

Neuropsicología de las funciones ejecutivas

Antonio Verdejo-García y Antoine Bechara*
Universidad de Granada y *University of Southern of California

El objetivo de este trabajo es discutir el estado de la ciencia en el ámbito de la neuropsicología de las funciones ejecutivas, definidas como habilidades de alto orden implicadas en la generación, la regulación, la ejecución efectiva y el reajuste de conductas dirigidas a objetivos. Para ello hemos llevado a cabo una revisión teórica de la conceptualización de las funciones ejecutivas, sus sustratos cerebrales y organización dinámica, los principales modelos explicativos de su funcionamiento y los avances en su evaluación. Se presenta una visión actualizada e integradora de las distintas aproximaciones conceptuales y aplicaciones derivadas de la investigación neuropsicológica en funciones ejecutivas siguiendo una aproximación multicomponente que postula que existen múltiples procesos ejecutivos interactivos. Concluimos que las funciones ejecutivas constituyen mecanismos de integración intermodal e intertemporal que permiten proyectar cogniciones y emociones desde el pasado hacia el futuro con objeto de resolver situaciones novedosas y complejas. En la actualidad disponemos de un cuerpo de instrumentos neuropsicológicos capaces de caracterizar la competencia de los distintos componentes de las funciones ejecutivas y su interacción dinámica y modelos teóricos dirigidos a orientar nuevos avances en su comprensión.

Neuropsychology of executive functions. The aim of this text is to discuss the state of science in the neuropsychology of executive functions, defined as higher-order skills involved in the energization, regulation, sound execution and on-line readjustment of goal-directed behaviors. To reach this aim, we conducted a theoretical review of contemporary models of executive functions, their neural substrates and dynamic organization and the headways in neuropsychological assessment. We provide an updated integrative overview of the theoretical accounts and clinical advances of neuropsychological research on executive functions following a multicomponent approach, which posits that executive functions encompass several interactive executive subprocesses. We conclude that executive functions constitute mechanisms of inter-modal and inter-temporal integration that allow us to project cognitions and emotions towards future scenarios in order to best resolve novel complex situations. We currently have a well-grounded set of neuropsychological instruments able to characterize the competence of a number of executive subprocesses and their dynamic interaction and theoretical models ready to guide potential advances in their understanding.

Conceptualización, modelos teóricos y sustratos cerebrales
de las funciones ejecutivas

Definición y características fundamentales

Las funciones ejecutivas son un conjunto de habilidades implicadas en la generación, la supervisión, la regulación, la ejecución y el reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos, especialmente aquellos que requieren un abordaje novedoso y creativo (Gilbert y Burgess, 2008; Lezak, 2004). Ya que en la vida diaria la mayoría de las situaciones que afrontamos son diferentes entre sí y, además, tienden a evolucionar y complejizarse

conforme nos desarrollamos como adultos con nuevos intereses y responsabilidades, los mecanismos ejecutivos se ponen en marcha en una amplísima variedad de situaciones y estadios vitales y su competencia es crucial para un funcionamiento óptimo y socialmente adaptado (Lezak, 2004).

Los objetivos abordados por las funciones ejecutivas pueden ser tanto de naturaleza cognitiva (p.e., para un publicista, diseñar una campaña novedosa y ajustada a las demandas del cliente) como de índole socio-emocional (p.e., encontrar el tono afectivo adecuado para convencer al cliente de la idoneidad de la campaña en una reunión de presentación), y requieren tener en cuenta tanto las consecuencias inmediatas como los resultados a medio y largo plazo de las conductas seleccionadas (Barkley, 2001; Bechara et al., 2000). Una de las principales características de las funciones ejecutivas es su independencia del "input", es decir, los mecanismos ejecutivos coordinan información procedente de distintos sistemas de entrada (percepciones de distintas modalidades sensoriales), procesamiento (atención, memoria o emociones) y salida (programas motores). En este sentido, las funciones ejecutivas son responsables tanto de la regulación de la conducta manifiesta co-

mo de la regulación de los pensamientos, recuerdos y afectos que promueven un funcionamiento adaptativo. Por otro lado, con el propósito de alcanzar los objetivos planteados, los mecanismos ejecutivos se coordinan tanto para recuperar información almacenada en el pasado (p.e., mecanismos de acceso y recuperación de información), como para estimar y anticipar los posibles resultados de distintas opciones de respuesta en el futuro (p.e., mecanismos de planificación, intención demorada y toma de decisiones).

Una cuestión de debate es el grado de solapamiento entre las funciones ejecutivas y otros procesos cognitivos, como la atención o algunos componentes de la memoria (memoria de trabajo o memoria prospectiva). Desde nuestro punto de vista, las funciones ejecutivas se nutren tanto de recursos atencionales como de recursos mnésicos, pero su función es la de proporcionar un espacio operativo y un contexto de integración de estos procesos con objeto de optimizar la ejecución en función del contexto actual (externo, interoceptivo y metacognitivo) y de la previsión de nuestros objetivos futuros. Por tanto, las funciones ejecutivas constituyen mecanismos de integración intermodal e intertemporal, que permiten proyectar cogniciones y emociones desde el pasado hacia el futuro con objeto de encontrar la mejor solución a situaciones novedosas y complejas (ver Fuster, 2000, 2004; Quintana et al., 1999).

Sustratos cerebrales y organización

Las funciones ejecutivas muestran importantes deterioros en pacientes con lesiones que afectan a la corteza frontal (Stuss y Levine, 2002), lo que ha llevado a considerar esta región como el principal sustrato neuroanatómico de estas habilidades. No obstante, son necesarias dos precisiones a esta idea; por un lado, los estudios de pacientes lesionados y de neuroimagen funcional han demostrado que las funciones ejecutivas requieren de la participación conjunta de sistemas dinámicos integrados por la corteza frontal, distintas regiones corticales posteriores y otras estructuras paralímbicas (p.e., hipocampo, amígdala o ínsula) y basales (ganglios de la base y tronco cerebral) (Alexander et al., 1986; Bechara et al., 2000; Clark et al., 2008; Collette et al., 2005, 2006; Goldberg et al., 1989; Robbins, 2007, 2009). Por otro lado, la corteza frontal es la región más grande del cerebro, ocupando un tercio de su superficie total, y su diversidad funcional es amplísima (ver Koechlin y Summerfield, 2007; Stuss y Alexander, 2007).

En el contexto de la diversidad funcional de la corteza frontal se enmarca uno de los debates cruciales sobre la naturaleza de las funciones ejecutivas, el de si constituyen un constructo unitario o bien un sistema de procesamiento múltiple con distintos componentes independientes aunque interrelacionados. Hoy día el debate parece inclinarse hacia la segunda hipótesis (Gilbert y Burgess, 2008; Jurado y Rosselli, 2007) si bien aún existe controversia sobre si las funciones ejecutivas son mecanismos funcionalmente inespecíficos pero altamente adaptables –una noción similar a la del factor G de inteligencia (Duncan et al., 1996; Duncan y Owen, 2000) o bien procesos relativamente modulares y especializados (Robbins, 2007; Stuss y Alexander, 2007). La visión de las funciones ejecutivas como un sistema inespecífico y adaptable asume que no existen, a priori, regiones especializadas en el desempeño de funciones particulares sino que más bien distintas áreas de la corteza prefrontal responden de manera coordinada cuando el sistema debe resolver nuevos retos. En este sentido, las funciones ejecutivas se solapan con el concepto de inteligencia fluida, o la

capacidad para adaptar de manera óptima nuestros recursos cognitivos en función de las demandas cambiantes del entorno. Esta visión asume que para resolver de manera eficiente tareas complejas el sistema ejecutivo debe tener un cierto grado de redundancia (los mismos procesos pueden ser abordados por varias regiones cerebrales) y entropía (estas regiones pueden organizarse de manera muy diversa en función de las demandas de la tarea y las condiciones contextuales). La visión de las funciones ejecutivas como un sistema relativamente modular y multi-proceso asume que distintas divisiones funcionales dentro de la corteza prefrontal son especialistas en la implementación de distintos procesos ejecutivos que son relativamente independientes y disociables, por lo que lesiones en regiones específicas pueden producir deterioros desproporcionadamente más robustos en los procesos en los que son especialistas. Esta noción no implica que los procesos ejecutivos estén encapsulados en regiones concretas sino que determinadas divisiones funcionales de la corteza prefrontal, y sus conexiones con otras regiones corticales y subcorticales, presentan una asociación más robusta con determinados procesos ejecutivos, como demuestra de manera convincente la literatura neuropsicológica en pacientes con lesiones focales (Bechara et al., 2000; Robbins, 2007; Stuss y Alexander, 2007). Por tanto, esta visión no es en absoluto incompatible con la evidencia de que tras una determinada lesión cerebral otras regiones cerebrales puedan asumir o compensar las funciones que las regiones lesionadas implementaban.

Asumiendo la tesis con mayor apoyo empírico, la del sistema de procesamiento múltiple, la cuestión central pasa a ser la de cuáles son y cómo se organizan los procesos que conforman las funciones ejecutivas. En este respecto, la evidencia empírica proviene principalmente de dos tipos de aproximaciones metodológicas: (1) el estudio neuropsicológico de pacientes con lesiones focales en distintas regiones del lóbulo frontal y (2) el análisis factorial de los tests neuropsicológicos que miden funciones ejecutivas.

Desde la aproximación del estudio de pacientes lesionados, Stuss y colaboradores han desarrollado una metodología destinada a determinar si las lesiones en diferentes regiones frontales pueden producir disfunciones específicas que pueden hacerse observables en función de las demandas de la tarea (Picton et al., 2007; Shallice et al., 2008; Stuss, 2006; Stuss y Alexander, 2007). Para testar el modelo han utilizado tanto pruebas clásicas de funciones ejecutivas (p.e., el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin –TCTW) como una nueva batería de tareas centradas en la medición de distintos procesos atencionales simples y complejos (Rotman-Baycrest Battery to Investigate Attention –ROBBIA). Las conclusiones de estas investigaciones indican que existen tres procesos frontales-ejecutivos disociables: (i) energización, el proceso de iniciar y mantener cualquier respuesta, (ii) fijación de tarea (“task setting”), la habilidad de establecer relaciones entre estímulos y respuestas y (iii) monitorización, que consiste en la supervisión de control de calidad y el reajuste de la ejecución a lo largo del tiempo. Los procesos de energización son fundamentales para mantener la concentración en una tarea particular, están implicados en la ejecución de tests clínicos de funciones ejecutivas, como los de fluidez verbal o el test de Stroop y se relacionan con el funcionamiento del área frontal superior medial. Los procesos de fijación de tarea son fundamentales para orientar la ejecución en función de las demandas de la tarea, están implicados en la ejecución de tareas como el TCTW (pérdida de set) o el aprendizaje de listas de palabras (falsos positivos en recuerdo libre) y se relacionan con el funcionamiento de la corteza frontal lateral iz-

quierda. Finalmente, los procesos de monitorización son fundamentales para detectar discrepancias entre la respuesta conductual y la realidad exterior, de modo que cuando se detecta una anomalía se procede a interrumpir o a modular el programa de respuesta activo. Estos procesos están implicados en los fallos de ejecución observables en distintas tareas, como las perseveraciones del TCTW o de los tests de fluidez verbal o los errores de recolección de información en tareas de memoria episódica y se relacionan con el funcionamiento de la corteza frontal lateral derecha. Robbins (2007), basándose también en la evidencia procedente de estudios en pacientes con lesiones focales, postula que el giro frontal inferior es la estructura clave de este circuito de monitorización, inhibición y cambio.

Usando una metodología similar, Bechara y colaboradores describieron la existencia de déficits específicos de los procesos de toma de decisiones en pacientes con daños selectivos en la corteza prefrontal ventromedial, que incluye la sección medial de la corteza orbitofrontal, sección subgenual del giro cingulado y polo frontal (Bechara et al., 2000; Bechara, 2004). Los déficits de toma de decisiones, medidos con un paradigma diseñado "ad hoc" para captar en el contexto del laboratorio los problemas de juicio y elecciones erróneas observados en la vida diaria de estos pacientes (Iowa Gambling Task; Bechara et al., 1994), son observables incluso en pacientes que presentan un rendimiento normal en todo el espectro de tareas ejecutivas clásicas, incluyendo tests de memoria de trabajo, inhibición de respuesta y razonamiento. Los autores encuadran la disociación en su propuesta de que la toma de decisiones es un proceso guiado no sólo por información cognitiva, sino también por señales emocionales que contribuyen a anticipar las consecuencias de los distintos escenarios posibles derivados de las opciones de elección (noción desarrollada en la teoría del marcador somático; Damasio, 1996). Por tanto, la incapacidad para asignar el valor emocional adecuado a las distintas opciones de respuesta puede generar alteraciones de la toma de decisiones en ausencia de otros déficits cognitivos-ejecutivos.

Desde la aproximación de modelos factoriales, el estudio seminal de Miyake et al. (2000), en el que analizaron el rendimiento de individuos sanos en una batería de tareas experimentales y pruebas clínicas asociadas al funcionamiento ejecutivo, concluyó que se pueden disociar tres componentes ejecutivos independientes aunque moderadamente correlacionados: (i) actualización, que consiste en la renovación y monitorización de contenidos en la memoria de trabajo, (ii) inhibición, que consiste en la inhibición de respuestas predominantes o automatizadas y (iii) cambio, que consiste en la capacidad de alternar entre esquemas mentales o tareas. El análisis de la correspondencia con pruebas clínicas demostró que la tarea de generación aleatoria de números se relacionaba con el componente de actualización, el test de la Torre de Hanoi con el componente de inhibición y el TCTW con el componente de cambio. Estos autores han demostrado relaciones asimétricas entre estos tres componentes ejecutivos y el constructo de inteligencia general, existiendo una correlación entre los tests de inteligencia y el rendimiento en actualización, pero no en inhibición o cambio (Friedman et al., 2006). Aunque disociables, los tres componentes ejecutivos están moderadamente correlacionados y comparten bases genéticas (Friedman et al., 2008). En estudios posteriores que han tomado como referencia el modelo de Miyake se han replicado de manera general las conclusiones del estudio original. Verdejo-García y Pérez-García (2007), en una muestra mixta de individuos sanos y consumido-

res de drogas usando una batería exhaustiva de medidas clínicas de funcionamiento ejecutivo, obtuvieron una estructura de cuatro factores, replicando los tres originales (actualización, inhibición y cambio) y añadiendo un cuarto factor definido como "toma de decisiones". En este factor de toma de decisiones, la única tarea que cargaba significativamente era la Iowa Gambling Task, un hallazgo interpretado en función de la relevancia crucial del componente emotivo (generación y lectura de señales emocionales que "marcan" las elecciones más adaptativas para el organismo) para el rendimiento en esta tarea y para la toma de decisiones adaptativa en escenarios de la vida cotidiana (Bechara et al., 2005). Asimismo, Fisk y Sharp (2004) utilizando una metodología similar en una muestra de individuos sanos replicaron los tres componentes originales y observaron un cuarto factor relacionado con el rendimiento en pruebas de fluidez, que definieron como "acceso" a los contenidos de la memoria a largo plazo. No obstante, en este factor cargaba, junto a las medidas de fluidez, el índice de redundancia de la tarea de generación aleatoria, asociado con el componente de actualización por Miyake et al. Por tanto, al igual que en el caso de otras tareas complejas tradicionalmente asociadas al funcionamiento ejecutivo, como los tests de planificación, nuestra visión es que el desempeño en tareas de fluidez depende en gran medida de la activación simultánea de otros subprocesos ejecutivos subyacentes: actualización+cambio en las pruebas de fluidez (Fagundo et al., 2009) y actualización+inhibición en las pruebas de planificación (Miyake et al., 2000), pero no constituye un subcomponente ejecutivo independiente.

Estudios recientes de neuroimagen funcional han dado apoyo a una estructura fraccionada de las funciones ejecutivas, mostrando la existencia de activaciones compartidas de regiones frontales laterales en respuesta a distintas tareas ejecutivas, pero también activaciones específicas de regiones selectivas en distintos paradigmas de actualización (corteza frontopolar), inhibición (giro frontal inferior, cingulado anterior y núcleo subtalámico) o cambio (corteza orbitofrontal lateral, prefrontal dorsolateral, corteza parietal e ínsula) (Collette et al., 2005, 2006; Cools et al., 2002; Simmonds et al., 2008; Wager et al., 2003, 2005). Por otro lado, la toma de decisiones parece depender de una red compleja que incluye estructuras frontales ventromediales, ínsula, amígdala y cuerpo estriado anterior (Arana et al., 2003; Tanabe et al., 2007). Aunque los estudios de neuroimagen funcional constituyen una aproximación válida para captar la asociación entre determinados subprocesos ejecutivos y patrones de activación cerebral, su aplicación no está exenta de limitaciones metodológicas (Logothetis, 2008) y sus resultados no permiten concluir que los sistemas cerebrales activados sean estrictamente necesarios para la ejecución de un proceso específico. Por tanto, estimamos que para profundizar en los sustratos neuroanatómicos de las funciones ejecutivas la aproximación óptima sería la de proponer hipótesis específicas basadas en la evidencia sobre la existencia de conexiones neuroanatómicas con potencial relevancia funcional y probar estas hipótesis combinando información procedente de estudios de lesión, estudios con diversas metodologías de neuroimagen (morfometría, conectividad funcional, tractografía de sustancia blanca) y modelos psicométricos y computacionales (ver Aron et al., 2007). Actualmente, la convergencia de resultados de estas aproximaciones ha proporcionado hallazgos nítidos sobre la implicación del área motora pre-suplementaria, el giro frontal inferior y el núcleo

subtalámico en los procesos de inhibición de respuesta (Aron et al., 2007; Picton et al., 2007, Simmonds et al., 2007) y sobre la implicación de la corteza prefrontal ventromedial, la corteza prefrontal dorsolateral y la ínsula en los procesos de toma de decisiones (Bechara et al., 2000; Clark et al., 2008; Fellows y Farah, 2005). Los componentes de memoria de trabajo y flexibilidad han sido asociados de manera mucho menos específica con distintas regiones de la corteza prefrontal lateral y sus conexiones parietales y temporales (D'Esposito, 2007; Taylor et al., 2007).

Finalmente, desde un punto de vista derivado de la evaluación neuropsicológica de las repercusiones clínicas de la disfunción ejecutiva, Lezak (1982, 2004) también ha propuesto la existencia de cuatro componentes ejecutivos disociados: volición (evaluable sólo a través de observación e historia clínica), planificación (incluyendo medidas de memoria de trabajo, laberintos y secuencias), acción dirigida (incluyendo medidas de construcción, generación de ideas, flexibilidad y autorregulación) y ejecución efectiva (tareas de producción aleatoria).

Aunque la integración de nociones procedentes de aproximaciones basadas en lesiones frontales focales, neuroimagen funcional, análisis psicométricos de componentes latentes y experiencia clínica no es necesariamente simple, nuestra propuesta es que existe una correspondencia entre los componentes de energización y volición que pueden cursar con síntomas conductuales de apatía relacionados con el circuito frontal medial superior-estriado, entre los de fijación de tarea, actualización y planificación que pueden cursar con déficits de desorganización conductual y falta de conciencia relacionados con el circuito prefrontal lateral y sus conexiones con regiones parietales y basales, y entre los de monitorización, cambio y acción dirigida, que pueden cursar con déficits de disociación intención-acción y desinhibición conductual relacionados con el circuito ventromedial y sus conexiones con áreas implicadas en la regulación emocional (ínsula, amígdala) y los núcleos basales encargados de la valoración de recompensas y su traducción en hábitos motores (cuerpo estriado anterior y posterior).

Modelos teóricos de funcionamiento ejecutivo

En proporción ajustada a la complejidad del constructo, se han propuesto múltiples modelos de funcionamiento ejecutivo, cuya discusión excede con creces los límites de este texto (ver revisiones de Tirapu et al., 2008a,b). Globalmente, podríamos clasificar estas aproximaciones teóricas en cuatro grupos: (i) modelos de procesamiento múltiple basados en la noción de modulación jerárquica arriba-abajo ("top-down"), (ii) modelos de integración temporal orientada a la acción relacionados con el constructo de memoria de trabajo, (iii) modelos que asumen que las funciones ejecutivas contienen representaciones específicas relacionadas con secuencias de acción orientadas a objetivos, y (iv) modelos que abordan aspectos específicos del funcionamiento ejecutivo soslayados por los modelos previos.

Los primeros modelos (de modulación jerárquica) proponen que la principal función del sistema ejecutivo es la resolución de situaciones novedosas mediante la contención de programas rutinarios o activados "por defecto" y la generación, aplicación y ajuste de nuevos esquemas de cognición-acción. Desde este enfoque, el sistema ejecutivo estaría encargado de: (1) detectar desajustes en la aplicación de esquemas sobreaprendidos que se activan por defecto ante situaciones habituales, (2) contener estos esquemas y

(3) promover la puesta en marcha de una cascada de operaciones dirigidas a identificar el nuevo objetivo, generar soluciones alternativas, estimar su potencial eficacia para resolver el problema e implementarlas de manera controlada para permitir reajustes en cualquier fase de su aplicación (ver Miller y Cohen, 2001; Norman y Shallice, 1986; Shallice y Burgess, 1996).

El segundo grupo de modelos, definidos como modelos de integración temporal, tienen en común la noción de que la principal función del sistema ejecutivo es el mantenimiento y la manipulación de la información en la memoria de trabajo (o memoria ejecutiva) para proyectarla hacia la acción dirigida (Baddeley, 1996; Goldman-Rakic, 1996; Fuster, 2000, 2004; Petrides, 1996). Elaboraciones posteriores de esta idea han soslayado el constructo de "memoria de trabajo" como gestor de información para proponer que el sistema ejecutivo contiene representaciones complejas específicas que sirven para vincular la percepción con la acción (D'Esposito, 2007; Grafman, 2002). En concreto, Grafman introduce el concepto de "complejos estructurados de eventos", definidos como representaciones de un conjunto de eventos estructurados de forma secuencial que conforman una actividad orientada a un objetivo y que incluyen representaciones sobre normas sociales o morales. La diferencia clave con respecto a los modelos previos es que se asume que el sistema ejecutivo no es solamente un "gestor" de información sino también un "depósito" de información específica relativa a los "complejos estructurados de eventos", lo que lo diferencia de otros sistemas de almacenamiento (sistemas de memoria) y de gestión de información (sistemas atencionales).

Finalmente, el cuarto grupo de modelos aborda facetas mucho más específicas del funcionamiento frontal-ejecutivo, con especial interés en sus mecanismos más complejos. La teoría de la "puerta de entrada" propone que el polo frontal (Área 10) es una estructura clave en la habilidad para transitar entre información orientada a los estímulos ambientales e información independiente de los mismos y centrada en pensamientos y planes autogenerados y automantenidos a través de la reflexión (Burgess et al., 2007a,b). Esta hipótesis puede tener importantes implicaciones para el estudio del rol del sistema ejecutivo en la habilidad para alternar entre operaciones mentales basadas en un modo de procesamiento "por defecto" ("brain default network") y un modo de procesamiento "controlado"; el desajuste entre estos modos de procesamiento puede generar alteraciones en procesos de planificación, detección de errores y flexibilidad, y subyacer a distintos trastornos psicopatológicos, como la esquizofrenia o los trastornos del estado de ánimo (Broyd et al., 2009). A nivel teórico, esta hipótesis también contribuye a resolver parcialmente la cuestión de los sustratos cerebrales de los modelos jerárquicos: el área 10 haría las funciones del "interruptor" que desconecta los hábitos y pone en marcha la búsqueda de nuevas soluciones. De modo similar, la teoría del marcador somático se centra en el papel de la porción frontal anterior medial en los procesos de toma de decisiones, postulando un papel cardinal de esta región en la integración de la información contextual, episódica e interoceptiva (traducida en señales emocionales) necesaria para seleccionar la elección más adaptativa en función de nuestra propia historia personal y nuestras motivaciones y objetivos de futuro (Bechara et al., 2000). La mayor aportación del modelo es la incorporación del procesamiento de información motivacional e interoceptiva a los procesos cognitivos superiores, contribuyendo a explicar de manera más parsimoniosa patologías neurológicas y psicopatológicas, como el dolor crónico o la adicción (Verdejo-García y Bechara, 2009).

Si bien cada una de estas aproximaciones tiene un importante valor heurístico en la comprensión global de los procesos ejecutivos, es debatible si cada uno de ellos refleja visiones inherentemente distintas sobre la naturaleza y las funciones del sistema ejecutivo o si simplemente han puesto el foco en subcomponentes ejecutivos particulares pero, vistos de manera global, pueden ofrecer una visión conjunta e integrada del sistema ejecutivo. Nuestra visión es más cercana a esta segunda idea. Podemos convenir que los modelos de integración temporal se centran en el componente de actualización o memoria de trabajo, los modelos jerárquicos, representacionales y de la puerta de entrada se centran en el componente de monitorización, y el modelo del marcador somático explica de manera exhaustiva los procesos de toma de decisiones. Es, por tanto, factible generar visiones integradoras del sistema ejecutivo que tengan en cuenta sus funciones de actualización y contextualización de información, de generación e implementación de programas complejos de respuestas adecuadas (e inhibición de programas complejos de respuestas inapropiadas), su monitorización cognitiva y afectiva y su integración en tendencias adaptativas de toma de decisiones

Medición neuropsicológica de las funciones ejecutivas

Evaluación de procesos dinámicos de alto orden, dificultades y oportunidades

La complejidad de las funciones ejecutivas y la inherente controversia en torno a su naturaleza y organización, la dificultad para captar algunas de sus características distintivas (p.e., intermodalidad, adaptabilidad) o la difícil correspondencia entre los procesos captados por los tests neuropsicológicos y las repercusiones a nivel de funcionamiento cotidiano convierten la medición de las funciones ejecutivas en uno de los retos cruciales de la neuropsicología contemporánea. A priori, cualquier medida de función ejecutiva debería cumplir tres criterios fundamentales: (i) novedad, presentar una situación novedosa e inesperada; (ii) complejidad, presentar un objetivo que no pueda resolverse mediante mecanismos rutinarios sobreaprendidos; y (iii) escasa estructura, las instrucciones deben centrarse en el objetivo de la tarea pero no en la manera de alcanzarlo, fomentando la generación de estrategias diversas y creativas para la resolución del problema. Asimismo, las aproximaciones a la medición de las funciones ejecutivas deberían ajustar sus objetivos a los distintos niveles explicativos del constructo, sobre todo en lo que concierne a la distinción entre la medición de operaciones (p.e., incrementos del tiempo de reacción asociado a los ensayos incongruentes del Stroop) vs. funciones (no poder inhibir un comentario jocoso en una discusión con nuestro jefe) (Burgess et al., 2006). Los primeros suponen cambios en el individuo, mientras que los segundos generan cambios sobre el mundo. Por tanto, si queremos incrementar el conocimiento teórico sobre el constructo de inhibición la aproximación basada en operaciones será más efectiva. En cambio, si queremos mejorar la validez ecológica de nuestra evaluación y ser capaces de predecir el funcionamiento diario del individuo, la aproximación basada en funciones será mucho más efectiva.

Medidas de funciones ejecutivas

En esta sección describiremos instrumentos de medición de las funciones ejecutivas desarrollados desde dos aproximaciones que

no son mutuamente excluyentes: (1) el uso de baterías prefijadas dirigidas a la evaluación exhaustiva, redundante y complementaria de los aspectos fundamentales del funcionamiento ejecutivo y (2) el uso de pruebas dirigidas a la medición de aspectos relativamente específicos del funcionamiento ejecutivo.

Baterías de funciones ejecutivas

En esta subsección avanzaremos desde medidas dirigidas a la evaluación de operaciones específicas hacia medidas con énfasis funcional y ecológico, siguiendo la distinción propuesta entre instrumentos orientados a la medición de operaciones vs. funciones. En el primer grupo destaca la Batería Delis-Kaplan del Sistema de Función Ejecutiva (Delis et al., 1996), una batería de pruebas manipulativas y de papel y lápiz derivada de la metodología de análisis de procesos de la Escuela de Boston. Esta batería incluye: adaptaciones de tests ejecutivos clásicos de fluidez, inhibición, generación de hipótesis, interpretación de refranes, planificación, cambio atencional y clasificación y nuevos sistemas de puntuación que van dirigidos a aislar los procesos específicos que subyacen a la ejecución final en cada una de estas tareas. Los nuevos índices de cambio atencional de las adaptaciones del Stroop y del Test de Trazado parecen especialmente predictivos del desempeño funcional de población adulta senior y pacientes con daño frontal, mostrando un grado moderado de validez ecológica (Cato et al., 2004; Mitchell y Miller, 2008).

En el polo de la evaluación funcional destaca la Batería de Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo (BADS; Alderman et al., 1996). Esta batería está compuesta de seis pruebas que plantean problemas derivados de situaciones cotidianas (p.e., encontrar unas llaves perdidas, planear una visita a un zoo) en condiciones relativamente poco estructuradas (no se dan claves sobre cómo resolver el problema) y en los que la ejecución óptima depende no tanto de “qué” se hace como de “cómo” se planifica, se organiza y se lleva a cabo (ver por ejemplo el subtest de los 6 Elementos). La batería incluye además un inventario de síntomas conductuales asociados al síndrome disejecutivo que debe ser contestado por pacientes y familiares y que proporciona una medida de resultado de la capacidad predictiva de la evaluación neuropsicológica para el funcionamiento cotidiano. Diversos estudios han demostrado que la BADS presenta índices de validez ecológica superiores a los de otras pruebas clásicas de funciones ejecutivas (Espinosa et al., 2009; Verdejo-García y Pérez-García, 2007).

Índices de procesos ejecutivos específicos

En este caso presentamos una aproximación a las medidas disponibles basada en los principales componentes ejecutivos aislados en los estudios factoriales y de pacientes con lesiones focales (véase tabla 1).

Actualización: la medición de este componente puede abordarse mediante pruebas específicas que requieren la manipulación y el refresco continuo de información en la memoria de trabajo, incluyendo las tareas N-back (Braver et al., 2001) y las de secuenciación de números y letras (Letras y Números de las Escalas Wechsler) o bien mediante pruebas de acceso y producción controlada de información (que exigen una monitorización continua del flujo de información y producción), como las de fluidez verbal y visual o las de generación aleatoria de números o letras (Baddeley et al., 1998; Lezak, 2004).

Inhibición: existen varias formas de (des)inhibición entre las que destacan una de tipo motor y una de índole más afectiva basada en la dificultad para demorar la obtención de recompensas. Los déficits de inhibición motora se reflejan en las dificultades para inhibir respuestas verbales automatizadas en tests como el Stroop (que exige nombrar colores e inhibir la respuesta automática de lectura) o el Hayling (que exige completar una frase con una palabra no obvia en función del contexto; p.e., el barco se...) o de disparo motor en paradigmas de movimientos antisacádicos, tareas Go/No Go o Stop-Signal (ver Verdejo-García et al., 2008). Por otro lado, los déficits de inhibición afectiva pueden detectarse mediante diversos paradigmas de descuento asociado a la demora, en los que se estima el grado en que se deprecia el valor de una recompensa en función de la demora prevista para su entrega (Berlin et al., 2004).

Cambio: estas tareas tienen en común la existencia de un conjunto de reglas implícitas que determinan la selección de estímulos correctos vs. incorrectos, teniendo en cuenta que: (a) las reglas deben ser inferidas por el sujeto en función del feedback proporcionado ensayo a ensayo y (b) las reglas se modifican de manera continua a lo largo de la tarea y el sujeto debe utilizar el feedback para flexibilizar su conducta en busca de estrategias alternativas. En este caso también conviene precisar la distinción entre flexibilidad cognitiva (pruebas como el TCTW o la Prueba de Categorías) donde los criterios sobre lo correcto o incorrecto son neutros y arbitrarios y flexibilidad afectiva, donde los criterios se fijan a partir de programas de reforzamiento intermitente o probabilístico, de modo que en la fase de reversión el sujeto debe desengancharse de un patrón motivacional-afectivo.

Planificación: engloba distintas pruebas que requieren utilizar información de forma prospectiva en la simulación y resolución de problemas que demandan organización y secuenciación de con-

ducta en el marco de ciertas reglas. Los tests de laberintos, secuencias (p.e., subtest de Historietas de las escalas Wechsler) o las distintas versiones de torres de construcción con movimientos sujetos a reglas restrictivas (Hanoi, Londres) abordan este componente.

Multitarea: es la habilidad para simultanear y optimizar el resultado de varias tareas a resolver en un tiempo limitado. Se puede evaluar mediante tests de papel y lápiz, como el 6 Elementos (Alderman et al., 1996) o el Test de Aplicación de Estrategias (Levine et al., 2000a) o mediante tests de desempeño en entornos reales, como el Test de los Recados (Alderman et al., 2003; Burgess et al., 2006).

Toma de decisiones: es uno de los procesos más complejos de abordar en un contexto psicométrico, ya que la calidad de las decisiones viene en gran medida determinada por la subjetividad del individuo. No obstante, se han llevado a cabo importantes progresos en la creación de paradigmas capaces de evaluar el rendimiento en toma de decisiones en condiciones de riesgo explícito (Tarea de Ganancias con Riesgo, Leland et al., 2005; Tarea del Juego del Dado; Brand et al., 2007) y en condiciones de ambigüedad e incertidumbre sobre posibles recompensas y castigos (Iowa Gambling Task). Una línea creciente es la de creación de tests de decisiones de preferencia (Tarea del Apartamento; Fellows y Farah, 2007), en los que la variable clave es el grado de consistencia en el patrón de decisiones.

¿Qué constituye una buena batería de funciones ejecutivas y qué limitaciones debemos asumir?

Las medidas de funciones ejecutivas han sido aplicadas con éxito en la caracterización de poblaciones clínicas relacionadas

Tabla 1
Resumen que ilustra los distintos componentes que conforman las funciones ejecutivas, sus bases cerebrales y los principales instrumentos neuropsicológicos de evaluación.

Componentes	Bases cerebrales	Medidas neuropsicológicas
Actualización: Actualización y monitorización de contenidos en la memoria de trabajo.	- Corteza prefrontal lateral/dorsolateral izquierda - Corteza parietal.	- Escala de memoria de trabajo (Escalas Wechsler). - N-back. - Generación aleatoria. - Fluidez verbal (FAS, Animales) y de figuras (RFFT). - Razonamiento analógico (Semejanzas – Escalas Wechsler). - Tests de Inteligencia (p.e., Matrices de Raven).
Inhibición: Cancelación de respuestas automatizadas, predominantes o guiadas por recompensas inminentes que son inapropiadas para las demandas actuales.	- Corteza cingulada anterior. - Giro frontal inferior derecho. - Área pre-suplementaria. - Núcleo subtalámico	- Tareas de inhibición motora: Stroop, Stop-Signal, Go/No Go, CPT, Test de los Cinco Dígitos. - Tareas de inhibición afectiva: Tests de descuento asociado a la demora
Flexibilidad. Habilidad para alternar entre distintos esquemas mentales, patrones de ejecución, o tareas en función de las demandas cambiantes del entorno.	- Corteza prefrontal medial superior - Corteza prefrontal medial inferior - Corteza orbitofrontal lateral. - Núcleo estriado.	- Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin. - Test de Categorías. - Test de Trazado. - Test de "reversal learning".
Planificación/ Multitarea: Habilidad para anticipar, ensayar y ejecutar secuencias complejas de conducta en un plano prospectivo.	- Polo frontal. - Corteza prefrontal dorsolateral derecha - Corteza cingulada posterior.	- Torres de Hanoi/ Londres. - Laberintos de Porteus. - Seis Elementos (BADS). - Mapa del Zoo (BADS). - Test de Aplicación de Estrategias.
Toma de decisiones: Habilidad para seleccionar la opción más ventajosa para el organismo entre un rango de alternativas disponibles	- Corteza prefrontal ventromedial. - Ínsula. - Amígdala/ Núcleo estriado anterior.	- Iowa Gambling Task. - Cambridge Gamble Task (CANTAB). - Tarea de Recolección de Información (CANTAB). - Juego del dado. - Tarea de Ganancias con Riesgo.

con trastornos neurológicos (Stuss y Alexander, 2007), psicopatológicos (Robbins, 2007), de salud general (Verdejo-García et al., 2010) e incluso en el estudio de diferencias individuales asociadas con factores de personalidad (Perales et al., 2009). Por tanto, en un ámbito de actuación tan diverso como el de la evaluación de las funciones ejecutivas consideramos contraproducente proponer una batería “estándar” de pruebas. El foco de la evaluación diferirá considerablemente en función de aspectos como el contexto de la evaluación (p.e., se requieren protocolos muy distintos cuando la evaluación es clínica vs. orientada a la investigación), el objetivo de la evaluación en cada individuo (p.e., establecer un perfil sobre la competencia de los distintos componentes ejecutivos o predecir el funcionamiento diario del paciente), o la población a la que vaya dirigida (p.e., una evaluación en un paciente con una lesión frontal derecha o una disfunción basal debería cargar más específicamente en procesos inhibitorios y de toma de decisiones, en contraste con una lesión frontal izquierda o fronto-parietal ceñida a la corteza). De modo global, las recomendaciones que se derivan de la evidencia científica consistirían en explorar todo el rango de componentes ejecutivos con índices representativos de estos componentes (véase tabla 1), combinar fuentes de información sobre procesos y funciones, y atender tanto a los correlatos cognitivos como a los afectivos, de personalidad y conductuales del constructo. Adicionalmente, se recomienda incluir pruebas de inhibición y flexibilidad afectiva (Verdejo-García et al., 2008), toma de decisiones (Verdejo-García y Pérez-García, 2007) e inventarios de conducta sensibles a cambios de comportamiento y personalidad habitualmente derivados de alteraciones fronto-basales (Caracul et al., 2008). A pesar de estas recomendaciones, existen múltiples limitaciones que debemos considerar a la hora de interpretar nuestros resultados (Jurado y Roselli, 2007). Entre ellas, destacaríamos la “impureza” de la

mayoría de los índices de funciones ejecutivas, la relativa escasez de pruebas para medir los aspectos ejecutivos relacionados con la motivación y la emoción y la necesidad de mejorar tanto la validez interna (en relación con el constructo) como la validez ecológica (en relación con el funcionamiento diario) de las pruebas actuales.

Conclusiones

Las funciones ejecutivas constituyen mecanismos de integración intermodal e intertemporal que permiten proyectar cogniciones y emociones desde el pasado hacia el futuro con objeto de encontrar la mejor solución a situaciones novedosas y complejas. El principal sustrato neuroanatómico de estas funciones son los lóbulos frontales, cuya diversidad funcional y adaptabilidad sustenta las operaciones de un conjunto de procesos especializados que interactúan en la resolución de tareas complejas. Este sistema multicomponente incluye mecanismos de energización, actualización, inhibición, cambio y toma de decisiones. Actualmente disponemos de instrumentos neuropsicológicos destinados a evaluar cada uno de estos componentes, así como de instrumentos de evaluación multidimensional de su interacción dinámica (p.e., tests de planificación para la resolución de problemas y de multitarea). No obstante, quedan pendientes importantes retos en la medición de las funciones ejecutivas, entre los que destacan los problemas de especificidad y representatividad de los tests y su validez ecológica. Finalmente, el estudio de estas funciones de alto orden, que promueven gran parte de nuestra actividad intencional y creativa, presenta aplicaciones múltiples más allá de las fronteras de la clínica neuropsicológica, abarcando la psicopatología, la psicología evolutiva y de la educación, la psicología de la salud, o el estudio de la adaptación de los mecanismos ejecutivos a las demandas de un mundo que cambia a gran velocidad.

Referencias

- Alderman, N., Burgess, P.W., Emslie, H., Evans, J.J., y Wilson, B. (1996). *BADS - Behavioral Assessment Of Dysexecutive Syndrome*. Thames Valley: London.
- Alderman, N., Burgess, P.W., Knight, C., y Henman, C. (2003). Ecological validity of a simplified version of the multiple errands shopping test. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 31-44.
- Alexander, G.E., DeLong, M.R., y Strick, P.L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-381.
- Arana, F.S., Parkinson, J.A., Hinton, E., Holland, A.J., Owen, A.M., y Roberts, A.C. (2003). Dissociable contributions of the human amygdala and orbitofrontal cortex to incentive motivation and goal selection. *Journal of Neuroscience*, 23, 9632-9638.
- Aron, A.R. (2007). The neural basis of inhibition in cognitive control. *Neuroscientist*, 13, 214-228.
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 93, 13468-13472.
- Baddeley, A. (1998). The central executive: A concept and some misconceptions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 523-526.
- Baddeley, A., Emslie, H., Kolodny, J., y Duncan, J. (1998). Random generation and the executive control of working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology A*, 51, 819-852.
- Barkley, R.A. (2001). The executive functions and self-regulation: An evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychology Review*, 11, 1-29.
- Bechara, A. (2004). The role of emotion in decision-making: Evidence from neurological patients with orbitofrontal damage. *Brain and Cognition*, 55, 30-40.
- Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H., y Anderson, S.W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7-15.
- Bechara, A., Damasio, H., y Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
- Bechara, A., Damasio, H., y Damasio, A.R. (2003). Role of the amygdala in decision-making. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985, 356-369.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., y Damasio, A.R. (2005). The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: Some questions and answers. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 159-162; discussion 162-154.
- Berlin, H.A., Rolls, E.T., y Kischka, U. (2004). Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain*, 127, 1108-1126.
- Brand, M., Recknor, E.C., Grabenhorst, F., y Bechara, A. (2007). Decisions under ambiguity and decisions under risk: Correlations with executive functions and comparisons of two different gambling tasks with implicit and explicit rules. *Journal of Clinical of Experimental Neuropsychology*, 29, 86-99.
- Braver, T.S., Barch, D.M., Kelley, W.M., Buckner, R.L., Cohen, N.J., Miezin, F.M., et al. (2001). Direct comparison of prefrontal cortex regions

- engaged by working and long-term memory tasks. *Neuroimage*, *14*, 48-59.
- Broyd, S.J., Demanuele, C., Debener, S., Helps, S.K., James, C.J., y Sonuga-Barke, E.J. (2009). Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *33*, 279-296.
- Burgess, P.W., Alderman, N., Evans, J., Emslie, H., y Wilson, B.A. (1998). The ecological validity of tests of executive function. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *4*, 547-558.
- Burgess, P.W., Alderman, N., Forbes, C., Costello, A., Coates, L.M., Dawson, D.R., et al. (2006). The case for the development and use of "ecologically valid" measures of executive function in experimental and clinical neuropsychology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*, 194-209.
- Burgess, P.W., Dumontheil, I., y Gilbert, S.J. (2007a). The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*, 290-298.
- Burgess, P.W., Gilbert, S.J., y Dumontheil, I. (2007b). Function and localization within rostral prefrontal cortex (area 10). *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *362*, 887-899.
- Caracul, A., Verdejo-García, A., Vilar-López, R., Pérez-García, M., Salinas, I., Cuberos, G., Coin, M.A., Santiago-Ramajo, S., y Puente, A.E. (2008). Frontal behavioral and emotional symptoms in Spanish individuals with acquired brain injury and substance use disorders. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*, 447-454.
- Cato, M.A., Delis, D.C., Abildskov, T.J., y Bigler, E. (2004). Assessing the elusive cognitive deficits associated with ventromedial prefrontal damage: A case of a modern-day Phineas Gage. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *10*, 453-465.
- Clark, L., Bechara, A., Damasio, H., Aitken, M.R., Sahakian, B.J., y Robbins, T.W. (2008). Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain*, *131*, 1311-1322.
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., y Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, *139*, 209-221.
- Collette, F., Van der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., et al. (2005). Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Human Brain Mapping*, *25*, 409-423.
- Damasio, A.R. (1996). *El error de Descartes: la emoción, la razón y el cerebro humano*. Barcelona: Crítica.
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E., y Holdnack, J. (2004). Reliability and validity of the Delis-Kaplan Executive Function System: An update. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *10*, 301-303.
- D'Esposito, M. (2007). From cognitive to neural models of working memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *362*, 761-772.
- Duncan, J., Emslie, H., Williams, P., Johnson, R., y Freer, C. (1996). Intelligence and the frontal lobe: The organization of goal-directed behavior. *Cognitive Psychology*, *30*, 257-303.
- Duncan, J., y Owen, A.M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neuroscience*, *23*, 475-483.
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martínez-Lage, P., et al. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*, 751-757.
- Fagundo, A.B., Cuyás, E., Verdejo-García, A., Khymenets, O., Langohr, K., Martín-Santos, R., Farré, M., y De la Torre, R. (2010). The influence of 5-HTT and COMT genotypes on verbal fluency in ecstasy users. *Journal of Psychopharmacology (en prensa)*.
- Fellows, L.K., y Farah, M.J. (2005). Different underlying impairments in decision-making following ventromedial and dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cerebral Cortex*, *15*, 58-63.
- Fellows, L.K., y Farah, M.J. (2007). The role of ventromedial prefrontal cortex in decision making: Judgment under uncertainty or judgment per se? *Cerebral Cortex*, *17*, 2669-2674.
- Fisk, J.E., y Sharp, C.A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: Updating, inhibition, shifting and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*, 874-90.
- Friedman, N.P., Miyake, A., Corley, R.P., Young, S.E., Defries, J.C., y Hewitt, J.K. (2006). Not all executive functions are related to intelligence. *Psychological Science*, *17*, 172-179.
- Friedman, N.P., Miyake, A., Young, S.E., Defries, J.C., Corley, R., y Hewitt, J.K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology General*, *137*, 201-225.
- Fuster, J.M. (1990). Prefrontal cortex and the bridging of temporal gaps in the perception-action cycle. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *608*, 318-329; discussion 330-316.
- Fuster, J.M. (2000). Executive frontal functions. *Experimental Brain Research*, *133*, 66-70.
- Fuster, J.M. (2004). Upper processing stages of the perception-action cycle. *Trends in Cognitive Sciences*, *8*, 143-145.
- Gilbert, S.J., Bird, G., Brindley, R., Frith, C.D., y Burgess, P.W. (2008). Atypical recruitment of medial prefrontal cortex in autism spectrum disorders: An fMRI study of two executive function tasks. *Neuropsychologia*, *46*, 2281-2291.
- Gilbert, S.J., y Burgess, P.W. (2008). Executive function. *Current Biology*, *18*, R110-114.
- Goldberg, E., Bilder, R.M., Hughes, J.E., Antin, S.P., y Mattis, S. (1989). A reticulo-frontal disconnection syndrome. *Cortex*, *25*, 687-695.
- Goldman-Rakic, P.S. (1996). Regional and cellular fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, *93*, 13473-13480.
- Grafman, J. (2002). The structured complex event and the human prefrontal cortex. En: *Principles of frontal lobe function*. Stuss, D.T., y Knight, R.T. Eds. Oxford: Oxford University Press; pp. 292-310.
- Jurado, M.B., y Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, *17*, 213-233.
- Koechlin, E., y Summerfield, C. (2007). An information theoretical approach to prefrontal executive function. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*, 229-235.
- Leland, D.S., y Paulus, M. (2005). Increased risk-taking decision-making but not altered response to punishment in stimulant-using young adults. *Drug and Alcohol Dependence*, *78*, 83-90.
- Levine, B., Dawson, D., Boutet, I., Schwartz, M.L., y Stuss, D.T. (2000a). Assessment of strategic self-regulation in traumatic brain injury: Its relationship to injury severity and psychosocial outcome. *Neuropsychology*, *14*, 491-500.
- Levine, B., Stuss, D.T., Winocur, G., Binns, M.A., Fahy, L., Mandic, M., et al. (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly: Effects on strategic behavior in relation to goal management. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*, 143-152.
- Lezak, M.D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, *17*, 281-297.
- Lezak, M.D. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Logothetis, N.K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* *453*, 869-878.
- Miller, E.K., y Cohen, J.D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, *24*, 167-202.
- Mitchell, M., y Miller, L.S. (2008). Prediction of functional status in older adults: the ecological validity of four Delis-Kaplan Executive Function System tests. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*, 683-690.
- Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., y Wager, T.D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*, 49-100.
- Norman, D.A., y Shallice, T. (1986). Attention to action. En: *Consciousness and self-regulation*. Davidson, R.J., Schwartz, G.E., y Shapiro, D. (Eds.), pp. 1-18. New York: Plenum Press.
- Petrides, M. (1996). Specialized systems for the processing of mnemonic information within the primate frontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *351*, 1455-1461; discussion 1461-1452.
- Perales, J.C., Verdejo-García, A., Moya, M., Lozano, O., y Pérez-García M.: Bright and dark sides of impulsivity: Performance of women with high and low trait impulsivity on neuropsychological tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *8*, 1-18.

- Picton, T.W., Stuss, D.T., Alexander, M.P., Shallice, T., Binns, M.A., y Gillingham, S. (2007). Effects of focal frontal lesions on response inhibition. *Cerebral Cortex*, *17*, 826-838.
- Quintana, J., y Fuster, J.M. (1999). From perception to action: temporal integrative functions of prefrontal and parietal neurons. *Cerebral Cortex*, *9*, 213-221.
- Robbins, T.W. (2007). Shifting and stopping: fronto-striatal substrates, neurochemical modulation and clinical implications. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *362*, 917-932.
- Robbins, T.W., y Arnsten, A.F. (2009). The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: monoaminergic modulation. *Annual Review of Neuroscience*, *32*, 267-287.
- Shallice, T., y Burgess, P. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *351*, 1405-1411; discussion 1411-1402.
- Shallice, T., Stuss, D.T., Alexander, M.P., Picton, T.W., y Derksen, D. (2008). The multiple dimensions of sustained attention. *Cortex*, *44*(7), 794-805.
- Shallice, T., Stuss, D.T., Picton, T.W., Alexander, M.P., y Gillingham, S. (2008). Mapping task switching in frontal cortex through neuropsychological group studies. *Frontiers in Neuroscience*, *2*, 79-85.
- Simmonds, D.J., Pekar, J.J., y Mostofsky, S.H. (2008). Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia*, *46*, 224-232.
- Stuss, D.T. (2006). Frontal lobes and attention: processes and networks, fractionation and integration. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*, 261-271.
- Stuss, D.T., y Alexander, M.P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *362*, 901-915.
- Stuss, D.T., Alexander, M.P., Shallice, T., Picton, T.W., Binns, M.A., Macdonald, R., et al. (2005). Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia*, *43*, 396-417.
- Stuss, D.T., y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, *53*, 401-433.
- Stuss, D.T., y Knight, R.T. (2002). *Principles of frontal lobe function*. Oxford : Oxford University Press.
- Tanabe, J., Thompson, L., Claus, E., Dalwani, M., Hutchison, K., y Banich, M.T. (2007). Prefrontal cortex activity is reduced in gambling and nongambling substance users during decision-making. *Human Brain Mapping*, *28*, 1276-1286.
- Taylor, S.F., Stern, E.R., y Gehring, W.J. (2007). Neural systems for error monitoring: Recent findings and theoretical perspectives. *Neuroscientist*, *13*, 160-172.
- Tirapu-Ustarroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T., y Pelegrin-Valero, C. (2008a). [Models of executive control and functions. I]. *Revista de Neurología*, *46*, 684-692.
- Tirapu-Ustarroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T., y Pelegrin-Valero, C. (2008b). [Models of executive control and functions. II]. *Revista de Neurología*, *46*, 742-750.
- Verdejo-García, A., y Bechara, A. (2009). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology*, *56*, 48-62.
- Verdejo-García, A., Lawrence, A.J., y Clark, L. (2008). Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: Review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*, 777-810.
- Verdejo-García, A., Pérez-Expósito, M., Schmidt Río-Valle, J., Fernández-Serrano, M.J., Cruz, F., Pérez-García, M., López-Belmonte, G., Martín-Matillas, M., Martín-Lagos, J.A., Marcos, A., y Campoy, C. (2010). Executive functions and decision-making in adolescents with excess weight. *Obesity (en prensa)*.
- Verdejo-García, A., y Pérez-García, M. (2007). Ecological assessment of executive functions in substance dependent individuals. *Drug and Alcohol Dependence*, *90*, 48-55.
- Verdejo-García, A., y Pérez-García, M. (2007). Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: Common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology (Berl)*, *190*, 517-530.
- Wager, T.D., y Smith, E.E. (2003). Neuroimaging studies of working memory: A meta-analysis. *Cognitive and Affective Behavioral Neuroscience*, *3*, 255-274.
- Wager, T.D., Sylvester, C.Y., Lacey, S.C., Nee, D.E., Franklin, M., y Jonides, J. (2005). Common and unique components of response inhibition revealed by fMRI. *Neuroimage*, *27*, 323-340.