	MEDIA D.E.	DES		
		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)				
2 (9-11)	11.35 (1.99)		1.73 (P=.002)	1.76 (P=.002)
3 (12-15)	12.74 (1.76)			
4 (16-30)	12.79 (1.34)			

GRÁFICA 8
SECUENCIACIÓN INVERSA



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 16.052$ ($p = .000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 11 % y el modelo logarítmico explica el 13 % de la varianza durante el desarrollo.

PLANEACIÓN VISOESPACIAL

Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell) con ajuste a nivel de significancia de: 0.008) se detectaron DES entre los grupos 1 y los grupos 2, 3 y 4. También se encontraron DES entre los grupos 2 y los grupos 3 y 4 ($p = .001$). No se detectaron DES entre el grupo 3 y 4. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 11 y en la gráfica 9.

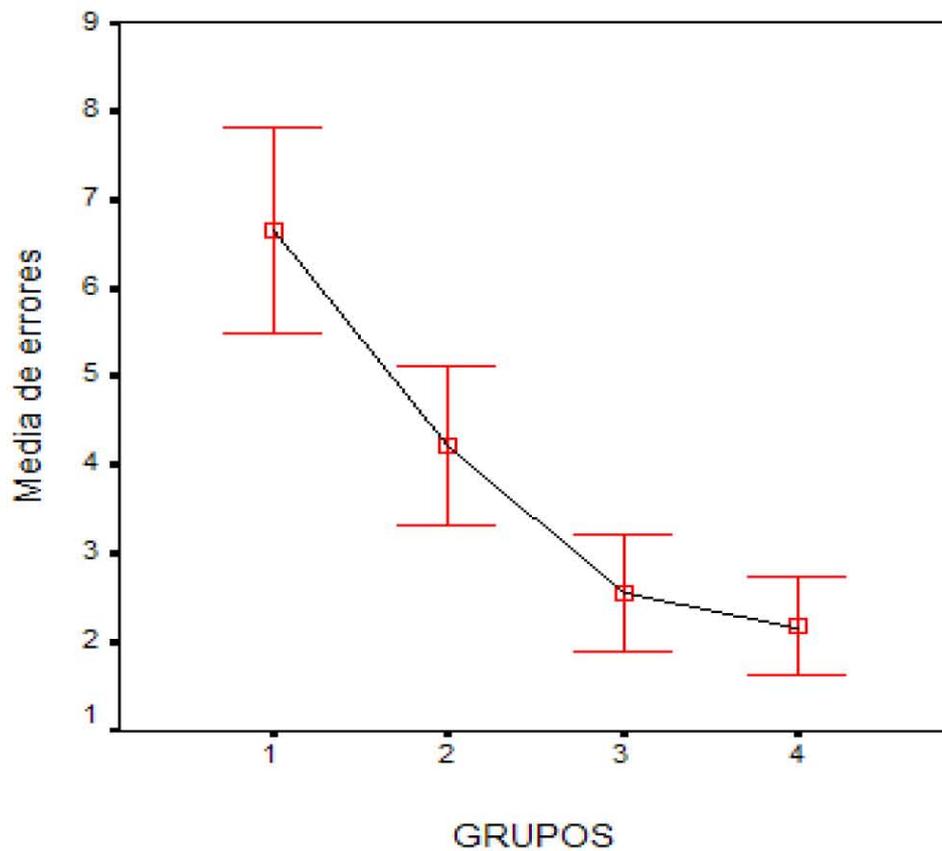
	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	23.367	3	114.226	.000

TABLA 11
Media de errores y DES por grupo de edad
para la FE: *Planeación visoespacial*

GRUPOS	MEDIA		DES		
	D.E.		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	6.66	(3.53)	2.43 ($p = .007$)	4.10 ($p = .000$)	4.47 ($p = .000$)
2 (9-11)	4.23	(2.79)		1.66 ($p = .018$)	2.04 ($p = .001$)
3 (12-15)	2.56	(1.97)			
4 (16-30)	2.18	(2.69)			

GRÁFICA 9

PLANEACIÓN VISOESPACIAL



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 64.540 (p = .000)$.

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 29% y el modelo inverso explica el 34 % de la varianza durante el desarrollo.

PLANEACIÓN SECUENCIAL

Por medio de ANOVA (con corrección de Bonferroni, ajuste a: .008) ($F_{(3,145)} = 10.013$, $p = .000$) no se detectaron DES entre el grupo 1 y 2, pero sí entre el grupo 1 y los grupos 3 y 4. El grupo 2 sólo presentó DES con el grupo 4, no se presentaron DES entre el grupo 3 y 4.

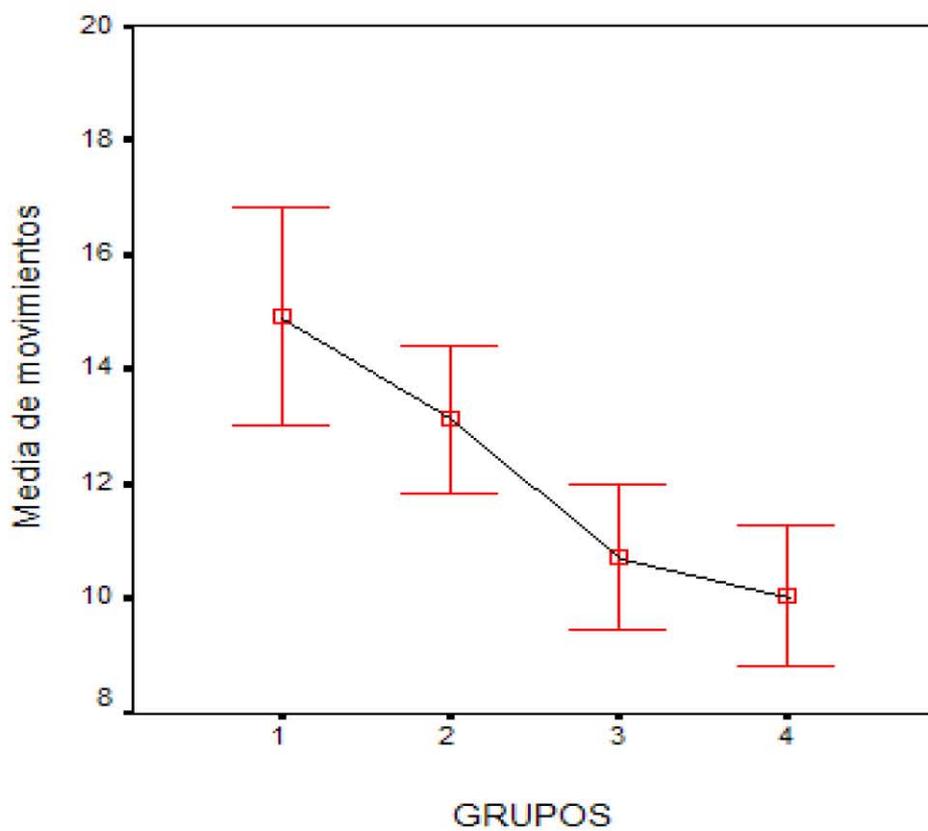
Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 12 y en la gráfica 10.

Levene: $(3,145) = 1.409$ $p = 0.243$

TABLA 12
Media de movimientos y DES por grupo de edad
para la FE: *Planeación secuencial*

GRUPOS	MEDIA D.E.	DES		
		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	14.94 (5.28)		4.19 ($p = .000$)	4.86 ($p = .000$)
2 (9-11)	13.13 (3.88)			3.05 ($p = .010$)
3 (12-15)	10.74 (3.89)			
4 (16-30)	10.08 (3.83)			

GRÁFICA 10
PLANEACIÓN SECUENCIAL



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 29.054$ ($p = .000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 19% y el modelo inverso el 20% de la varianza durante el desarrollo.

FLUIDEZ VERBAL

Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell) con ajuste a nivel de significancia de: 0.008 se detectaron DES entre los grupos 1 y los grupos 2, 3 y 4. También se encontraron DES entre los grupos 2 y los grupos 3 y 4. Así mismo se detectaron DES entre el grupo 3 y 4 ($p = .000$). Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 13 y en la gráfica 11.

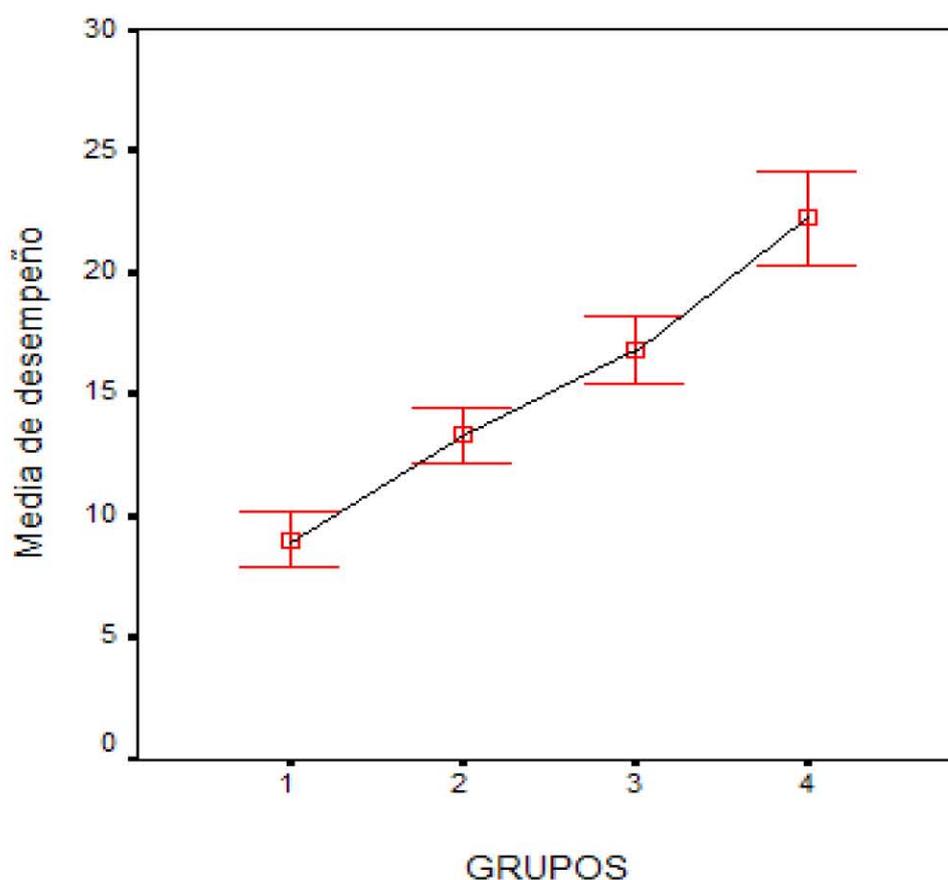
	Estadístico	Gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	62.057	3	124.555	.000

TABLA 13
Media de aciertos y DES por grupo de edad
para la FE: *Fluidez verbal*

GRUPOS	MEDIA D.E.	DES		
		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	9.05 (3.37)	-4.27 ($p = .00$)	-7.79 ($p = .000$)	-13.17 ($p = .000$)
2 (9-11)	13.33 (3.56)		-3.52 ($p = .001$)	-8.90 ($p = .000$)
3 (12-15)	16.85 (4.35)			-5.38 ($p = .000$)

4 (16-30)	22.23 (5.86)			
-----------	--------------	--	--	--

GRÁFICA 11
FLUIDEZ VERBAL



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 184.639$ ($p = .000$), la relación cúbica no fue ES por grupo de edad.

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 59% y el modelo logarítmico explica el 58% de la varianza durante el desarrollo por edades.

Para explorar las posibles causas del prolongado desarrollo de esta capacidad, se utilizó la muestra completa de 200 sujetos, dividiéndola en cinco grupos de edad (g) : g1: 6-8, g2: 9-11, g3: 12-14, g4: 15-17 y g5: 18-30. Con 40 sujetos por grupo. Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell con ajuste a nivel de significancia de: 0.016, se detectaron DES entre los grupos 1 y los grupos 2, 3 y 4. También se encontraron DES entre los grupos 2 y los grupos 3 y 4. Así mismo se detectaron DES entre el grupo 3 y 4 (p= .000). Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 13 y en la gráfica 11.

	Estadístico	Gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	51.771	4	160.502	.000

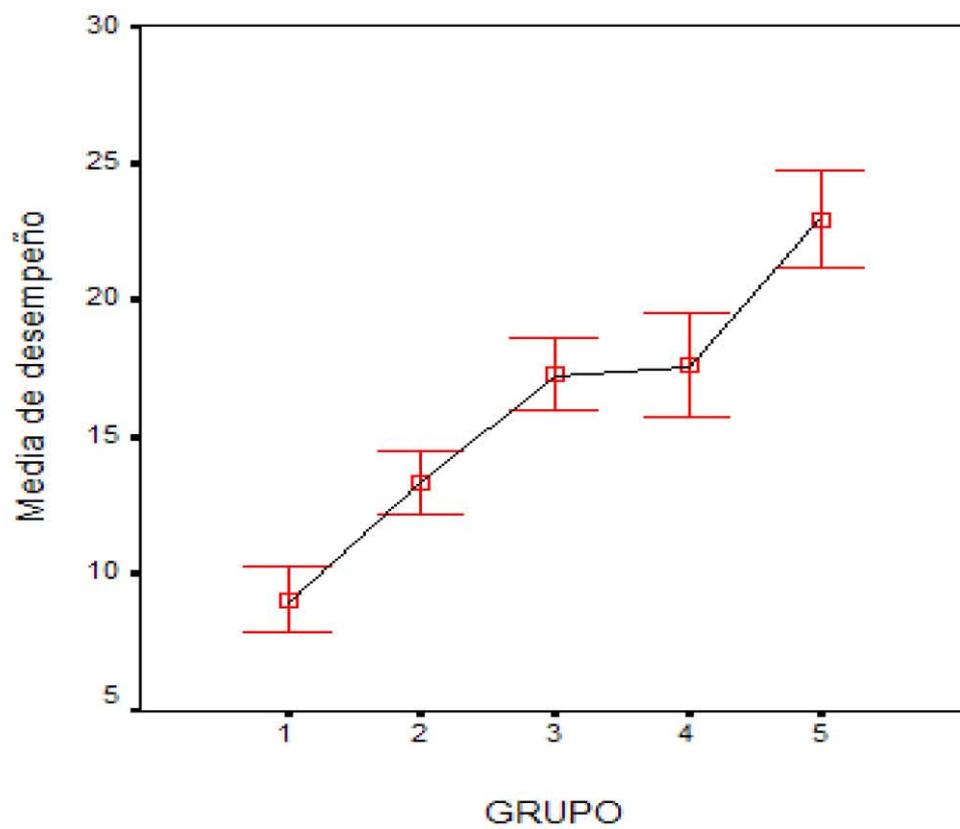
TABLA 13-A
Media de aciertos y DES por grupo de edad
para la FE: *Fluidez verbal*

GRUPOS	MEDIA D.E.	DES			
		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
1 (6-8)	9.05 (3.37)	-4.26 (p= .000)	-8.23 (p= .000)	-8.58 (p= .000)	-13.88 (p= .000)
2 (9-11)	13.33 (3.56)		-3.97 (p= .001)	-4.32 (p= .000)	-9.62 (p= .000)
3 (12-15)	16.85 (4.35)			-0.35	-5.65

				(p= .998)	(p= .001)
4 (16-30)	22.23 (5.86)				-5.30 (p= .001)

GRÁFICA 11-A

FLUIDEZ VERBAL (n=200, cinco grupos)



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 205.042$ ($p = .000$), la relación cúbica presentó valores muy bajos $F = 5.101$ ($p = .025$) por grupo de edad.

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 53% y el modelo cúbico explica el 55% de la varianza durante el desarrollo por edades.

FE QUE DEPENDEN PRINCIPALMENTE DE LA CPFA

GENERACIÓN DE CATEGORÍAS ABSTRACTAS

Por medio de análisis ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell) con ajuste a nivel de significancia de: 0.008) se detectaron DES entre el grupos 1 y los grupos 2, 3, y 4. También se encontraron DES entre el grupo 2 y los grupos 3 y 4. Así mismo se detectaron DES entre el grupo 3 y el grupo 4. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 14 y en la gráfica 12.

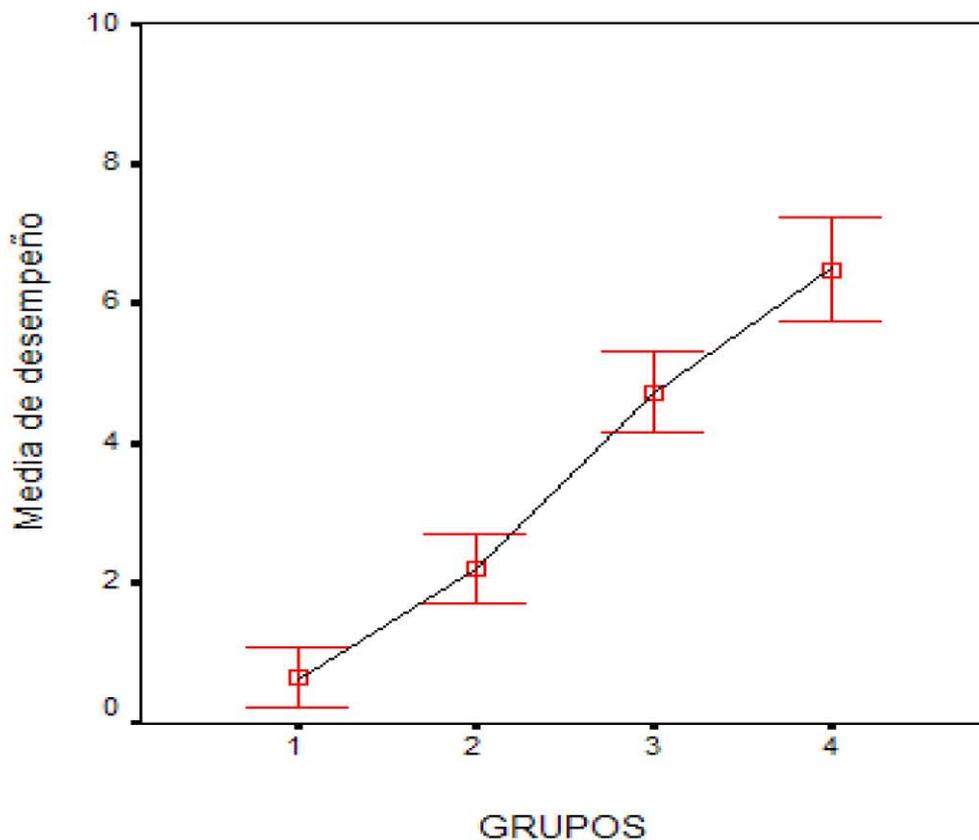
	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	82.689	3	122.961	.000

TABLA 14
Media de errores y DES por grupo de edad
para la FE: Generación de categorías abstractas

GRUPOS	MEDIA		DES		
	D.E.		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	0.67	(1.26)	-1.55 (p= .00)	-4.06 (p= .000)	-5.80 (p= .000)
2 (9-11)	2.22	(1.51)		-2.51 (p= .000)	-4.25 (p= .000)

3 (12-15)	4.73 (1.72)			-1.74 (p= .002)
4 (16-30)	6.47 (2.26)			

GRÁFICA 12
GENERACIÓN DE CATEGORÍAS ABSTRACTAS



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F= 243.182$ ($p=.000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 65% de la varianza durante el desarrollo por edad.

COMPRESIÓN DE SENTIDO FIGURADO

El primer grupo de sujetos no pudo realizar la tarea, por lo que solo se realizaron comparaciones entre los grupos 2, 3 y 4. Por medio de ANOVA (análisis pos hoc Bonferroni, con ajuste a $p= 0.016$) se encontraron DES ($F_{(2,116)}= 22.677$ $p= .000$) entre el grupo 2 y 4, así como también entre el grupo 3 y el grupo 4. No se encontraron DES entre el grupo 2 y 3. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 15 y en la gráfica 13.

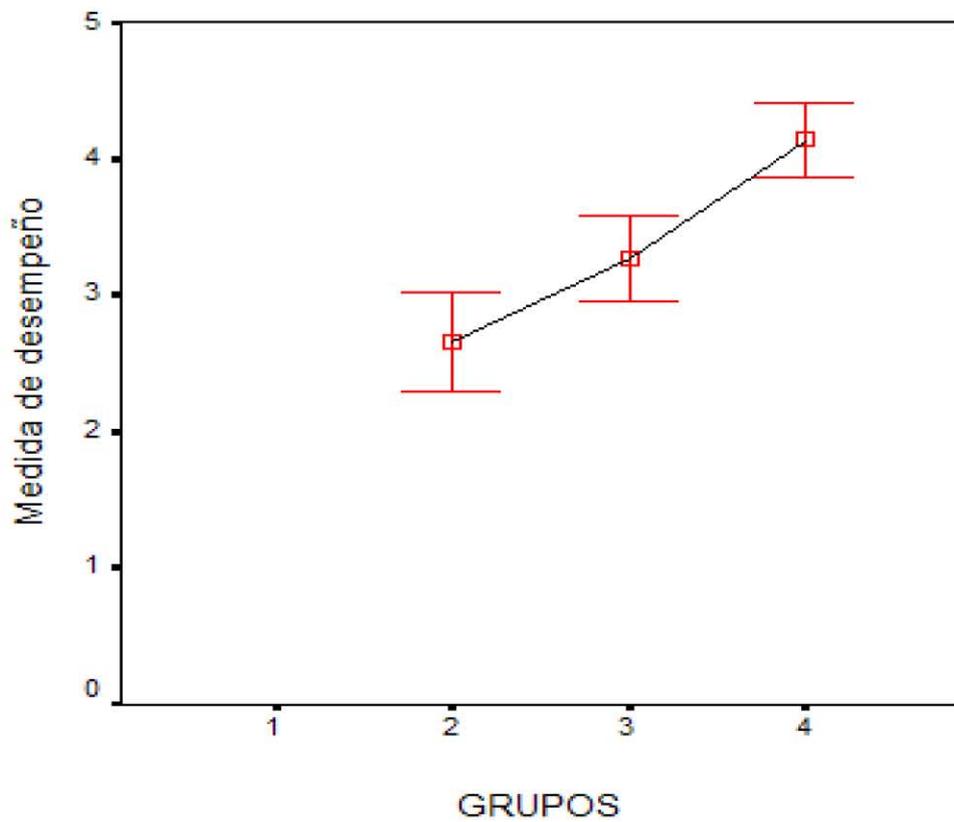
Levene: $(2,116)=1.153$ $p= 0.319$

TABLA 15
Media de aciertos y DES por grupo de edad
para la FE: Comprensión de sentido figurado

GRUPOS	MEDIA	DES		
	D.E.	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)				
2 (9-11)	2.66 (1.14)			-1.47 (p= .000)
3 (12-15)	3.26 (0.94)			-0.87 (p= .000)
4 (16-30)	4.13 (0.84)			

GRÁFICA 13

COMPRESION DE SENTIDO FIGURADO



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F= 27.980$ ($p=.000$)

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 34% de la varianza durante el desarrollo.

METACOGNICIÓN

Tomando como criterio el total de errores producidos durante los cinco ensayos de la prueba y por medio de ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell con ajuste a nivel de significancia de: 0.008), no se detectaron DES entre los grupos 1 y 2, pero si entre los grupos 1 y los grupos 3 y 4. Se encontraron DES entre el grupo 2 y el grupo 3, pero no entre lo grupos 2 y 4. No se detectaron DES entre el grupo 3 y el grupo 4. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 16 y en la gráfica 14.

	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	14.601	3	115.720	.000

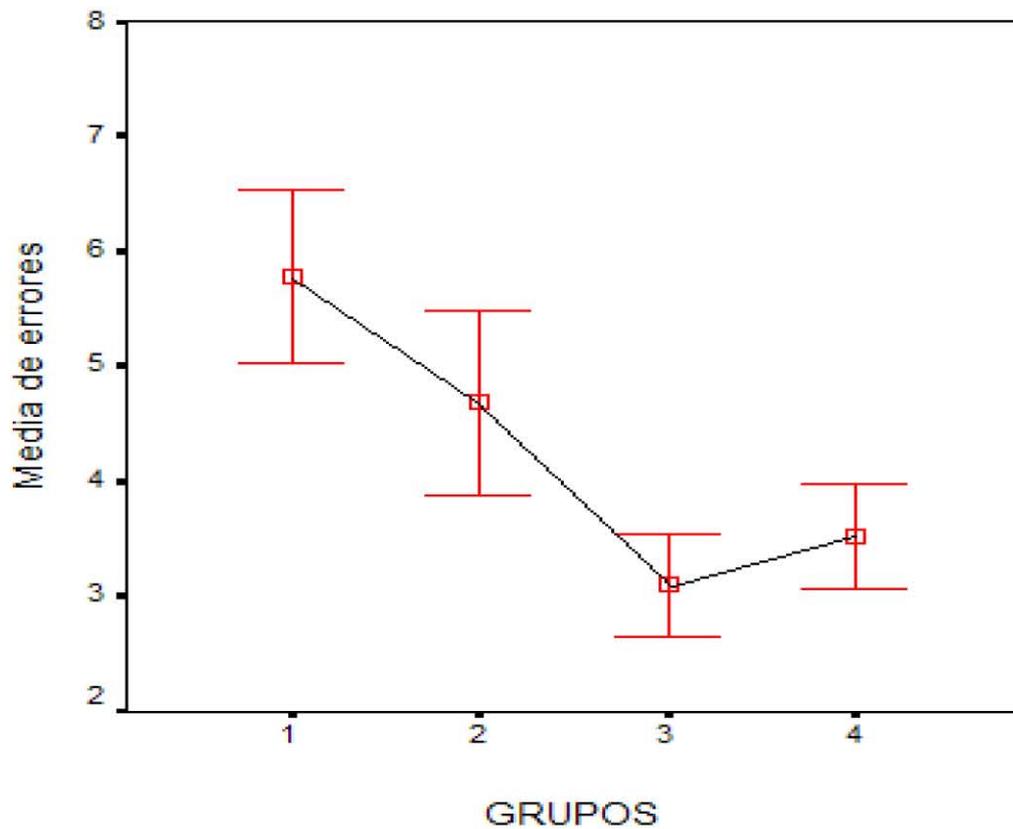
TABLA 16
Media de errores totales y DES por grupo
de edad para la FE: *Metacognición*

GRUPOS	MEDIA	DES		
	D.E.	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4

1 (6-8)	5.78 (2.21)		2.67 (p= .000)	2.25 (p= .000)
2 (9-11)	4.78 (2.42)		1.58 (p= .000)	
3 (12-15)	3.10 (1.35)			
4 (16-30)	3.53 (1.36)			

GRÁFICA 14

METAMEMORIA, TOTAL DE ERRORES



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 34.401$ ($p = .000$) y una relación cuadrática con un valor $F = 4.459$ ($p = .017$)

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 17%, el modelo inverso el 22% y el modelo cuadrático el 25% de la varianza durante el desarrollo.

Errores positivos

Se analizaron los errores positivos (sobre-estimación) por medio de ANOVA (prueba pos hoc Games-Howell con ajuste a nivel de significancia de: 0.008). No se encontraron DES entre los grupos 1 y 2, pero sí entre el grupo 1 y los grupos 3 y 4 ($p = .000$). No se encontraron DES entre los demás grupos. Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 17 y en la gráfica 15.

	Estadístico	gl1	gl2	Sig.
Brown-Forsythe	11.282	3	113.112	.000

TABLA 17

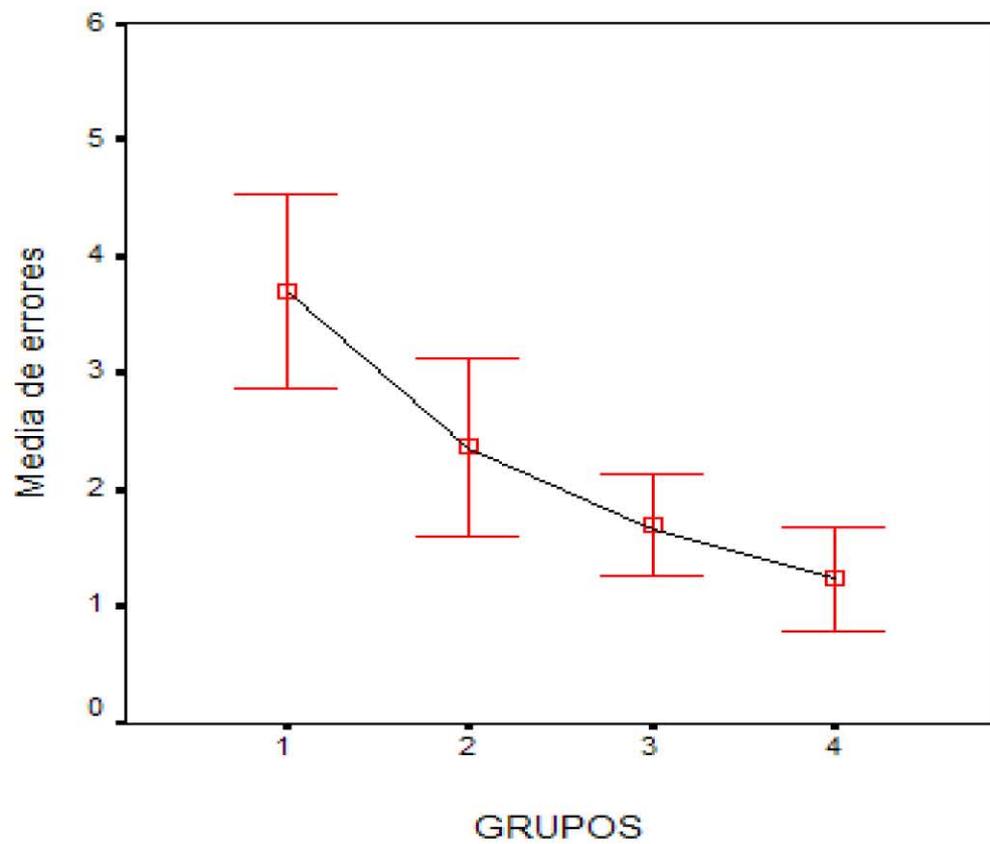
Media de errores de sobre-estimación y DES por grupo de edad para la FE: *Metacognición*

GRUPOS	MEDIA		DES		
	D.E.		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	3.70	(2.47)		2.00 (p= .000)	2.45 (p= .000)

2 (9-11)	2.37 (2.33)			
3 (12-15)	1.70 (1.30)			
4 (16-30)	1.24 (1.34)			

GRÁFICA 15

METAMEMORIA, ERRORES DE SOBRE-ESTIMACIÓN



Las comparaciones de tendencia indican una relación lineal con un valor $F = 31.768$ ($p = .000$).

Por medio del método de estimación curvilínea se determinó que el modelo lineal explica el 18% y el modelo inverso el 21 % de la varianza durante el desarrollo.

Puntajes dinámicos

Para estimar de forma dinámica el proceso de monitoreo y control, se sumaron los errores negativos y positivos. Debido a la naturaleza de los datos se asignaron valores cualitativos a los resultados: los resultados positivos se consideraron: “sobrestimación”, los resultados iguales o cercanos a cero se consideraron: “ajuste ejecutivo” y los resultados inferiores a cero se denominaron: “subestimación”.

En base a esta clasificación cualitativa, se realizó la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis, encontrando DES entre el grupo 1 y los grupos 2 (Chi-cuadrado $(1,78) = 10.689$ $p = .001$), 3 (Chi-cuadrado $(2,116) = 15.555$, $p = .000$) y entre el grupo 4 (Chi-cuadrado $(3,153) = 28.6465$ $p = .000$).

No se encontraron DES entre el grupo 2 y 3 (Chi-cuadrado $(1,75) = .176$ $p = .675$). Se encontró una DES entre el grupo 3 y 4 (Chi-cuadrado $(1,75) = 5.973$ $p = 0.015$). Los resultados se presentan de forma esquemática en la tabla 18 y en la gráfica 16.

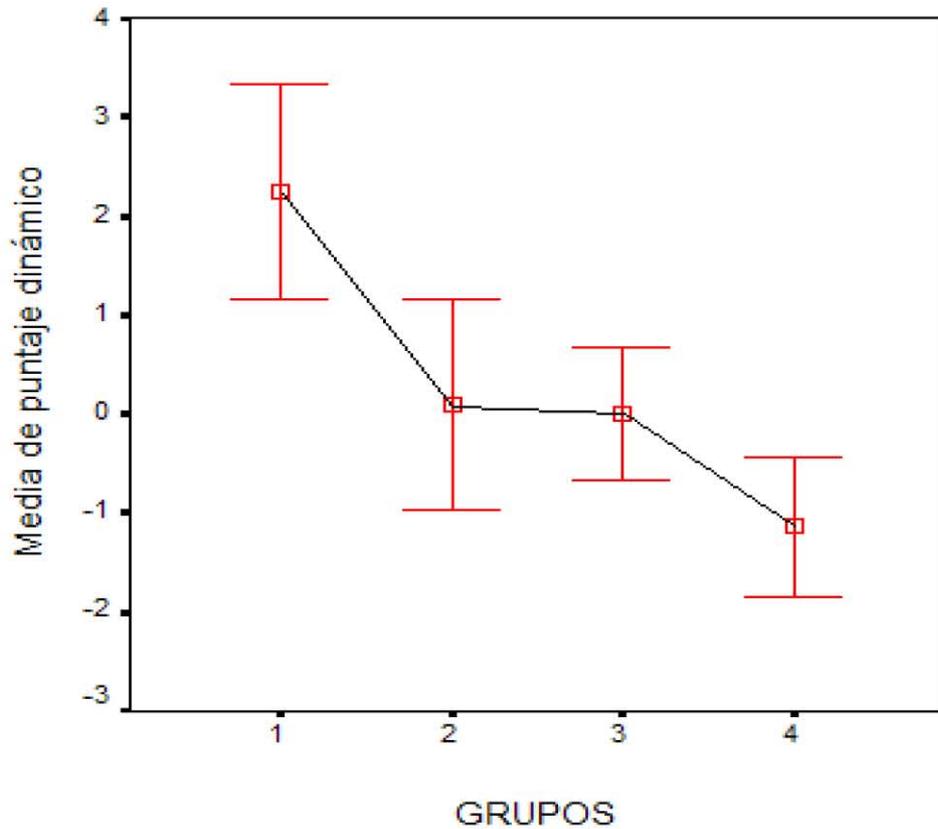
Esta aproximación refleja de una mejor forma el desarrollo cualitativo de los procesos metacognitivos involucrados en el desarrollo de esta FE.

TABLA 18
Media de puntaje dinámico y DES por grupo de edad
para la FE: Metamemoria

GRUPOS	MEDIA	DES		
	D.E.	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
1 (6-8)	2.25 (3.21)	(p= .001)	(p= .000)	(p= .000)
2 (9-11)	0.11 (3.23)			
3 (12-15)	0.01 (1.98)			(p= .015)
4 (16-30)	-1.14 (2.12)			

GRÁFICA 16

METEMEMORIA, PUNTAJE DINÁMICO



ESTIMACIÓN LINEAL Y CURVILÍNEA

Para determinar el tipo de modelo que mejor explicara el efecto de la edad como un continuo desde los 6 hasta los 30 años, se realizó un análisis de estimación curvilínea, en donde la variable independiente fue edad.

TABLA 19

**Estimación lineal y curvilínea
(continuo de edad: 6 a 30 años)**

FE	LINEAL	LOG	INV	CUAD	CUB
Control motriz	.247		.348		
Control inhibitorio	.352		.428		
Detección de selecciones de riesgo	.054				
MT viso-espacial mantenimiento	.100	.120			
MT verbal ordenamiento	.174		.206		
MT visoespacial secuencial	.369	.420			
Flexibilidad mental	.389	.421			
Secuenciación inversa	.114	.134		.	
Planeación visoespacial	.290		.340		
Planeación secuencial	.187		.199		
Fluidez verbal	.592				.
Generación de categorías abstractas	.653				
Comprensión de refranes	.341				
Metacognición (total de errores)	.170		.223	.253	
Metacognición (errores positivos)	.175		.210		

Todos los valores presentados son estadísticamente significativos y representan el valor R^2 . Se excluyó el valor de los modelos siguientes que no aportarán una explicación significativa a la varianza ya explicada.

VI. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo se hace un análisis particular de los resultados por cada FE estudiada. El desempeño para cada prueba se analiza en la misma secuencia que los resultados: COF y CFM, CFPDL y CPFA.

FE QUE DEPENDEN PRINCIPALMENTE DE LA COF y CFM

Control motriz

La capacidad de control motriz presenta un desarrollo temprano, alcanzando desempeño adulto desde el rango de edad de 9-11 años. Se ha establecido que en la infancia el seguimiento de instrucciones y reglas se relaciona con el adecuado funcionamiento de la CFM, COF y con el giro frontal inferior (Bunge, 2004).

Levin, Song, Swing-Cobbs, & Roberson (2001), estudiaron la sensibilidad de la prueba de laberintos de Porteus en 276 niños con traumatismo craneoencefálico entre 9 y 12 años, determinando focos de lesión por medio de IRM, encontrando sensibilidad para el daño circunscrito a la corteza frontal, particularmente encontraron una relación significativa entre las lesiones en el giro orbital, el giro recto y el giro frontal inferior, y los errores en esta prueba; esto es debido a que la versión de Porteus hace énfasis en el seguimiento de instrucciones (solo permite un error y el reactivo es retirado) para la solución de los laberintos (Marino, Fernández & Alderete, 2001). Se ha encontrado sensibilidad de esta prueba a los problemas de conducta en la infancia (Deckel, Hesselbrock, & Bower 1996) y de impulsividad en adolescentes (Gow & Ward, 1982). De igual forma se ha encontrado una disminución significativa en el desempeño de esta prueba en sujetos adultos con trastorno de conducta y en sujetos con personalidad antisocial (Stevens et al. 2003).

El control conductual se compone de una serie de procesos que subyacen a la capacidad para adaptarse y controlar de forma flexible los procesos cognitivos y la conducta, en dependencia con el ambiente y las metas propuestas (Bunge,

2004). Desde una perspectiva filogenética el control cognitivo humano ha evolucionado desde el simple control estímulo-respuesta hasta el control de diversos procesos tanto de forma jerárquica como paralela, permitiendo la adaptación eficiente en ambientes complejos (Schneider & Chein, 2003). La capacidad para que de forma flexible se alternen, seleccionen, actualicen y se lleven a cabo procedimientos efectivos de conducta se ha denominado: *implementación de reglas* (Bunge et al., 2005). Se ha establecido que esta capacidad es una de las funciones principales de la CPF (Bunge 2004; Bunge et al., 2005). De forma más específica y 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 particularmente ventro-lateral derecha y del giro frontal inferior (Bunge et al., 2002). Por otro lado los pacientes adultos con lesiones orbitales tienden a no respetar las reglas durante 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, tanto en adultos (Bench et al., 1997; Pardo, Pardo, Fox & Raichle, 1991) como en niños (Casey et al., 1997).

Dentro de los modelos de control cognitivo se destacan dos principales divisiones: el control reactivo y el control reflexivo. El primer sistema es un sistema de interacción y reacción directa con el ambiente, en tanto que el segundo sistema representa una alternativa típicamente humana al análisis cognitivo complejo de alto orden sobre las situaciones en que los sujetos se encuentran, evitando las respuestas impulsivas y directas (Satpute y Liberman, 2006). Se ha encontrado que durante el desarrollo las capacidades de

autorregulación, seguimiento de reglas y procedimientos conforman un prerrequisito indispensable para un adecuado desarrollo y funcionamiento ejecutivo (Barkley, 1997), el cual se encuentra afectado en 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).

Control inhibitorio

El efecto Stroop refleja el control sobre las activaciones automáticas como una forma convencional de procesamiento, se ha encontrado que a partir de los cuatro años y medio de edad los niños cambian su foco de atención de rasgos individuales de los objetos (por ejemplo color) a rasgos de clasificación de los mismos (por ejemplo forma), llegando a características de adulto desde los 9 años; en el caso de la automatización de la lectura de palabras se ha observado que se alcanza alrededor de los 7 años (Wright & Wanley, 2003), sin embargo se ha encontrado que las activaciones automáticas de procesamiento para objetos con colores prototípicos se presentan desde la edad de 4 años (Prevor & Diamond, 2005).

Los resultados obtenidos en esta tesis reflejan que los mecanismos de control inhibitorio sobre las respuestas de procesamiento automatizadas alcanzan su máximo desempeño en la infancia en el rango de edad de 9-11

años. De forma similar a los resultados obtenidos en esta investigación, Wright y Wanley (2003) no encuentran DES desde los 9 hasta los 18 años en la condición incongruente de la prueba, así mismo Leon-Carrión, Garcia-Orza y Perez-Santamaria (2005) tampoco encontraron DES desde los 10 hasta los 17 años en una muestra de 6 a 17 años. Resultados similares fueron encontrados también por Klenberg, Korkman y Lahti-Nuutila (2001).

La relación desempeño en la prueba de stroop y la activación de la CFM es una de las más reportadas en la literatura, con al menos 15 estudios de neuroimagen funcional que coinciden en esta relación (Chafetz & Matthews, 2004). La CFM es esencial para el proceso de selección de las respuestas, sobre todo para el procesamiento y selección de respuestas que compiten entre sí (Braver et al. 2001), se ha planteado que 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 también un mecanismo indispensable para la selectividad de las respuestas (Coull et al., 1998).

En su estudio multicéntrico con 51 sujetos adultos, con lesiones en diversas áreas del cerebro tanto frontales como no-frontales, Stuss y col. (2001) encontraron que durante el desempeño en este paradigma, la zona que más se relaciona con los errores en la condición incongruente de la prueba (control inhibitorio) es la porción supero-medial de la corteza frontal y aún más del hemisferio derecho.

Por medio de IRMF se ha encontrado 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 píxeles y no en regiones de

interés (ROI) detecta que con el aumento de la edad se incrementa la activación focalizada en las redes dentro de la CFM (Adleman et al., 2002). Se propone que con la edad se presenta un aumento en la capacidad para reclutar de forma eficiente recursos neuronales específicos (focalización progresiva) para resolver la tarea (Schroeter et al., 2004).

La versión stroop utilizada en esta tesis se basa en considerar de forma 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).

Detección de selecciones de riesgo

No se encontraron DES entre los niños de 6-8 años y los sujetos de los demás grupos en el porcentaje de cartas de riesgo seleccionadas. Los resultados de esta tesis coinciden con los obtenidos por Kerr y Zelazo, (2004), Crone y Van der Molen (2004) y Crone y col. (2005): la capacidad de detección de selecciones de riesgo (medida por el paradigma "Iowa") que depende principalmente de la COF-ventro medial (Bechara et al., 1996) presenta desempeños competentes desde edades muy tempranas. Zelazo y Muller (2002) encontraron por medio de este paradigma que la capacidad para

detectar y evitar selecciones de riesgo es competente desde los 5 años. El aporte original de esta tesis es estudiar el proceso en un rango de edad mayor y en un número mayor de grupos, ya que se han estudiado por separado niños preescolares y por otro lado adolescentes (Overman et al., 2004) pero no se ha estudiado esta FE en un continuo infancia-adolescencia-juventud, como es el caso de esta tesis.

Se ha establecido que 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, una de estas capacidades es dotar de una señal de alerta (“marcador somático”) a la posibilidad de realizar selecciones riesgosas y un marcador de beneficio a las selecciones ventajosas, en base a la estimación de la frecuencia y/o magnitud de las consecuencias tanto positivas como negativas de estas selecciones (Elliot, Dolan & Frith, 2000).

Una de las características de los pacientes con daño en la COF particularmente ventro-medial, es la tendencia a la obtención de recompensa o beneficios inmediatos sin considerar las posibles consecuencias negativas (ó riesgos) a futuro. El paradigma de cartas desarrollado por Bechara y col., (1996) permite evaluar el tipo de selecciones que un sujeto hace en base a 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, Dolan & Frith, 2000).

Los resultados obtenidos, apoyan los planteamientos teóricos de Zelazo y Muller (2002) y Crone y Van der Mollen (2004) y coinciden también con sus

resultados empíricos: la capacidad de detección de riesgo se desarrollo de forma temprana, empezando a ser funcional desde los 5 años (Kerr & Zelazo, 2003); reflejando el desarrollo temprano de esta capacidad que depende principalmente de la COF-ventromedial (Bechara, 2003).

La versión para el estudiar el desarrollo desde la infancia de ésta prueba tal cómo propusieron Crone y Van der Mollen (2004) y recientemente demostraron con datos empíricos (Crone et al., 2005), fue sensible a las etapas tempranas de desarrollo, presentando resultados similares a los de esta tesis. El paradigma utilizado en esta prueba basado en estos grupos de investigación fue diseñado en el 2004 y la recogida de datos fue obtenida de forma paralela a la publicación del artículo con resultados empíricos de Crone y col. en el 2005, ambos resultados coinciden en que la capacidad de detección de riesgo en situaciones inmediatas se desarrolla de forma temprana y no presenta DES con años subsiguientes hasta la adolescencia.

Por su parte Overman y cols. (2004) compararon el desempeño entre adolescentes y adultos (en la versión original de la prueba) encontrando que desde la edad de 14 años no se presentan DES entre los dos grupos.

FE QUE DEPENDEN PRINCIPALMENTE DE LA CPFDL

A) MEMORIA DE TRABAJO

Memoria de trabajo visoespacial, mantenimiento de identidad

Los resultados indican que este proceso logra su máximo desempeño de forma temprana, desde el rango de edad de 9-11 años, no presentando DES entre los demás rangos de edad. El promedio máximo de figuras señaladas (18.6 de un total de 25) indica que el efecto supra-span no llegó a su techo. Se ha encontrado que la aparición de errores por efectos supra-span se presenta en niños a partir de las 8 figuras (Luciana & Nelson, 1998, 2002), en esta

muestra el nivel máximo alcanzado por el grupo de 6-8 años fue de 15.4 de un total de 25 figuras.

Los resultados sugieren que el volumen de la memoria de trabajo visoespacial para el mantenimiento de la identidad de las figuras contenidas en la memoria de trabajo, es una capacidad que presenta un desarrollo funcional temprano en relación con las demás FE que dependen de la CPFDL. Mantener en la memoria de trabajo una serie de figuras que superan la capacidad de volumen total real de los sujetos producen un número reducido de perseveraciones (de una a tres) que no son ES entre ningún grupo de edad, tal y como Luciana y col. (2005) también observaron, aunque en muestras con rangos de edad más reducidos. Estos resultados implican que la presencia de un número mayor de perseveraciones durante esta prueba puede tener un significado clínico muy significativo para el desarrollo.

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, Evans & Petrides, 1996; Vidnyanszky et al., 2000) han encontrado que la CPFDL-ventral es el mecanismo frontal principal para el mantenimiento de la identidad de objetos (“qué”) en la memoria de trabajo. Los resultados implican un desarrollo temprano de esta FE de memoria de trabajo mantenimiento de identidad.

Memoria de trabajo visoespacial secuencial

La capacidad de memoria de trabajo visoespacial secuencial alcanza su máximo desempeño desde el rango de 12-15 años. El número de perseveraciones no fue ES, ya que su presencia fue mínima; sin embargo si se encontraron DES entre el número de errores de orden entre diversos grupos, logrando el máximo desempeño desde los 12-15 años.

Durante el desarrollo la capacidad de memoria de trabajo visoespacial secuencial se relaciona con el desarrollo de la CPFDL (Luciana & Nelson, 2000). Klingberg, Forssberg & Westerberg (2002) estudiaron por medio de IRMF la activación cerebral durante el desempeño de una tarea de memoria de trabajo visoespacial secuencial en sujetos entre 9 y 18 años; encontrando que a medida que se incrementa la edad se incrementa la activación (focalizada) en la CPFDL superior (área dorsal de la CPFDL según Petrides, 2000). Por medio de diversos estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado una división funcional ventral-dorsal dentro de la CPFDL en las tareas de memoria de trabajo; en donde la capacidad de mantenimiento y monitoreo de esta información se relaciona más con las porciones ventrales y el ordenamiento secuencial se relaciona más con las porciones dorsales de la CPFDL (Luciana & Nelson, 1998; Owen, Evans & Petrides, 1991).

Un hallazgo importante es que para las mismas tareas de memoria de trabajo visoespacial secuencial se observó que el volumen máximo de elementos se alcanza en el mismo rango de edad (12-15) en que los errores

de orden llegan al mínimo. El número de perseveraciones no presentó DES entre ningún grupo, lo que implica que el proceso de mantenimiento de la identidad de las figuras (“que”) se desarrolla de forma más temprana (CPF DL-ventral) que la capacidad para establecer la secuencia de presentación y reproducción de estas figuras, soportada por el sistema dorsal (“dónde”). Lo que confirma y coincide con los resultados anteriores: aún en una prueba de memoria de trabajo visoespacial secuencial, la capacidad de mantenimiento de la identidad de las figuras (medida por el número de perseveraciones) alcanza un desarrollo temprano (6-8 años) a diferencia de la capacidad para mantener un orden secuencial de esas mismas figuras. El aporte original de esta tesis es que por primera vez y durante el desarrollo se pueden disociar dos procesos cognitivos relacionados con dos regiones adyacentes de la CPF DL, tal como Luciana y Nelson (1998) plantearon.

Memoria de trabajo verbal ordenamiento

La capacidad para ordenar información verbal mantenida en la memoria de trabajo dependiente de la CPF DL alcanza su máximo desempeño en el rango de 12-15 años. 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, Fujii & Takahashi, 2001; Wildgruber et al., 1999). En particular Tsujimoto y col. (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 5-6 años de edad. Así mismo se ha encontrado que se presenta una 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 su estudio con neuroimagen funcional (TEP) Collete y col. (1999) encontraron que durante el ordenamiento alfabético de palabras mencionadas al sujeto en orden aleatorio, se presentó activación del giro frontal medio (áreas: 9/46); también Tsukiura y col., (2001) 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. En ambos estudios el giro frontal medio se activaba de forma significativa.

Diversos estudios con neuroimagen han encontrado participación activa de la CPF en las tareas de memoria de trabajo verbal, particularmente durante el ordenamiento mental en series (D'Esposito et al. 1999; Wildgruber et al., 1999). De forma específica ésta tarea involucra la CPFDL (9/46) como el nodo principal de la red de trabajo que soporta la realización de esta tarea (Collete & van der Linde, 2002). El gradual desarrollo de esta capacidad puede reflejar características de desarrollo del giro frontal medio y superior, particularmente del área 9/46 (D'Esposito et al., 1999), así como su interacción con otras estructuras frontales relacionadas en la infancia con la capacidad de ordenamiento mental de la información contenida en la memoria de trabajo.

También se ha encontrado que el incremento en la retención de dígitos en orden progresivo entre los 7 y 13 años no es estadísticamente significativo, en tanto que en este mismo rango de edad, el incremento en la retención de

dígitos en orden inverso se incrementa significativamente al doble, señalándose que 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).

B) FUNCIONES EJECUTIVAS

Flexibilidad mental

La capacidad para inhibir una estrategia cognitiva o secuencia de acción y generar una respuesta alternativa (flexibilidad mental) se desarrolla de forma gradual y sin DES entre los 6-8 hasta los 9-11; a partir de los 12-15 años se logra su máximo desempeño, no presentando DES con el rango de 16-30 años. Estos datos coinciden con los hallazgos reportados en la literatura (Anderson et al., 2001; Cinan, 2006).

Diversos estudios tanto de pacientes con daño frontal así como de neuroimagen funcional han establecido una clara relación entre la CPFDL 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 6 años la CPFDL se encuentra involucrada en pruebas que requieren la capacidad de flexibilidad mental (Dibbets, Bakker & Jolles, 2006).

Los resultados implican un desarrollo funcional discreto de los mecanismos neuropsicológicos que dependen de la CPFDL (sobre todo izquierda) para la capacidad de flexibilidad mental entre los 6 y los 11 años, alcanzando un desempeño adulto a partir de los 12-15 años.

Secuenciación inversa

Durante el desarrollo de restas consecutivas los sujetos tienen que mantener resultados parciales y operar con esta información (que continuamente va cambiando) restando consecutivamente, este proceso se tiene que repetir más de diez veces durante la realización de la prueba; además de la capacidad de memoria de trabajo, la capacidad de inhibición para no regularizar las operaciones (evitar la tendencia a sumar) 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 cognitivas, 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 y/o bilateral (Burbaud et al., 2000). El progresivo desarrollo de esta capacidad refleja que los mecanismos cognitivos para la secuenciación inversa dependientes de la CPFDL alcanzan su máximo desempeño en el rango de los 12-15 años.

Planeación visoespacial

El desempeño máximo en la capacidad de planeación viso-espacial se alcanza en el rango de los 12-15 años, resultados que coinciden con la literatura (Levin, Song, Swing-Cobbs & Roberson, 2001). De forma reciente se ha encontrado por medio de IRMF que durante la realización de laberintos, el giro frontal medio y el giro frontal superior (área 8) se activan de forma significativa (Kirsch et al. 2006). En algunas investigaciones con neuroimagen (morfometría de la sustancia gris) se ha encontrado que la CPF derecha presenta características de neurodesarrollo más tempranas que la CPF izquierda; por ejemplo en niños se ha observado y sugerido que un patrón normal de desarrollo es que la CPF derecha presente un mayor tamaño (volumen) que la CPF izquierda, y se propone que un rasgo clínico de los niños con trastorno por déficit de atención es que la CPF derecha tenga el mismo tamaño que la izquierda durante la infancia (Castellanos, 1997; Bunge et al., 2002). También se ha encontrado que a los diez años de edad, la CPF derecha presenta una organización más clara y regular de axones que la CPF izquierda

(Klingberg et al., 1999). Estos datos sugieren que al presentar la CPF derecha un probable ritmo de desarrollo más rápido que la CPF izquierda, la capacidad de planeación visoespacial presente en los resultados de esta tesis, DES más marcadas durante el desarrollo que la capacidad de planeación secuencial, particularmente entre el grupo de 6-8 y 9-11 años. Reflejando una secuencia más rápida y/o marcada de desarrollo a edades tempranas dependientes de la reducción en la densidad de sustancia gris (poda sináptica) y una organización más definida de axones durante la infancia para la CPF derecha que para la CPF izquierda. Esta situación puede explicar porqué la capacidad de planeación visoespacial se ha relacionado con un óptimo desempeño ambiental (Levin et al. 2001).

Planeación secuencial

Como también se encontró en esta investigación, los sujetos realizan más movimientos que los ideales para resolver la tarea (Luciana et al., 2005). El desempeño máximo en el problema de tres discos se alcanza en el rango de 12-15 años; resultados similares han sido encontrados por Anderson (2001) quien reporta un desempeño máximo a los 15 años. Los resultados de la prueba de 4 discos no presentan DES, debido al alto número de movimientos necesarios para realizar la tarea, ya que se han identificado hasta 54 “rutas” para resolver el problema de 4 discos, de las cuales 33 son indirectas y solo 11

son directas (Garber & Golden-Meadow, 2002). En un estudio con 100 niños de hasta 12 años de edad, Welsh (1991) encontró resultados similares con la prueba de 4 discos, ya que en su muestra no se presentaron DES entre las distintas edades; coincidiendo con los resultados de esta tesis la prueba de tres discos resultó la única con sensibilidad a las diferencias de desarrollo. Los resultados de esta tesis para la versión de 4 discos también coinciden con los de Garber y Golden-Meadow (2002), quienes encontraron que el problema de 4 discos sólo es accesible a los niños de 9 años en adelante.

Las características de desarrollo de la capacidad de planeación secuencial indican un desempeño máximo entre el rango de 12-15 años y reflejan mecanismos de la CPF DL involucrados en la selección y secuenciación de esquemas de acción para resolver un problema que requiere de realizar movimientos contra-intuitivos (que aparentemente van en sentido “contrario” a la solución) ordenados de forma secuencial. Los “retrocesos” representan pasos de preparación que solo se pueden entender dentro de una secuencia de movimientos (submetas) enfocadas en el logro de un objetivo (van de Heuvel et al., 2003). Se ha encontrado por medio de neuroimagen funcional que la mayor participación de la CPF DL izquierda en esta prueba es el establecimiento mental de la secuencias que se van a realizar (Baker et al., 1997; Morris et al., 1993). La falta de DES entre el grupo 1 y 2 puede reflejar un desarrollo más lento que la capacidad de planeación viso-espacial, este desarrollo se puede deber a patrones distintos de maduración neuronal entre la CPF derecha e izquierda (Castellanos, 1997; Bunge et al., 2002; Klingberg et al., 1999).

Fluidez verbal

La fluidez de verbos fue la FE dependiente de la CPFDL que presentó un desarrollo más prolongado. Se han encontrado desempeños continuos y estadísticamente significativos en fluidez verbal semántica al menos hasta los 15 y 16 años (Matute, Roselli & Ardila, 2004; Romine & Reynolds, 2005), sin embargo no se encontró en la literatura una comparación de desempeño con sujetos con edades mayores a 16 años, ni con la capacidad de fluidez de verbos.

La generación activa y eficiente de verbos requiere de la activación de áreas dorso-laterales izquierdas, particularmente el área 44 y 45 o área de Broca (Piatt, Fields, Paolo & Troster, 1999; Weiss et al., 2003).

Estudiando la misma tarea y con la misma técnica en 33 sujetos desde 7 a 18 años, Holland, Plante & Byars (2001) encontraron 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 aun más hacia el hemisferio izquierdo y se focalizaba particularmente al giro frontal inferior (área de Broca); así mismo, descubrieron que el número de píxeles activos en la CPF derecha disminuía con la edad.

Usando la misma técnica de neuroimagen para estudiar a 48 niños y 17 adultos Woods y col. (2004) encontraron activación en la CPFDL (giro frontal

inferior, medio y medial) en donde el número de píxeles activados era mayor en adultos que en niños en las mismas zonas, encontrando una correlación positiva entre el número de píxeles activos y el nivel de desempeño en la prueba a lo largo del desarrollo.

Se han encontrado relaciones estadísticamente significativas durante el desarrollo entre los cambios morfométricos (complejidad cortical y densidad de sustancia-gris) en 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). Las relaciones específicas de estas investigaciones presentan el mismo resultado que los resultados empíricos de esta tesis: las porciones del giro frontal inferior que corresponden al área de Broca (44 y 45), al contrario de disminuir su densidad de sustancia gris, la aumentan de forma lineal (en relación a la edad) y esto puede explicar el desarrollo progresivo de la capacidad de fluidez verbal por encima del rango 12-15 años. Es probable que las necesidades ambientales produzcan cambios (protocortex) en las redes neuronales contenidas en las áreas frontales (protomapas) (Sowell et al., 2001). La capacidad de generación de verbos representaría una capacidad cognitiva más sensible a las necesidades ambientales que las demás FE dorsolaterales, presentando un patrón de desarrollo distinto. El progresivo desarrollo y las DES que se presentan en todos los rangos estudiados, indican un desarrollo más prolongado de los mecanismos que dependen de la CPFDL izquierda, particularmente de las porciones dorsales del giro frontal inferior.

Tanto Piatt y cols. (1999) como Woods y cols. (2005), encontraron en jóvenes y adultos un efecto significativo entre el nivel de escolaridad y la

capacidad de fluidez de verbos, también ambos coincidieron en no encontrar un efecto significativo de la edad. El hecho de que la fluidez verbal sea una tarea de producción de lenguaje y que la expresión y redacción sintáctica sean habilidades que se demandan de forma progresivamente compleja a medida que los niveles escolares aumentan y sobre todo a nivel universitario, puede reflejar una influencia directa del desarrollo de capacidades expresivas de lenguaje oral sobre la fluidez verbal, tal cómo se ha encontrado en estudios comparativos de fluidez verbal en sujetos con distintos grados de escolaridad (Ramírez et al., 2005).

También se ha encontrado que los verbos actúan como unidades prototípicas para sintetizar categorías con mayor significado, permitiendo una simplificación sintáctica y semántica con un mínimo de pérdida de información (Thordardottir & Weismer, 2001); de esta forma, la fluidez verbal puede estar mucho más influenciada que otras FE por habilidades lingüísticas, psicolingüísticas y cognitivas, pudiendo ser sensible a las condiciones de escolaridad y a las demandas de procesamiento cognitivo de este ambiente.

Es posible que la fluidez verbal represente una capacidad soportada por conexiones no-preestablecidas genéticamente (“software”) que otras FE dependientes de la CPFDL cuyas secuencias de desarrollo dependan más de estructuras con conexiones preestablecidas (“hardware”), tal como Johnson (2005) ha sugerido.

FE QUE DEPENDEN PRINCIPALMENTE DE LA CPFA

Generación de categorías abstractas

Los resultados sugieren un prolongado desarrollo de la capacidad para generar categorías abstractas de forma espontánea (actitud abstracta), en la infancia temprana se caracteriza por representar un promedio menor a una categoría (6-8 años), dos categorías a la edad de 9-11 años, incrementándose al doble para los 12-15 años (cuatro categorías) y logrando su máximo desarrollo en el rango de 16-30 años (seis categorías), lo que refleja un desarrollo prolongado de los mecanismos de la CPFA para la generación

espontánea de clasificaciones abstractas. A pesar de ser una tarea bastante simple desde el punto de vista cognitivo, se pudieron observar DES incluso entre los sujetos de 12-15 y de 16-30 años. 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 CPFA (Delis et al., 1992; Lezak, 1994; Luria, 1986; Reber et al., 1998). El funcionamiento de la CPFA no sólo se evidencia por el análisis de la información desde el punto de vista más abstracto, sino sobre todo manteniendo la predisposición a analizar la información de esta forma; este fenómeno se ha denominado “actitud abstracta” y se ha reportado se afecta principalmente por daño en la CPF (Delis et al., 1992; Luria, 1986, Lezak 2004). En diversas investigaciones se ha encontrado que en los adultos normales es característico 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., 2005).

Tanto por medio de casos clínicos como por estudios de neuroimagen funcional, se ha descrito un papel principal de la corteza anterior temporal izquierda para el procesamiento de los rasgos sensoriales de los objetos, así como un papel principal de la CPF (particularmente 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). Se plantea que la corteza temporal anterior izquierda representa más que un sistema de almacenamiento, un sistema de procesamiento perceptual-semántico para la identificación de los objetos, en tanto que la CPF (particularmente el área 47)

tiene una función ejecutiva en el procesamiento semántico (Rossion et al., 2000).

Con respecto al procesamiento de información visual, diversos estudios de neuroimagen funcional han encontrado que el área 47 y el área 10 se activan de forma significativa tanto durante la actualización de información semántica como en la búsqueda activa y la comparación de las características que concuerdan entre sí durante el proceso de categorización visual de objetos (Bright, Most & Tyler, 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 forma significativa (Ricci et al., 1999).

También se ha encontrado una relación significativa entre una mayor complejidad de la comparación y el análisis de relaciones y atributos semánticos, y la activación de la CPFA, particularmente izquierda (Kroger et al., 2002); señalándose que estas áreas soportan los procesos más complejos de asociación de información semántica abstracta (Cools, Clark & Robbins, 2004; Noppeney et al., 2002).

De acuerdo a la teoría de Piaget, la capacidad de abstracción empieza a ser funcionalmente competente alrededor de los 11-12 años y a partir de esta edad se desarrolla de forma progresiva (Flavell, 1998), de forma conceptual se había señalado ya *la elegante coincidencia* entre el desarrollo de la CPF en la adolescencia y el desarrollo de la capacidad de abstracción (Ardila, 1998).

La prueba de generación de categorías semánticas usada en esta tesis tiene la característica de no incidir directamente sobre si el sujeto conoce ó no la categoría semántica, sino si el sujeto es capaz de generarla (de forma

espontánea), tal cómo Delis y col. (1992) proponen; la instrucción que se le da al sujeto no es que genere categorías abstractas, si no que simplemente genere (cualquier tipo) categorías.

Comprensión de sentido figurado

El primer grupo de edad (6-8 años) presentó lo que Piaget denominó “sincretismo verbal”, debido a que los niños de esta edad pueden reconocer los refranes como metafóricos, pero no presentan suficiente competencia cognitiva para su comprensión y/o solución; esta dificultad para destacar el componente figurado del literal a pesar de poder reconocer que el mensaje o texto es metafórico es característico de la niñez temprana (Jose, D’Anna & Crik, 2005). Los resultados indican un lento desarrollo de esta FE entre los 9-11 y los 12-15 años, ya que entre estos rangos de edad el desempeño no fue estadísticamente significativo. Es solo hasta el rango de 16-30 años que se observan DES con los dos rangos previos de edad.

En esta muestra el desempeño máximo se alcanza hasta el grupo de 16-30 años. Un prerequisite cognitivo básico en la comprensión de un refrán se cumple por medio del análisis activo de las palabras que lo componen, de forma tal 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 semántica y sintáctica del mismo, requiere de un trabajo activo para descifrar y sustraer un significado que viene *implícito* en el mensaje verbal, para lo cual es

indispensable el adecuado funcionamiento de los mecanismos de la CPFA que soportan este proceso (Luria, 1980). Por medio de potenciales relacionados a eventos se ha encontrado en sujetos normales que la CPFA (bilateral) es la zona con mayor actividad relacionada a la comprensión metafórica de los refranes (Ferreti et al. 2006).

Se ha reportado que las tareas de refranes son accesibles a los niños alrededor de los 10 años aunque se ha observado que esta capacidad empieza a ser competente a partir de los 12-13 años, pero que aún a los 14 años los sujetos no son suficientemente competentes (Nippold, Martin & Erskine, 1998).

La ausencia de una meseta desde los 12-15 años como se ha observado en los resultados para las FE que dependen de la CPFDL, indica que los mecanismos cognitivos que dependen de la CPFA para resolver esta tarea continúan su desarrollo después del rango de 12-15 años. La capacidad para seleccionar refranes es uno de las pocas FE que presentó incrementos ES después de los 12-15 años. Al igual que los resultados reportados por Nippold, Uhden y Schwarz (1997) el desempeño máximo en este tipo de tareas se consigue en la juventud. Pero a diferencia de la capacidad de generación de categorías abstractas, el efecto lineal fue mucho menor, reflejando un desarrollo más lento.

Los refranes utilizados en esta prueba no fueron los más complejos desde el punto de vista de abstracto, de forma que se controló el efecto artificial de complejidad. Los refranes se seleccionaron en base a la organización sugerida por Nippold, Martin y Erskine (1998) y Lezak (2004): los refranes más básicos y fáciles son aquellos que presentan referentes concretos (Nippold &

Haq, 1996) y la validez de un refrán como una prueba frontal reside en que para el sujeto el refrán no le sea conocido ó familiar (Lezak, 2004). Utilizando el criterio: “Referentes concretos-no familiares”, se seleccionaron 5 refranes: cuatro refranes con referentes concretos-no familiares y un refrán mixto con un referente concreto y uno abstracto-no familiar, se estructuraron y organizaron de acuerdo al criterio de nivel de dificultad establecido por Barth y Kufferle (2001): ninguno de los refranes representa la categoría más difícil (dos referentes abstractos-no familiares). Este es el criterio principal en los que se trató de controlar el efecto artificial en el desarrollo del instrumento (representar un techo muy alto) y de la misma forma hacerlo más accesible a la población infantil. A pesar de esto, se presentaron DES entre el desempeño del grupo de 12-15 años y el grupo de 16-30 años, indicando que esta capacidad que depende principalmente de la CPFA presenta incrementos ES hasta el final de la adolescencia-juventud.

De acuerdo a las investigaciones con pacientes con daño frontal (Luria, 1986; Thoma & Daum, 2006) y recientemente con potenciales relacionados a eventos (Ferreti, et al., 2006) el desempeño en esta prueba representa principalmente el aporte de la CPFA derecha para la comprensión de situaciones metafóricas que se beneficiarían de la actualización e implementación de información “autobiográfica”, la cual puede tener una implicación personal (Shammi & Stuss, 1999).

Metacognición

La prueba *curva de metamemoria* evalúa la capacidad para realizar predicciones (juicios 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).

Al analizar y comparar el desempeño de forma ejecutiva: el número de errores totales, se encuentra que esta capacidad obtiene su máximo desarrollo en el rango de 12-15 años. Sin embargo si se analizan y comparan el tipo de errores metacognitivos el patrón de desarrollo es distinto. Los resultados obtenidos indican etapas cualitativas que sólo pudieron evidenciarse por medio de puntajes “dinámicos” (sumando el tipo de errores: positivos más negativos). El primer grupo de edad (6-8 años) se caracterizó por presentar valores positivos que reflejaron la tendencia a cometer errores positivos, sobreestimando sus capacidades de memorización, a pesar de que constantemente los sujetos recibían retroalimentación sobre su desempeño. La sobreestimación en el juicio de aprendizaje de palabras en niños preescolares y en las primeras edades escolares ya ha sido reportada y se considera una característica de este periodo de desarrollo (Cunningham & Weaver, 1989; De Marie & Ferron, 2003; Mitchell & Robinson, 1990), debido a esto se ha planteado que durante la infancia y la niñez temprana, el control es tan importante para el desarrollo de la metacognición como lo es el monitoreo (Fernández-Duque, Baird & Posner, 2000), una relación inversa que lo planteado para los adolescentes y los adultos (Flavell, 1998). 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). Sin embargo, no se han estudiado las características de desarrollo en rangos amplios de edad, ni se ha tratado de establecer una relación entre este desarrollo cognitivo con el desarrollo cerebral, en particular con la CPFA, como es uno de los objetivos de esta tesis, evitando las extrapolaciones entre investigaciones.

Se ha propuesto que en la infancia la regulación y el control metacognitivo se relaciona con las regiones mediales y orbitales de la CPF (Fernández-Duque, Baird & Posner, 2000; Shimamura, 2000), debido a lo anterior es que se puede observar que el patrón de desempeño que presentan los niños más pequeños (6-8 años) y que probablemente dependa y refleje el desarrollo más temprano de la CFM y de la COF, se equiparó a la conducta de sobre-estimación del desempeño en esta misma tarea, encontrada para los sujetos adultos con daño frontal orbital-medial ó bilateral, principalmente en la tendencia a sobre-estimar las capacidades de memorización (Luria, 1986). También es probable que al no presentar un adecuado desarrollo de la CPFA, los niños basen sus juicios metacognitivos en intuiciones que dependen de la COF (un sistema con un desarrollo más temprano), debido a esto, el resultado de su juicio-intuición depende de una señal de motivación para el logro más que un juicio cognitivo *realista* de desempeño, ya que se ha encontrado que si los niños de estas edades no están convencidos de desempeñarse adecuadamente en tareas y problemas cognitivos, por lo general no aceptan realizar las tareas (Cunningham & Weaver 1989; De Marie & Ferron, 2003).

Los resultados muestran que esta sobre-estimación desaparece de forma temprana: desde el rango de edad de 9-11 años. En el rango de edad de 12-15

años, se presenta una etapa que se puede denominar “ejecutiva”, ya que se logra el menor número de errores. Esta capacidad de control ejecutivo durante el desempeño de la tarea requiere del desarrollo de la CPFDL (Luria, 1986). El número de errores totales refleja la capacidad para ajustar el desempeño ejecutivo con el monitoreo (predicción), pudiendo tener en la infancia (temprana) una influencia negativa de la necesidad de motivación para el desempeño (COF y CFM) (Fernández-Duque, Baird & Posner, 2002; Luria, 1986).

Es sólo hasta el rango de 16-30 años que la *actitud metacognitiva conservadora* aparece y los errores negativos provocan que los errores totales aumenten y ya no se presenten DES con los grupos 2 y 3.

Por otra parte, los estudios de neuroimagen funcional en adultos han encontrado que la evaluación metacognitiva (juicio, conocimiento y monitoreo metacognitivo) activa principalmente la CPFA (Kykio et al., 2002; Maril et al., 2003), pudiendo explicar las características de desempeño “conservador” en el último rango de edad.

Diversas tareas de metamemoria como juicios de aprendizaje y de desempeño se pueden aplicar a niños desde al menos los 6 años, (De Marie & Ferron, 2003), sin embargo otras tareas metacognitivas más complejas como las pruebas de “sensación de conocimiento” no se pueden aplicar a niños ya que no presentan un desempeño competente (Fernández-Duque, Baird & Posner, 2000). Se ha encontrado que a la edad de 10-11 años 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 y col. (1991) encontraron que los niños a partir de los 11-12 años, empiezan a presentar un desempeño competente en la mayoría de sus reactivos.

Relacionando el desempeño en diversas pruebas de metamemoria en niños de 6 a 11 años, De Marie y Ferron (2003) encontraron que la capacidad de metamemoria no representa un factor identificable en edades de 8 años y menores, pero si representa 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, mostrando que los sistemas de almacenamiento y recolección de memoria presentan disociaciones funcionales con la capacidad de metamemoria desde la niñez.

La tarea utilizada en esta investigación no representa una de las pruebas más complejas que se pueden utilizar en metacognición, al contrario representa una de las pruebas menos complejas (Kelemen, Frost & Weaver, 2000), otras capacidades como el conocimiento metacognitivo y la experiencia metacognitiva se encuentran entre los procesos más complejos de la metacognición (Schwartz & Perfect, 2002), pertenecen al área de la psicología cognitiva y de la psicopedagogía, pero tienen la característica de carecer de especificidad de área (Shimamura, 2000), requisito neuropsicológico indispensable en esa investigación; a pesar de esto, la condición fue sensible a distintas características que pueden reflejar mecanismos prefrontales distintos, los cuales se desarrollan en diversos momentos durante el desarrollo.

El hecho de que el número de palabras que se solicita se aprenda son sólo nueve, se debe a que el objetivo de la tarea implicaba que fuera ejecutivamente posible lograr aprenderse las 9 palabras, evitando el efecto “supraspan” para permitir un ajuste óptimo entre juicio y desempeño; cómo así fue realizado por los sujetos del grupo de 12-15 años, quienes lograron el menor número de errores totales. A pesar de ser posible aprenderse las nueve palabras, los sujetos de 16 a 30 años prefirieron presentar una estrategia conservadora, que implica más una *actitud metacognitiva* (experiencia y conocimiento metacognitivo) que una actitud ejecutiva (control metacognitivo) para el desempeño de la tarea.

El número de palabras totales que los sujetos se pudieron aprender se extrajo del último ensayo. Por medio del análisis ANOVA (prueba pos hoc Bonferroni con ajuste a $p=.008$), detectó DES sólo entre el grupo de 6-8 años y los demás grupos ($F_{(3,153)}=60,381$ $p=.000$), indicando que el control ejecutivo se desarrolla con características distintas que la experiencia metacognitiva.

Diversas formas de analizar e interpretar los resultados reflejan diversas características del desarrollo de esta capacidad: la sobre-estimación del desempeño desaparece desde los 9-11 años, reflejando el desarrollo en el control impulsivo para responder sin evaluar adecuadamente las capacidades, y/o la probable superación de una señal subjetiva de motivación para el desempeño, procesos que dependen principalmente de la CFM y COF.

La capacidad para realizar ajustes metacognitivos logra su máximo desempeño en el rango de 12-15 años (menor número de errores totales), pudiendo reflejar el desarrollo funcional de la CPFDL como un sistema ejecutivo; en tanto que la actitud metacognitiva aparece en el rango de 16-30 años y puede reflejar mecanismos de la CPFA. Estas tres etapas pueden reflejar el aporte secuencial al proceso metacognitivo durante el desarrollo de las distintas regiones que conforman la CPF.

Estos hallazgos muestran de forma clara el planteamiento de Anderson (2001) y Samango Sprouse (1999): una “misma” capacidad cognitiva puede estar soportada por distintas áreas y redes frontales a lo largo del desarrollo. También puede reflejar distintas etapas de interacción entre áreas de la CPF durante el desarrollo (Zelazo & Muller, 2002).

Desempeño en pruebas de FE después de los 30 años

Existen muy pocas investigaciones del desarrollo de FE a lo largo de toda la vida. Los únicos datos encontrados en la literatura son los presentados por Robbins y col. (1998), Clarck y col. (2006) y De Luca y col. (2003), extraídos todos del proceso de estandarización de batería más amplias. De estos reportes se pudo destacar que las FE de planeación secuencial y memoria de trabajo viso-espacial secuencial en sujetos desde 8 hasta 64 años de edad;

presentan una conducta cuadrática en donde los incrementos significativos se presentan desde la infancia hasta la adolescencia-juventud, desde este período de edad y hasta los 50 años se presenta una meseta. A partir del rango 50-64 años empieza una declinación de estas FE. Sin embargo para el caso de la fluidez de verbos no se han encontrado DES en el desempeño entre jóvenes y adultos (pareados por escolaridad) desde los 16 hasta los 71 años (Piatt et al., 1999; Woods et al., 2005).

VII. DISCUSIÓN

El objetivo general de esta tesis fue conocer las características neuropsicológicas del desarrollo de diversas funciones frontales y ejecutivas en relación a las principales divisiones funcionales de la CPF. La investigación se desarrolló dentro del modelo anátomo-funcional propuesto por Stuss y Levine (2002), para comprobar la hipótesis de Anderson (2001): el desarrollo neuropsicológico de las funciones frontales y ejecutivas dependen principalmente de las características neurobiológicas de desarrollo de la CPF. De forma más concreta, Anderson plantea que el desarrollo neuropsicológico de las FE es secuencial y esta secuencia depende de la secuencia de desarrollo neurobiológico de la CPF. Este planteamiento es compartido también por Kerr y Zelazo (2003), basándose en los estudios iniciales de neurodesarrollo y neuroimagen.

Las pruebas que se utilizaron se seleccionaron en base a los requisitos conceptuales propuestos por Stuss y Levine (2002) y se dividieron en tres tipos: pruebas que evalúan FE dependientes de la COF y CFM, CPFDI y CPFA. Se planteó como hipótesis principal general que las características de desarrollo y los desempeño máximos en cada una de las pruebas reflejaría la secuencia neurobiológica de desarrollo de la CPF, siendo que en las pruebas que se alcanzaría más temprano el desempeño máximo serían aquellas pruebas dependientes de la COF y de la CFM, seguidas por las pruebas que dependen de la CPFDL y por último las pruebas que dependen de la CPFA.

La CPF presenta dos grandes divisiones evolutivas: la COF y CFM, y la CPFDL. Las dos primeras forman parte el cinturón límbico y conforman los sistemas cerebrales de mayor jerarquía en el control emocional-conductual; por su parte, la CPFDL representa un mecanismo neurocognitivo complejo que permite el desarrollo de las funciones cognitivas y psicológicas más complejas entre ellas las funciones ejecutivas (Mesulam, 2002). Zelazo y Muller (2003) dividen la CPF en dos subsistemas: el sistema afectivo y el sistema cognitivo, siendo el primero principalmente soportado por la COF y CFM, y el segundo principalmente soportado por la CPFDL. Estos autores han encontrado evidencias neuropsicológicas y de neuroimagen para plantear que el sistema conductual-afectivo se desarrolla de forma más temprana que el sistema cognitivo, debido a necesidades filogenéticas y ontogenéticas para interactuar con un medio ambiente, ya que en la infancia y en la niñez temprana tiene (sobre todo, tenía hasta hace sólo algunos miles de años) mayor relevancia para el desempeño ambiental, el desarrollo de capacidades afectivo-

conductuales que el desarrollo de capacidades cognitivas complejas como la abstracción

El número de sujetos y los rangos de edad seleccionados buscaron reflejar los momentos más significativos de desarrollo neuropsicológico en base a las características de neurodesarrollo de la CPF que se conocen hasta la actualidad. Superando las limitaciones tanto en el número de FE, rangos de edad y número de sujetos estudiados (Anderson, 2001; Brocki & Bohlin, 2004; De Luca et al., 2003; Luciana & Nelson, 1998, 2002; Luciana et al., 2005; Overman et al., 2004; Hooper et al., 2004; Romine & Reynolds, 2005).

Por medio de los resultados obtenidos se contestaron las preguntas de investigación y se analizaron las hipótesis planteadas.

PREGUNTAS GENERALES

1. ¿Existen diferencias dependientes de la edad en cada una de las FE estudiadas?

En general las FE presentaron características de desarrollo distintas. Tomando como variable independiente la edad la cual a su vez se consideró como un reflejo del neurodesarrollo funcional de la CPF, se encontró que para las FE que dependen de la COF y CFM, el efecto edad (neurodesarrollo-CPF) sólo es significativo en la infancia (hasta los 9-11 años), para las FE que dependen de la CPFDL se encontraron dos efectos: para la FE que depende

de la CPFDL-ventral se presentaron efectos de la edad sólo hasta el rango de edad 9-11 años, en tanto que para las FE que dependen de la CPFDL se encontraron efectos de la edad sobre el desempeño neuropsicológico hasta el rango de 12-15 años. Las FE que dependen de las porciones más anteriores de la CPF (CPFA) presentan un efecto más prolongado de la edad durante todo el rango de edad estudiado. A diferencia de las FE que dependen de la COF, CFM y CPFDL quienes reciben un efecto negativamente acelerado a medida que la edad aumenta (efecto curvilíneo). Indicando que en su mayoría el neurodesarrollo de las distintas áreas de la CPF tiene efectos no-lineales sobre las FE evaluadas, excepto para algunas de las FE que dependen de la CPFA como generación de categorías abstractas y comprensión de refranes.

2. ¿Cuáles son los rangos de edad en que se logra el máximo desempeño en las tareas de FE?

De forma general los rangos de edad en que se logran desempeños máximos en las pruebas utilizadas dependen de los mecanismos frontales que dependan: para la COF y CFM se alcanzan los desempeños máximos en el rango de edad 6-8 y 9-11 años; para la mayoría de las FE que dependen de la CPFDL los desempeños máximos se alcanzan en el rango de 12 a 15 años; para las FE que dependen de la CPFA el desempeño máximo se alcanza en el rango de 16-30 años. De forma particular para la capacidad de detectar selecciones de riesgo (COF) presentó su máximo desempeño en el rango de edad de 6-8 años; la capacidad de mantener la identidad de objetos visuales en

la memoria de trabajo alcanza un desempeño más temprano (CPF DL-V) en el rango de 9-11 años, en tanto que la capacidad de fluidez verbal alcanza un desempeño máximo hasta el rango de 16-30 años (CPF DL área 44 y 45). Por lo que se acepta la hipótesis H_1 : *Las FE alcanzan su máximo desempeño a edades diferentes.*

3. ¿Qué secuencia de desarrollo presentan las FE durante el desarrollo?

Los resultados indican una secuencia neuropsicológica de desarrollo dividida en varias etapas: una etapa *muy temprana* entre los 6 y 8 años que se caracteriza por la detección de selecciones de riesgo; un etapa *temprana* entre 9 y 11 años para las FE que dependen del desarrollo de las COF, CFM y CPF DL-V; una etapa *intermedia* entre los 12 y 15 años para las FE que dependen de la CPF DL; y una etapa *tardía* entre los 16 y 30 años para los mecanismos neuropsicológicos que dependen de la CPFA. Cada una de estas etapas se puede denominar como: a) conductual-ambiental b) control ejecutivo y c) abstracción-metacognición. Por lo que la hipótesis H_3 : *Las FE presentan un desarrollo secuencial*, se acepta. Las FE ejecutivas presentan un desarrollo secuencial, que refleja el desarrollo secuencial de las distintas zonas de la CPF: COF₁, COF₂ CFM y CPF DL-ventral, seguido por la CPF DL y por último la CPFA. Los resultados de esta tesis apoyan el planteamiento del modelo de Zelazo y

Muller (2004), sobre que el sistema conductual-afectivo frontal presenta un desarrollo de inicio más temprano que el sistema cognitivo frontal, debido principalmente a su importancia ontogenética para el desempeño ambiental.

La capacidad para detectar selecciones de riesgo dependiente de la COF, se desarrolla de forma muy temprana, incluso antes que las otras dos FE relacionados con la COF y CFM: control motriz y control inhibitorio. Los resultados particulares muestran secuencias aún más específicas de desarrollo: la capacidad de mantenimiento de la información dependiente de la CPFDL-ventral presenta un desarrollo temprano en relación a las demás funciones que dependen más de la corteza CPFDL. También los resultados apoyan el planteamiento de Luciana y Nelson (1998): las secuencias de desarrollo pueden presentarse incluso para áreas específicas dentro de una misma región, como fue el caso de la COF y la CFM, así como para la CPFDL-ventral y la CPFDL.

El hecho de haber obtenido puntajes máximos desde el rango de los 9-11 años de edad en el desempeño máximo de aciertos en la prueba de memoria de trabajo viso-espacial autodirigida (medida por el número de figuras señaladas menos el número de perseveraciones), así como que no se presentaran DES entre el número de perseveraciones entre los grupos, sugiere como Luciana y col. (2005) han propuesto, que este proceso que depende de la CPFDL-ventral alcanza un desempeño más temprano que los procesos que dependen de la CPFDL (manipulación y ordenamiento) debido a que el sistema ventral para el procesamiento visual alcanza una competencia funcional de forma temprana en relación al sistema dorsal (Mareschal & Jonson, 2003).

Este desarrollo temprano se puede en parte por dos factores:

1. Los hallazgos en los estudios de neurodesarrollo han encontrado que la CPF derecha es más grande en la infancia en comparación que la CPF izquierda (Castellanos, 1997).
2. Se ha encontrado que ya a los 10 años de edad la CPF derecha presenta una organización más diferenciada y regular de axones que la CPF izquierda (Klingberg et al., 1999). Estas características de neurodesarrollo se pueden combinar con el desarrollo temprano de la CPFDL-ventral para explicar el desarrollo temprano de la capacidad memoria de trabajo autodirigida (número de figuras señaladas restando el número de errores de perseveración).

Estos hallazgos indican que no sólo se tiene que trabajar sobre la hipótesis de desarrollo secuencial de la CPF, sino también investigar en base a las diferencias hemisféricas en este desarrollo secuencial, en donde los resultados neuropsicológicos y de neuroimagen sugieren un desarrollo más temprano de la CPF derecha y por consecuencia de las FE que dependen de estas regiones, como la detección de selecciones de riesgo, el control motriz, el control inhibitorio, y la memoria de trabajo para información visual.

La arquitectura general de la corteza cerebral se encuentra genéticamente predeterminada, se ha establecido que la arquitectura de una red es innata (circuitos básicos, tipo y número de células, etc), pero los patrones específicos de sus conexiones sinápticas son dependientes 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 encuentran predeterminados genéticamente, pero el desarrollo de los patrones de los surcos secundarios como el surco frontal inferior son más dependientes del contexto ambiental (Blanton et al., 2001). De esta forma la capacidad de fluidez verbal representaría una capacidad que se desarrolla a lo largo de todos los rangos de edad y cuyas redes frontales que la soportan, dependerían principalmente de la experiencia ambiental y académica (Jhonson, 2005).

PREGUNTAS ESPECÍFICAS DE INVESTIGACIÓN:

1. ***¿Las FE que dependen de la COF y CFM, obtienen un máximo desempeño de forma más temprana que las FE que dependen de la CPFDL y de la CPFA?***

Las FE que dependen de la COF y CFM alcanzan un máximo desempeño de una forma temprana en relación con las FE que dependen de la CPFDL y CPFA, con excepción de la capacidad para mantener la identidad de los objetos contenidos en la memoria de trabajo dependiente de la CPFDL-V. Por lo que la hipótesis *H2a: Las capacidades de control inhibitorio, control motriz y detección de selecciones de riesgo (las cuales dependen de la CFM y la COF)*

alcanzan su máximo desempeño a edades tempranas, antes que los procesos que dependen de la CPF dorsolateral y anterior (segunda y tercera etapa), se acepta.

En base a los primeros estudios con métodos de neuroimagen y su comparación con estudios neuropsicológicos durante el desarrollo 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 estructuras neo-corticales frontales como la CPFDL, debido a necesidades filo y ontogenéticas (Zelazo & Muller, 2003). Los procesos evaluados por las pruebas de control inhibitorio, procesamiento riesgo-beneficio y control motriz, son sensibles al funcionamiento de las redes que dependen principalmente de las porciones caudales de la CPF; estas regiones paralímbicas de la CPF (COF y CFM) se caracterizan por una cito-arquitectura menos compleja que las porciones dorsales y anteriores, presentan una corteza piriforme, la cual tiene una menor densidad neuronal que la corteza heteromodal, presenta menos de 6 capas, y también se caracteriza por la ausencia de bandas granulares; se denomina a este tipo de corteza agranular o disgranular (Mesulam, 2002). De forma general se ha establecido un gradiente caudal-agranular/rostral-granular: en la medida en que se avanza de las porciones órbito-mediales (agranulares) hacia las porciones más anteriores de la CPF (granulares) (Ongur, Ferry & Price, 2003), esta gradual transición caudal-rostral se caracteriza por empezar desde el allocortex primitivo hasta llegar a una 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, 2004). De esta forma, estas áreas lograrían una

competencia funcional de forma más temprana que otras FE que dependen principalmente de zonas neocorticales de la CPF (Anderson, 2001). Se ha planteado que la competencia temprana en el control conductual e inhibitorio tiene un importante valor filogenético y ontogenético (Zelazo & Muller, 2002), ya que un adecuado control y regulación conductual fue más importante en la infancia temprana (rango de 4-8 años) para la supervivencia, que el desarrollo de capacidades cognitivas abstractas.

Se ha encontrado que el desempeño cognitivo en la niñez temprana depende principalmente del control inhibitorio (Espy et al., 2004) y probablemente se encuentre relacionado con el desarrollo más rápido de sistemas serotoninérgicos durante estos períodos de edad (Benes, 1997; Lambe, Krimer & Goldman-Rakic 2000). El cambio y el acomodo entre las interacciones neurobiológicas, principalmente 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 sub-componentes del desempeño se desarrollen a ritmos distintos (Anderson, 2001; Rosso et al., 2004)

Las características de desempeño que se observan en esta tesis implican que los mecanismos frontales (COF y CFM) principalmente involucrados en estas tareas, logran una competencia funcional y un desarrollo funcional de forma más temprana que las capacidades cognitivas que dependen de la CPFDL y la CPFA. Otros estudios han encontrado también que la capacidad de inhibición se desarrolla de forma temprana y no presenta incrementos ES en

edades posteriores (Diamond, 2002; Leon-Carrión, García-Orza & Pérez-Santamaria, 2005; Wright & Wanley, 2003).

2. *¿Las FE que dependen principalmente de la CPFDL presentan su máximo desarrollo en la segunda etapa de desarrollo (etapa intermedia)?*

Los resultados indican que casi todas las FE que dependen de la CPFDL alcanzan su máximo desarrollo en el rango de 12 a 15 años, lo que podría considerarse una etapa *intermedia* del desarrollo de FE. Con excepción de la capacidad de mantener en la memoria de trabajo visual la identidad de objetos, que presentó un desarrollo más temprano, así como la capacidad de fluidez verbal que continuó su desarrollo después de esta etapa. Por lo que la hipótesis: *H2b: Las funciones que dependen principalmente de la CPFDL, alcanzan su máximo desempeño en la segunda etapa de desarrollo (etapa intermedia)* se acepta para la mayoría de los casos.

Desarrollo de memoria de trabajo y CPFDL

Los resultados indican que el monitoreo ejecutivo en la memoria de trabajo de las figuras ya señaladas se desarrolla de forma más temprana que la capacidad para desarrollar secuencias de señalamiento con el mismo tipo de figuras. Este hallazgo coincidió con los resultados de ambas pruebas de memoria de trabajo, apoyando (por primera vez) con resultados empíricos la hipótesis de Luciana y Nelson (1998), quienes plantean que las FE que dependen de la CPFDL-ventral logran un desarrollo más temprano que las FE dependientes de la CPFDL; debido a características y necesidades ontogenéticas distintas (Mareschal & Jhonson, 2003). También la prueba de memoria de trabajo verbal ordenamiento presentó su máximo desempeño en el rango de 12-15 años, coincidiendo con el desempeño para desarrollar secuencias visuales. Estos hallazgos concuerdan con las revisiones de la literatura que hace señalar a Diamond (2002) que la capacidad de mantenimiento de información en la memoria de trabajo se desarrolla de forma más temprana que la capacidad de manipular de forma secuencial esta información, reflejando características distintas de desarrollo para mecanismos prefrontales distintos (Luciana y Nelson, 1998, 2002), sin embargo en la literatura aún no se encontraron datos para comparar entre la modalidad de información visoespacial (Luciana et al., 2005).

El sistema ventral y el sistema dorsal son dos sistemas anatómicamente segregados que funcionan de forma integrada para el procesamiento visoespacial (Goldman-Rakic, 1998). El sistema ventral recibe proyecciones desde el sistema parvocelular, procesando características y rasgos particulares de los objetos, independientemente de su localización espacial (Mareschal &

Jhonson, 2003). Este sistema también tiene propiedades para la memoria a corto plazo de objetos (Finke, Bublack & Zil, 2006). A su vez, el sistema dorsal procesa información dinámica que representa el movimiento tanto de los objetos del exterior como del mismo sujeto. Recibe proyecciones desde el sistema magnocelular, siendo muy eficiente para el procesamiento de la información de movimiento (Mareschal & Johnson, 2003). Cada uno de estos sistemas tiene períodos de desarrollo distintos: el sistema ventral presenta un desarrollo más temprano que el sistema dorsal. Se ha planteado que el sistema dorsal es más vulnerable que el sistema ventral al daño perinatal debido a un periodo más prolongado de desarrollo y/o a mecanismos de plasticidad menos eficientes que para el sistema ventral (Neville & Bavelier, 2003). Se piensa que el desarrollo temprano del sistema ventral se relaciona con la necesidad muy temprana de los niños para la memoria de trabajo durante el procesamiento de “objetos” (entre ellos las caras), no así su movimiento, para lo cual su sistema motriz aún no se encuentra suficientemente desarrollado como para interactuar con un ambiente en movimiento. También se señala que en los primeros años de vida aún no se ha desarrollado la integración entre el sistema dorsal y ventral, debido a que los niños solo pueden procesar por separado ya sea movimientos o características de los objetos, pero no lo pueden hacer de forma integrada; es hacia los 4-5 años que los niños empiezan a integrar ambas capacidades (Mareschal & Jhonson 2003).

Se ha encontrado que los incrementos de desempeño que se observan en las pruebas de memoria de trabajo requieren como mecanismo principal la

CPF DL y que a su vez el trabajo de esta región depende del desarrollo de los sistemas de neurotransmisión de dopamina para el adecuado soporte neuronal en las pruebas de memoria de trabajo (Diamond 2002), los incrementos significativos en la capacidad de memoria de trabajo pueden reflejar algunas características del desarrollo del sistema dopaminérgico, particularmente de la vía mesolímbica que proyecta a la CPF (Roesch-Ely et al., 2005).

Desarrollo de FE y CPF DL

La corteza 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 siendo la región más relacionada con el término “funciones ejecutivas” (Stuss & Levine, 2002). Se ha observado que la CPF DL alcanza su mayor densidad neuronal entre los 11 y los 12 años (Sowell et al., 2002). Los cambios de la corteza frontal en la adolescencia tardía sólo se observan para la CPF DL, siendo más intensa la reducción de sustancia gris entre la adolescencia y la juventud, que entre la niñez y la adolescencia en esta zona (Diamond, 2002; Sowell et al., 2001). Así mismo, los cambios de mielinización que se presentan después de la adolescencia y entrando a la adultez sólo se han observado en la CPF DL y no en la COF (Kerr & Zelazo, 2003).

En esta tesis se observa que para la mayoría de las pruebas que tienen como mecanismo principal sistemas neuronales de la CPFDL se alcanza el máximo desempeño en el rango de edad de 12-15 años, un rango de edad posterior que las pruebas que dependen principalmente de la COF y CFM.

FE y sistemas de dopamina

El desarrollo de la capacidad de memoria de trabajo y de otras FE dependientes de la CPFDL se han relacionado de forma muy estrecha con el desarrollo de los sistemas dopaminérgicos (Diamond, 1996). Diversos estudios tanto con monos como con humanos han establecido una dependencia del adecuado funcionamiento del sistema dopaminérgico de la CPFDL en la capacidad de memoria de trabajo y de diversas FE como la flexibilidad mental (Goldman-Rakic, 1998; Roesch-Ely et al., 2005). Los resultados que se observan también pueden reflejar el progresivo desarrollo del sistema dopaminérgico y de su influencia en la CPFDL, el cual se ha observado en primates no-humanos, presenta un desarrollo más lento y prolongado que por ejemplo el sistema de serotonina (Lambe, Krimer, & Goldman-Rakic, 2000).

3. ¿Las FE que dependen principalmente de la CPFA, presentan un desarrollo más prolongado y su desempeño máximo se alcanza en las últimas etapas de desarrollo?

Dos de las FE que dependen principalmente de la CPFA (generación de categorías abstractas y comprensión de sentido figurado) presentaron incrementos estadísticamente significativos en los últimos rangos de edad, alcanzando sus desempeños máximos hasta el último grupo de edad estudiado. La capacidad de metamemoria presenta características cualitativas que reflejan cambios en la naturaleza del proceso en diferentes rangos de edad a través del desarrollo, que se extienden hasta el último rango de edad estudiado. Por lo que la hipótesis: *H2c: Las funciones que dependen principalmente de la CPFA alcanzan su máximo desempeño en la tercera etapa de desarrollo*, se acepta. (Considerando que la tercera etapa equivale a la última etapa, ya que en un inicio se concebían sólo tres etapas de desarrollo)

La CPFA particularmente el área 10 es una porción del cerebro principalmente “humana” debido a su complejo desarrollo (Stuss & Alexander, 2000). De acuerdo a la secuencia planteada por Anderson (2001) en base a 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. El desempeño neuropsicológico de la muestra estudiada refleja que ésta secuencia prolongada de desarrollo se extiende al menos hasta la juventud. A pesar del techo de complejidad cognitiva tan bajo de las pruebas

utilizadas (a favor de la especificidad de área) se observaron DES entre los últimos dos grupos de edad (12-15 vs. 16-30) en todas las medidas utilizadas.

La actitud abstracta reflejada en este estudio como la capacidad para generar categorías semánticas abstractas, es una capacidad que se desarrolla de forma lineal alcanzando su máximo desarrollo hasta el rango de 16-30 años. Por medio de estudios con neuroimagen funcional se ha encontrado que las áreas de la CPFDL principalmente izquierda (Bright et al., 2004; Vanderberghe et al., 1996), participan directamente en el procesamiento y el acceso semántico durante las tareas de categorización (Peranni et al., 1999), representando una regulación jerárquica (“top-down”) sobre estructuras cerebrales posteriores (Noppeney et al., 2005), particularmente se ha encontrado que 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 también de un sistema cerebral que pueda destacar un mensaje psicológico que se encuentra “oculto” dentro de un mensaje lingüístico complejo (Luria, 1980). Se ha destacado que el sistema cognitivo de análisis de información verbal complejo con sentido psicológico no es el área de Broca sino las estructuras frontales más anteriores a ésta, destacándose que una de las principales funciones de estas regiones prefrontales izquierdas es la integración entre el pensamiento y el lenguaje (Alexander, 2002; Goldberg, 2000, Ferreti et al., 2006). 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 auto-biográficos para lo cual los polos frontales (área 10) en particular 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).

Dentro del campo de la metacognición se ha destacado que la experiencia y el conocimiento metacognitivo representan los fenómenos más complejos (Schwartz & Perfect, 2002). Es probable que el desempeño que se presenta en el rango de edad de los 16 a los 30 años refleje una actitud basada en la experiencia y el conocimiento metacognitivo, resultado de la integración de la experiencia de los sujetos. Este fenómeno parece depender directamente de la CPFA, a diferencia del control metacognitivo que se ha planteado depende más de la CPFDL y de la CFM (Fernández-Duque & Posner, 2000; Shimamura, 2000) para el cual se observó un desarrollo más temprano. El máximo control ejecutivo en esta tarea se observó en el rango de los 12-15 años, coincidiendo con la mayoría de las FE que dependen de la CPFDL.

Cada resultado cualitativamente distinto puede reflejar el desarrollo secuencial de distintas áreas de la CPF, que durante el desarrollo soportan distintos procesos de la metacognición, reflejando con datos empíricos el planteamiento inicialmente proyectado por Anderson (2001): una *misma* capacidad puede ser soportada a lo largo del desarrollo por distintas zonas y redes frontales.

Las porciones anteriores de la CPF en particular el área 10 han sido muy poco estudiadas tanto desde el campo de las neurociencias como en el campo

de la neuropsicología. Sin embargo se ha encontrado que estas porciones del cerebro soportan los procesos más complejos del humano, como la abstracción de sentidos no-literales, la cognición social, la auto-conciencia, la metacognición, el auto-conocimiento y la capacidad de mentalización (Stuss & Levine, 2002). Se ha propuesto que las activaciones de la CPFA 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). Esta tesis es pionera en reflejar las características de desarrollo prolongado de algunos de las FE que dependen de la CPFA.

Con respecto a la secuencia de desarrollo:

1. ¿Las FE presentan un desarrollo secuencial: COF-CFM, CPFDL, y CPFA?

La secuencia presentada por las distintas FE tiene más etapas que las planteadas en la hipótesis *H3a: Las FE se desarrollan en la secuencia: COF y CFM, CPFDL, y CPFA*, por lo que esta hipótesis se rechaza. Los resultados sugieren que la secuencias de desarrollo de cada una de las distintas regiones de la CPF son escalonadas incluso por cada área, tal como plantean Luciana y Nelson (1998).

Los resultados sugieren una secuencia:

- a) COF₁
- b) COF₂, CFM y CPFDL-V

- c) CPFDL₁
- d) CPFDL₂ y CPFA

DESEMPEÑO NEUROPSICOLÓGICO Y CPF

Todas las pruebas requieren para su realización de redes distribuidas en el cerebro, pero se asume que una ó alguna(s) área(s) específica(s) es(son) particularmente importante(s) para realizar una tarea específica. De esta forma, las pruebas utilizadas en esta investigación se caracterizan por necesitar como factor neuronal principal áreas específicas de la CPF. El concepto más apropiado que se ha propuesto para el desarrollo, es que el desempeño en una prueba que evalúa una FE es “prefrontalmente guiada” (Luciana & Nelson, 1998).

En comparación con el desempeño adulto, las características de desempeño en niños refleja diversos aspectos de neurodesarrollo de la CPF, tanto un insuficiente reclutamiento de redes neuronales, probables secuencias distintas de desarrollo de diversos sistemas de neurotransmisión (Adleman et al., 2002; Bunge et al., 2002), como activaciones más extensas en las mismas

áreas, con un consecuente mayor gasto metabólico y neuronal (Chugani et al., 2002). El progresivo incremento en el desempeño conductual en las diversas pruebas utilizadas para este proyecto, puede reflejar el progresivo desarrollo de redes especializadas para las cuales se reducen progresivamente 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 un mayor especialización de procesamiento (Jhonson, 2004).

Se ha propuesto que durante el desarrollo de FE la interacción entre las distintas zonas frontales más que transversal, puede ser piramidal, debido a que las funciones FE más complejas requieren de otras FE menos complejas como el control inhibitorio y la memoria de trabajo (Levin, Song, Swing-Cobbs & Roberson, 2001). Las investigaciones con modelos de ecuaciones estructurales han encontrado una relación piramidal durante la infancia pero no en la adolescencia (Overman et al., 2004; Brocki & Bohlin, 2004), probablemente esto es debido a que las curvas de desarrollo se desaceleran y tienden a ser asintóticas en la adolescencia para la mayoría de las FE (Anderson, 2001; Romine & Reynolds, 2005).

No solo la parcelación funcional y la mielinización completa juegan un papel importante, se ha señalado que la progresiva integración funcional entre las diversas áreas de la CPF potencia el desempeño conductual y cognitivo. Se ha establecido que a un mayor volumen de daño frontal durante la infancia le corresponde una mayor afectación de distintas FE (Levin et al., 2001).

CONCLUSIONES

El objetivo principal de esta tesis fue estudiar las características de desarrollo de diversas funciones frontales y/o ejecutivas, desde una perspectiva neuropsicológica basada en la división funcional en diversas áreas de la corteza prefrontal. El diverso número de procesos estudiados, así como también el número de sujetos y los rangos de edad incluidos, representa el trabajo más completo y extenso en comparación con los resultados que se pueden encontrar en la literatura.

Los resultados permiten apoyar la hipótesis de Anderson (2001) sobre el desarrollo secuencial de las funciones frontales y ejecutivas, el cual depende principalmente de la secuencia de neurodesarrollo de las distintas zonas de la corteza prefrontal. De forma general, se observa que los máximos desempeños en las diversas pruebas aplicadas, se obtienen en etapas de desarrollo distintas: en una etapa muy temprana del desarrollo se consiguen el máximo desempeño en la capacidad de detección de selecciones de riesgo, en la siguiente etapa (temprana) se alcanzan los máximos desempeños para las capacidades de control motriz y control inhibitorio, capacidades que dependen principalmente de la COF y CFM; áreas cerebrales cuyo desarrollo filogenético son menos desarrolladas que las áreas dorsolaterales de la CPF. En este mismo rango de edad se logran los máximos desempeños en la capacidad de memoria de trabajo viso-espacial (mantenimiento de la identidad de los objetos), capacidad que refleja el desarrollo de la CPFDL-ventral, principalmente del hemisferio derecho.

En la tercera etapa de desarrollo (intermedia), se logra el máximo desempeño en la mayoría de las pruebas “ejecutivas” como flexibilidad mental, secuenciación inversa, planeación viso-espacial, planeación secuencial, y ordenamiento secuencial de información contenida en la memoria de trabajo, capacidades que dependen principalmente de la CPFDL.

Por último, se lograron los máximos desempeños en las capacidades que dependen de las porciones de reciente desarrollo filogenético de la CPF: la capacidad para generar categorías abstractas, la capacidad de metacognición y la capacidad para comprender sentido figurado, procesos que dependen principalmente de la CPFA.

Algunas FE como detección de selecciones de riesgo, fluidez verbal, mantenimiento de la identidad de los objetos en la memoria de trabajo y metacognición, no presentan las mismas características de desarrollo que la mayoría de las FE. En el caso particular de la capacidad de fluidez de verbos, se puede considerar que presenta la mayor influencia de la escolaridad. La capacidad metacognitiva evaluada presenta diversas características a lo largo del desarrollo, prácticamente para cada etapa estudiada la capacidad metacognitiva presenta una cualidad cognitiva distinta (sobrestimación, desarrollo de control ejecutivo, y actitud metacognitiva). Estas variaciones en la secuencias de desarrollo pueden reflejar el aporte diferencial de las características de neurodesarrollo entre la CPF izquierda y la CPF derecha.

Este estudio es pionero en reflejar el desarrollo secuencial de 14 FE relacionadas con las distintas áreas que componen la CPF, a lo largo del rango de edad más extenso que hasta la actualidad se haya estudiado para el tipo y número de FE (6 a 30 años). Con este trabajo se pretende contribuir a superar el estado del arte en los estudios de FE, descrito por Luciana y cols: *“Desafortunadamente han habido pocos intentos de relacionar el desarrollo cerebral con el cognitivo”* (2005, pág 3). También enfrenta el reto propuesto por Diamond (2001) para estudiar sistemas específicos dentro de áreas cerebrales.

Los resultados obtenidos en esta tesis intentan contribuir de forma sustancial al estado del arte en el desarrollo neuropsicológico de FE, aportando una visión lo más completa posible en el estudio y la comprensión del desarrollo normal de las FE. El tipo de pruebas utilizadas permitirá la generalización y la comparación con otros estudios de la literatura internacional realizados con estas mismas pruebas.

El desarrollo de esta línea de investigación, permitirá en el mediano plazo el estudio sobre las características de desarrollo de estas FE en diversos trastornos del neurodesarrollo, en los cuales se podrá especificar de una manera muy precisa el ó los mecanismo específicos afectados en cada patología, resultando en una mejor identificación y comprensión de los mismos; lo que permitirá métodos de intervención y rehabilitación más específicos y eficientes.

Algunas de las limitaciones de esta investigación son el número de sujetos incluidos en la muestra y los rangos generales de edad en que se agruparon para su análisis; una muestra con mayor número de sujetos en la infancia y en la adolescencia temprana, así como una conformación de rangos de edad más acorde a cada FE, podrían identificar momentos de desarrollo más específicos para algunas de ellas.

En el corto plazo es necesario contar con un grupo de adolescentes y jóvenes con escolaridad media y baja, de forma que se pueda comparar y determinar el efecto de la escolaridad sobre el desarrollo de cada FE.

BIBLIOGRAFÍA

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.

Alexander, M.P. (2002). Disorders of language after frontal lobe injuries: evidence for the neuronal mechanism for assembly language En: D.T. Stuss & R.T. Knight (Eds.). Principles of frontal lobes function. New York: Oxford University Press. Cap 10. pp. 159- 167.

Almazan Saavedra, V. Arreola Risa, C. Mock, C.N. (2000) Traumatismo pediátrico. Etiología, incidencia y frecuencia en Monterrey N.L. *Archivos de Investigación pediátrica en México*. 3, 11-17.

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. (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.

Antonova, E. Sharma, T. Morris, R. Kumari, V. (2004). The relationship between brain structure and neurocognition in schizophrenia: a selective review. *Schizophrenia Research*, 1 (70), 117-145.

Ardila, A. Ostrosky-Solís, F.,, (1996). Diagnóstico del daño cerebral. Enfoque neuropsicológico. México, D.F.: Ed. Trillas.

Ardila, A. Ostrosky-Solís F. (1998). Lenguaje oral y escrito. México: Trillas.

Armengol, C.G. (2002). Stroop test in Spanish children's norms. *Clinical Neuropsychology*, 16 (1), 67-68.

Arnsten & Robbins, (2002). Neurochemical modulation of prefrontal cortex function in human and animals. en: Stuss, D. T. & Knight, R. T. (Eds.). (2002). Principles of frontal lobes function. New York: Oxford University Press. Cap. 4 pp. 51-84.

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., 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.

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), 853-8.

Bayliss, F. & Roodenrys, S. (2000), Executive processing and attention deficit hyperactivity disorder: an application of the supervisory attentional system. *Developmental neuropsychology*, 7 (2), 161-180.

Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Damasio, A.R. (1996), Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 6(2), 215-25.

Bechara, A. (2003). The role of emotion in decision making: Evidence from neurological patients with orbito-frontal damage. *Brain and Cognition*, 55, 30-40.

Benes, F.M. (1999). Alterations of neural circuitry within layer II of anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 33(6), 511-2.

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(10):1014-27.

Belmont, J.M and Borkowski, J.G (1988). A group test of children's metamemory. *Bulletin of the Psychonomic Society*. 26, 206-208.

Berman, M.E., Tracy, J. I. & Coccaro, E. F., (1997). The serotonin hypothesis of aggression revisited. *Clinical Psychology Review*, 17 (6), 651-665.

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*, 1;107,29-43.

Blumberg, H.P. Kaufman, J. Martin, A. Charney, D.S. Krystal, J.H. Peterson, B.S. (2004). Significance of adolescent neurodevelopment for the neural circuitry of bipolar disorder. *Annals of the New York Academy of Science*, 1021, 376-383.

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.

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), 825-36.

Bright, P., Moss, H., Tyler, L.K. (2004). Unitary vs multiple semantics: PET studies of word and picture processing. *Brain and Language*, 89(3),417-32.

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.

Bull, R. Scerif, G. (2001). Executive functioning as a predictor of children's mathematics ability: inhibition, switching, and working memory. *Developmental Neuropsychology*, 19, (3), 273-293.

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. (2004). How we use rules to select actions: a review of evidence from cognitive neuroscience. *Cogn Affect Behav Neurosci*. Dec;4(4):564-79. Review.

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. Influence of cognitive strategies on the pattern of cortical activation during mental subtraction (2000). A functional imaging study in human subjects. *Neuroscience Letter*, 16;287(1),76-80.

Caplan, D. & Waters, G. S. (1999) Verbal working memory and sentence comprehension. *Behavioral and Brain Science*, 22 (1):77-94.

Castellanos, F.X.(1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics*, 36 (7), 381-93.

Casey, B.J., Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D. (1997). Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescence Psychiatry*. 36(3):374-83.

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), 61-9.

Casey, B.J., Giedd, J.N., Thomas, K.M. (2000). Structural and functional brain development and its relationship to cognitive development. *Biological Psychology*, 54 (1), 241-257.

Cavedini, P. Riboldi, G. Keller, R. D'Annunci, A. Bellodi, L. (2002). Frontal lobe dysfunctions in Pathological Gamblers. *Biological Psychiatry*, 51 (4), 334-341.

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),1041-52.

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. Mazziota 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*. Cap 7, pp 101-116.

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.

Clark, C.R., Paul, R.H., Williams, L.M., Arns, M., Fallahpour, K., Handmer, C., Gordon, E. (2006). Standardized assessment of cognitive functioning during development and aging using an automated touchscreen battery. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 21(5):449-67.

Cohen, R. D. (1993). *The Neuropsychology of attention*. E.U.A: Plenum Press.
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), 245-63.

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), 411-7.

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.

Collete, F. & Andrés, 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: Edit. Solal.

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), 1325-34.

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.

Cuetos Vega, F. (1999). *Evaluación y Rehabilitación de las afasias*. Madrid: Médica Panamericana.

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

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):1503-10.

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.

De Luca, C.R., Wood., S.J., Anderson, V., Buchanan, J.A., Proffitt, T.M., Mahony, K., Pantelis, C. (2003), Normative data from the CANTAB. I: development of executive function over the lifespan. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25 (2), 242-254.

Deckel, AW. Hesselbrock V, & Bower L, (1996). Antisocial personality disorder, childhood delinquency, and frontal brain functioning: EEG and neuropsychological findings. *Journal of Clinical Psychology*, 52(6),639-50.

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.

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., Bihle, 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), 683-97.

Desoete, A., Roeyers, H., Buysse, A. (2001). Metacognition and mathematical problem solving in grade 3. *Journal of Learning Disabilities*, 34(5), 435-49.

Denckla, M. B. (1991). Attention Deficit Hyperactivity Disorder-residual Type. *Journal of Child Neurology*, 6, 44-50.

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), 167-93.

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., Kirkham, N., Amso, D. (2002). Conditions under which young children can hold two rules in mind and inhibit a prepotent response. *Developmental Psychology*, 38(3):352-62.

Dibbets, P., Bakker, K., & Jolles, J. (2006), Functional MRI of task switching in children with Specific Language Impairment (SLI). *Neurocase*, 2006, 12(1), 71-91.

Duncan J., Owen, A.M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neuroscience*, 23(10),475-83. Review.

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.

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.

Espy, K.A. Stalets, M.M. McDiarmid, M.M. Senn, T.E. Cwik, M.F., Hamby, A. (2002). Executive functions in preschool children born preterm: application of cognitive neuroscience paradigms. *Child Neuropsychology*, 8 (2), 83-92.

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*, Amsterdam: Elsevier.

Ferretti, T.R, Schwint, C.A, Katz, A.N. (2006). Electrophysiological and behavioral measures of the influence of literal and figurative contextual constraints on proverb comprehension. *Brain and Language*, Aug 17; (publicación electrónica adelantada).

Fernandez-Duque, D., Baird, J.A., Posner, M. (2000) Executive Attention and Metacognitive Regulation, *Consciousness and Cognition*, 9,288-307.

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), 649-61.

Flavell, J. (1998). Psicología evolutiva de Jean Piaget. México: Paidós Mexicana.

Fuster, J. (1999). Cognitive functions of the frontal lobes, en: Miller B., Cummings J.L. Eds. The human frontal lobes, functions and disorders. pp 187-195, New York: The Guilford Press.

Fuster, J. (2002), Frontal Lobe and Cognitive development. *Journal of Neurocitology*, 31, 373-285

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), 439-50.

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), 129-53.

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), 112-24.

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.

Godefroy, O., Lhullier, R. C. & Rousseaux, M. (1996). Non-spatial attention disorders in patients with frontal or posterior brain damage. *Brain*, 119, 191-200.

Goldberg, E. Podell, K. (1999). Adaptive versus Veridical decision making and the frontal lobes. *Consciousness and cognition*. 8, 364-377.

Goldberg, E. (2001), The executive Brain, frontal lobes and the civilized mind. New York: Oxford University Press.

Golden (2001). STROOP Test de colores y Palabras. Versión española. Madrid: TEA Ediciones S.A.

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. (1987). Development of cortical and cognitive function. *Child Development*, 58. (3), 601-622.

Gow, L., Ward, J. (1982). The Porteus Maze Test in the measurement of reflection/impulsivity. *Perception and Motor Skills*. 54(3 Pt 2), 1043-52.

Grafman, J. (1994) Neuropsychology of the prefrontal cortex. En: Zaidel edit: Neuropsychology, Cap8. pág. 159-184. San Diego: Academic Press.

Greisberg, S. McKay, D. (2003). Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: a review and treatment implications. *Clinical Psychology Review*, 23 (1): 95-117

Hantén, G., Martin, R.C. (2001). A developmental phonological short-term memory deficit: a case study. *Brain and Cognition*. 45(2), 164-88.

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.

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*. Cap 8, 117-128

Johnson, M. (2005). *Developmental cognitive neuroscience*. 2da edición. Oxford: Blackwell Publishing.

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.

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.

Kelemen, W.L., Frost, P.J. & Weaver, C.A. (2000). Individual differences in metacognition: evidence against a general metacognitive ability. *Mem Cognit*. 28(1), 92-107.

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*. U.S.A.: Academic Press.

Kheramin, S., Body S., Ho M.Y., Velásquez-Martinez 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),206-14, Epub.

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*, 7, 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*. 11;54(1):51-58 [Epub ahead of print].

Klenberg, L. Korkman, M. Lahti-Nuutila, 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., 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) 2817-21

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.

Knable, M. B. & Weinberg, D. R. (1997), Dopamine the prefrontal cortex and esquizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 11 (2), 123-131.

Knight, R. T. (1998) Electrophysiologyc Methods in Behavioral Neurology and Neuropsychology. En T. E. Feinberg & M. J. Farah (Eds.). Behavioral Neurology and Neuropsychology. pp101-120, E.U.A. McGraw-Hill.

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), 477-85.

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 U S A.*, 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*. 1;22(21), 9549-55.

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),129-46.

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*. 1;20(23), 8780-7.

Lapierre, D., Braun C.M. & Hodgins, S. (1995). Ventral Frontal Deficits in Psychopatya: neuropsychological test finding. *Neuropsychologia*, 33 (2), 139-151.

Leon-Carrion, J., Garcia-Orza, J., Perez-Santamaria, 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 folowing traumatic brain injury in children. *Neuropsychology*, 15 (4), 557-67.

Levin, H.S., Hanten, G. (2005). Executive functions after traumatic brain injury in children. *Pediatric Neurology*. 33(2),79-93. Review.

Lezak, M.D. (1994). Neuropsychological Evaluation. New York: Oxford University Press.

Lezak, M.D. (2004). Neuropsychological Evaluation. 4ta Edición. New York: Oxford University Press.

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), 273-93.

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.

Luciana M, Conklin HM, Hooper CJ, Yarger RS. (2005). The development of nonverbal working memory and executive control processes in adolescents. *Child Development*, 3, 97-112.

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. (1989). *El Cerebro en Acción*. España: Roca

Luria, A .R. (1986). *Las Funciones Corticales Superiores del Hombre*. México: Fontamara.

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), 246-25.

Malkova, L., Bachevalier, J., Webster, M., Mishkin, M. (2000). Effect of neonatal inferior prefrontal and medial temporal lesions of learning the rule for delayed non-matching to sample. *Developmental Neuropsychology*, 18 (1), 177-186

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, 278-87.

Mareschal, D., Johnson, M.H. (2003). The "what" and "where" of object representations in infancy. *Cognition*, 8(3), 259-76.

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., 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.

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.

Matute, E. Roselli, M. Ardila, A. (2004). Verbal and no verbal fluency in Spanish speaking children, *Developmental Neuropsychology*, 26 (2), 647-660.

Mesulam, M.M. (2002), The human frontal lobes: transcending the Default Mode Thought contingent encoding. En: Stuss, D. T. & Knight, R. T. (Eds.) *Principles of frontal lobes function*. New York: Oxford University Press. Cap. 2. pp. 8-30.

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 EJ. (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*, 1;21(19), 7733-41

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.

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), 179-86.

Nagahama, Y., Fukuyama, H., Yamauchi, H. & Matsuzaki, S. (1996). Cerebral activation during performance of a card sorting test. *Brain*, 119, 1667-1675.

Neville, H.J., Bavelier, D. (2003). Specificity and Plasticity in neurocognitive development in humans. En: M. Jhonson, Y. Munakata, R. O. Gilmore, Eds. *Brain development and cognition, a reader*. Cap 14, pp. 251- 271.

New, A. S., Buschbaum, M. S., Hazlett, E. A., Goodman, M., Koenigsberg, H. W., Lo, J., et al. (2004). Fluoxetine increases relative metabolic rate in prefrontal cortex in impulsive aggression. *Psychopharmacology*, 176 (3), 451-458.

Nichelli, F., Bulgheroni, S., Riva, D. (2001). Developmental patterns of verbal and visuospatial spans. *Neurological Sciences*, 22 (5), 377-384.

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), 166-76.

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.

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., 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), 621-30.

Noppeney, U., Price, C.J., Penny, W.D., Friston, K.J. (2005). Two Distinct Neural Mechanisms for Category-selective Responses. *Cerebral Cortex*. 16(3), 437-45. Epub.

Nowakosky, R.S., Hayes, N.L. (2002). General principles of CNS development, en: M. Jonson, Y. Munakata, R. O. Gilmore, Eds. Brain development and cognition, a reader. Cap 5, Pp. 57-82.

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.

Otero, G., (2001). Ontogenia y maduración del electroencefalograma. En V.M. Alcaraz Romero y E. Guma Díaz (Eds) Texto de neurociencias cognitivas. México D.F.: Manual Modeno.

Overman, W.H. (2004). Sex differences in early childhood, adolescent, and adulthood on cognitive task that rely on orbital prefrontal cortex. *Brain and cognition*, 55 (1), 134-147.

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.

Pardo Merino, A., Ruiz Díaz, M. (2002). SPSS 11, Guía para el análisis de datos. Madrid: McGraw-Hill.

Pardo, J.V., Pardo, P.J., Janer, K.W., Raichle, M.E. (1990) The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A.*, 87(1), 256-9.

Passingham, R. (1995). *The Frontal Lobes and Voluntary Action*. U.S.A: Oxford University Press.

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., Milner B., (1982). Deficit on subject ordered task after frontal and temporal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20, 249-262.

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*. 15, 769, 85-96. Review.

Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental Brain Research*, 133(1):44-54. Review.

Petrides, M., Pandya, D.N. (2002). Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical

connection patterns in the monkey. *European Journal of Neuroscience*, 6(2), 291-310.

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.

Potter, G.G. Kittinger, J.D., Ryan, W. Steffens, D.C., Ranga, R.K. (2004). Prefrontal Neuropsychological predictors of treatment remission in late-life depression. *Neuropsychopharmacology*. Vol 1. (publicación electrónica adelantada).

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.

Rabbitt, P. (1998). *Methodology of frontal and executive function*. UK: Taylor and Francis Inc.

Rakic, P., Bourgeois, J.P., Goldman-Rakic, P.S. (1994). Synaptic development of the cerebral cortex: implications for learning, memory, and mental illness. *Progress in Brain Research*.102, 227-43. Review

Rakic, P. (2002). Evolving concepts of cortical radial and areal specification. *Prog Brain Res*. 136, 265-80. Review.

Ramirez, M., Ostrosky-Solis, F., Fernandez, A., Ardila-Ardila, A. (2005). Semantic verbal fluency in Spanish-speaking people: a comparative analysis *Revista de Neurología*, 41(8), 463-8.

Reber, P.J., Stark, C.E., Squire, L.R. (1998). Cortical areas supporting category learning identified using functional MRI. *Procsdings of the National Academy of Science U. S. A.* 20;95(2), 747-50.

Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz, (Eds.). *The Prefrontal Cortex, executive and Cognitive Functions*. PP 87-102, New York: Oxford University Press.

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 (Berl)*. 178(4),420-30.

Robbins, T.W. (1998). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. En: Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L. (Eds.) *The prefrontal cortex*, 117-130. London: Oxford University Press.

Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, Lawrence AD, McInnes L, Rabbitt PM. (1988). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. Journal of the International Neuropsychology Society*. 4(5), 474-90.

Rolls, E.T. (2000). The orbitofrontal cortex and reward. *Cerebral Cortex*. 10(3), 284-94. Review.

Rolls, E.T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and cognition*, 55 (1), 11-29.

Rossion, B., Bodart, J.M., Pourtois, G., Thioux, M., Bol, A., Cosnard, G., Benoit, G., Miche, I C., De Volder, A. (2000). Functional imaging of visual semantic processing in the human brain. *Cortex*, 36(4), 579-91.

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.

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),13-9.

Rubin, R. T. & Harris, G. J. (1999). Obsessive-Compulsive Disorder and the Frontal Lobes. En B. L. Miller & J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes, Functions and disorders* New York: Guilford Press. Cap. pp. 522-536.

Ruff, R.M., Allen, C.C. & Farrow, C.E. (1994). Figural fluency impairment in patients with left versus right frontal lobes lesions, *Archives of clinical Neuropsychology*, 9, 41-55.

Samango-Sprouse, C. (1999). Frontal Lobe Development in Childhood. En B. L. Miller & J. F. Cummings (Eds.). *The Human Frontal Lobes*. pp 584-604 New York: The Guilford Press.

Satpute, A.B., Lieberman, M.D. (2006). Integrating automatic and controlled processes into neurocognitive models of social cognition. *Brain Research*. 24;1079(1), 86-97. Epub 20. Review.

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), 1317-25.

Schneider, W., Chein, J.M. (2003). Controlled versus automatic processing: behaviour, theory and biological mechanisms. **Cognitive science**, 27, 525-559.

Schwartz, B.L., Metcalfe, L. (1994), Methodological problems and Pifalls in the Study of Human Metacognition, En J., Metcalfe, A.P. Shimamura (Eds) *Metacognition*. Cambridge: MIT Press.

Schwartz, B. L., & Perfect, T. J. (2002). Introduction: toward an applied metacognition. In Perfect, T. J., & Schwartz, B. L. (2002). *Applied Metacognition*. Cambridge University Press. pp. 1 – 14

Secretaría de Salud (2000). Programa de acción salud mental, diagnóstico epidemiológico, cap. 3, 43-57. México.

Seguin, J.R. (2004). Neurocognitive elements of antisocial behavior: relevance of an orbitofrontal context account. *Brain and cognition*, 55, 185-197.

Serón, X., Van der Linden, M. & Andrés, 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.

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 disfunction*. pp 22-35, New York: Oxford University Press.

Shammi, P. & Stuss. D.T. (1999). Humour appreciation: a role of the right frontal lobe. *Brain*, 122, 657-666.

Shimamura A.P. (2000), Toward a Cognitive Neuroscience of Metacognition, *Consciousness and Cognition*, 9, 313-323.

Silveri, M.M., Tzilos, G.K., Pimentel, P.J., Yurgelun-Todd, D.A. (2004). Trajectories of adolescent of sex and risk for drug use. *Annals of the New York Academy of Science*, 1021, 363-370.

Smith, M. L., Kates, M.J. & Vriezan, E. R., (1992). The development of frontal-lobe functions. En F. Boller & J. Grafman (Eds.). *Handbook of Neuropsychology*. pp. 309-330, Amsterdam: Elsevier.

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.

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., Thompson, P.M., Rex, D., Korsand, D., Tessner, K.D. Jernigan, TL, Toga, AW. (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), 372-92. Review.

Sowell, E.R., Thompson, P.M., Leonard, C.M., Welcome, S.E., Kan, E., Toga, A.W. (2004) Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. *Jornal of Neuroscience*. 22;24(38), 8223-31.

Spinella, M., Yang, B., Lester, D., (2004), Prefrontal system dysfunction and credit card debt. *International Journal of Neuroscience*. 114 (10), 1323-1332.

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), 169-76.

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.

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), 771-86.

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., Gallup, G.G., Alexander, M.P. (2001). The frontal lobes are necessary for theory of mind. *Brain*, 124, 279-86.

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., Levine, B. (2002). Adult Clinical Neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-33.

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. Review.

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*. New York: Guilford Press. Cap 9, pp. 159-173.

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.

Tchanturia K, Anderluh MB, Morris RG, Rabe-Hersketh S, Collier DA, Sanchez P, Treasure JL. (2004). Cognitive flexibility in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of the International neuropsychological society*. 10 (4), 513-520.

Thoma, P., Daum, I. (2006). Neurocognitive mechanisms of figurative language processing-Evidence from clinical dysfunctions. *Neuroscience and Biobehavioral Review*. Oct 30; (publicación electrónica adelantada).

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.*International Journal of Language Communication Disorders*. 36(2), 221-44.

Tatcher, R.W. (1997). Human frontal lobe development: A theory of cyclical cortical reorganization. En: Krasnegor NA, Lyon GR, Goldman-Rakic P. (Eds). *Development of the prefrontal cortex, evolution, neurobiology and behavior*. (Cap 5, pp. 85-116). Baltimore: Paul H Brooks Publishing.

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.

Tsujimoto, S., Yamamoto, T., Kawaguchi, H., Koizumi, H., Sawaguchi, T. (2004). Prefrontal cortical activation associated with working memory in adults and preschool children: an event-related optical topography study. *Cerebral Cortex*. 14(7), 703-12.

Tsvetkova, L. S. (2000). *Neuropsicología del intelecto*. México: U.A.E.M.

Van den Heuvel, O.A. Groenewegen, H.J. Barkhof, F., Lazeron, R., van Dyck, R., and 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.

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), 254-6.

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.

Veneziano, C., Veneziano. L., Le grand, S., Richards, L. (2004). Neuropsychological executive functions of adolescents sex offenders and nonsex offenders. *Perceptual and motor Skills*. 98 (2), 661-674.

Welsh, M.C. (1991). Rule-guided behavior and self-monitoring on the tower of hanoi disk-transfer task. *Cognitive Development*, 6,1, 59-76.

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.

Vidnyanszky Z, Gulyas B, Roland PE. (2000). Visual exploration of form and position with identical stimuli: functional anatomy with PET. *Human Brain Mapping*. (2), 104-116.

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;63(6), 1035-44.

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), 408-15.

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.

Ylvisaker, M. (1998). *Traumatic brain injury rehabilitation: children and adolescents*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann.

Zelazo, P.D., Muller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. En: U. Goswami (Ed). *Handbook of child Cognitive development*, pág 445-469. Oxford: Blackwell.

Zilles, K. (1990). Cortex. En G. Paxinos (Ed.), *The Human Nervous System*. New York: Academic Press. pp 757-802.