FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULO FRONTAL

Autor:

Manuel Cañas Lucendo

GCPI / Unach

FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULO FRONTAL

GCPI/Unach

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

Rector

Ph.D. Gonzalo Nicolay Samaniego Erazo

Vicerrectora Académica

Ph.D. Lida Mercedes Barba Maggi

Vicerrector de Investigación, Vinculación y Posgrado

Ph.D. Luis Alberto Tuaza Castro

Vicerrectora Administrativa

Ph.D. Yolanda Elizabeth Salazar Granizo

Comité Editorial:

Presidente: Ph.D. Luis Alberto Tuaza Castro

Secretaria: Mag. Sandra Zúñiga Donoso

Miembros: Ph.D. Anita Ríos Rivera; Ph.D. Víctor Julio García; Ph.D. Gerardo Nieves Loja; Ph.D. Carmen Varguillas Carmona; Ph.D. Cristhy Jiménez Granizo; Ph.D. Pablo Djabayan Djibeyan; Ph.D. Magda Cejas Martínez; Ph.D. Cristian Naranjo Navas

Título de la obra: FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULO FRONTAL

Nombres de los autores: Manuel Cañas Lucendo; Riobamba, 2021

© UNACH, 2021

Ediciones: Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH)

Diseño Gráfico: UNACH

Primera edición – diciembre 2021

Riobamba - Ecuador

Derechos reservados. Se prohíbe la reproducción de esta obra por cualquier medio impreso, reprográfico o electrónico. El contenido, uso de fotografías, gráficos, cuadros, tablas y referencias es de exclusiva responsabilidad de los autores.

ISBN: 978-9942-835-66-6

ISBN: 978-9942-835-67-3

Registro Biblioteca Nacional

Depósito legal: 060863

DOI: <https://doi.org/10.37135/u.editorial.05.45>

FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULO FRONTAL

Autor:

Manuel Cañas Lucendo
Universidad Nacional de Chimborazo
mcanas@unach.edu.ec

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PRÓLOGO.....	9
INTRODUCCIÓN.....	15
CAPÍTULO I	
CONCEPTUALIZACIÓN	19
CAPÍTULO II	
MODELOS TEÓRICOS Y COMPONENTES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS.....	23
2.1. Modelos teóricos de las funciones ejecutivas.....	24
2.2. Componentes de las funciones Ejecutivas	30
CAPÍTULO III	
LÓBULO FRONTAL: BASES NEUROANATÓMICAS Y NEUROFUNCIONALES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS.....	37
3.1. Bases neuroanatómicas de las funciones ejecutivas.....	38
3.2. Bases neurofuncionales de las funciones ejecutivas.....	43
CAPÍTULO IV	
EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS.....	49
4.1. Batería de evaluación frontal- FAB (Dubois et al., 2000).....	54
4.2. Trail Making Test (AITB, 1944).....	54
4.3. Subtest de Span de dígitos en orden directo e inverso WAIS-III (Wechsler, 1999).	56

4.4. Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome battery-BADS) (Wilson et al., 1996)	57
4.5. Subtest de Semejanzas- WAIS-III (Wechsler, 1999).....	58
4.6. Stroop. Test de colores y palabras (Golden, 1994).....	59
4.7. Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, versión abreviada-WCST-64 (Kongs, Thompson, Iverson y Heaton, 2000)	60
4.8. Torre de Hanoi (Simon, 1975).	62

CAPÍTULO V

ALTERACIONES DE LAS FUNCIONES

EJECUTIVAS	65
5.1. Funciones ejecutivas en pacientes con accidente cerebrovascular	68
5.2. Funciones ejecutivas en pacientes con epilepsia	69
5.3. Funciones ejecutivas en pacientes con traumatismo craneoencefálico	70
5.4. Funciones ejecutivas en pacientes con Enfermedad de Alzheimer	71
5.5. Funciones ejecutivas en pacientes con cefalea.....	72

CONCLUSIONES	75
--------------------	----

REFERENCIAS	78
-------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Modelos teóricos y principales componentes ejecutivos.....	28-29
Tabla 2. Componentes ejecutivos	34-35
Tabla 3. Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas y sus diferentes componentes	52-53
Tabla 4. Síntomas conductuales y cognitivos de Disfunción ejecutiva (tomada de Godefroy et al., 2010).....	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de circuitos fronto-subcorticales (tomada de Chow y Cummings, 2007).....	42
Figura 2. Diagrama de conexiones del lóbulo frontal (tomada de Catani et al., 2012).....	45

PRÓLOGO

El 13 de septiembre de 1848, un trabajador que construía la vía de ferrocarriles Rutland & Burlington en Vermont llamado Phineas Gage sufrió un accidente laboral. Gage dirigía un grupo de trabajo que estaba volando rocas para la construcción de la vía. Para ello preparaba las detonaciones perforando un agujero en la roca, añadiendo explosivos, un detonador, arena y terminar compactando esta carga con una barra de hierro. Gage estaba realizando estas tareas cuando se creó una chispa al contacto entre el hierro y la roca que provocó la explosión de la pólvora, expeliendo la barra fuera del agujero, la cual, atravesó el cráneo de Gage entrando por el lado izquierdo de la cara pasando por detrás del ojo y saliendo por la parte superior de la cabeza.

Sorprendentemente, Gage no solo sobrevivió al accidente, también se mantuvo totalmente consciente durante el trayecto hasta el médico más cercano que constató que podía mantenerse erguido, caminar y hablar, por lo que al principio se consideró como un milagro médico. Sin embargo, poco tiempo después los problemas asociados a la lesión que padeció Gage se hicieron visibles, una persona educada, organizada

(Gage hasta la lesión era el responsable del grupo de detonación de rocas) se convirtió en una persona incapaz de mantener un trabajo, abandonándolos a los pocos meses, de tener discusiones constantes con sus familiares y compañeros de trabajo, y tener ataques de ira, y conductas inapropiadas o consideradas extrañas en público. A pesar del cambio de conducta, Gage consiguió mejorar a través de un proceso de rehabilitación y trabajar en una finca o como chofer profesional. Finalmente, Gage murió a los 38 años de edad por problemas epilépticos asociados al tejido cicatricial posterior a la lesión sufrida.

Si bien el estudio de su caso supone un punto de inflexión en el campo de la Neurología ya que se pasó de la creencia de que el córtex prefrontal era un lóbulo silente, carente de funcionalidad a los supuestos actuales los cuales asumen que los lóbulos prefrontales son cruciales en la regulación emocional, la conducta, la personalidad y las funciones ejecutivas, marcando el inicio de la investigación de esta región cerebral y el inicio de la relación entre lóbulo prefrontal y funciones ejecutivas.

Las funciones ejecutivas se han definido como los procesos que asocian ideas, movimientos, acciones

simples y las orientan a la resolución de conductas complejas. Luria, sin nombrarlas, las definió como una serie de trastornos en la iniciativa, la motivación, la formulación de metas, planes de acción y en la automonitorización asociadas a lesiones frontales. El termino de funciones ejecutivas lo acuñó Muriel Lezak, la cual las define como las capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente. Por otra parte, Sholberg considera que las funciones ejecutivas abarcan una serie de procesos cognitivos, en los que destacan la anticipación, elección de objetivos, planificación, selección de la conducta y uso de feedback. Mateer refiere los siguientes componentes de la función ejecutiva: dirección de la atención, reconocimiento de los patrones de prioridad, formulación de la intención, plan de consecución o logro, ejecución del plan y reconocimiento del logro.

Como el lector puede apreciar, existen multitud de definiciones y cada autor hace énfasis en una serie de componentes distintos. Aun así, se puede sacar dos conclusiones:

- Que las funciones ejecutivas suponen un punto jerárquico mayor que el resto de funciones, puesto que implican un nivel de procesamiento

mayor y un control del resto de funciones.

- Que lesiones frontales que afecten a las funciones ejecutivas producirán problemas en el resto de funciones y al contrario problemas en memoria, atención, lenguaje etc... influirán en el buen funcionamiento ejecutivo.

Una analogía útil es la que compara las funciones ejecutivas con un director de orquesta, así el trabajo del director de la orquesta consiste en coordinar y mediante sus manos y varita decir que instrumentos deben “activarse” cuales “inhibirse” y la intensidad de cada uno de ellos para que la obra sea percibida correctamente por el público que ha asistido. De este modo, si el director falla los instrumentos se verán afectados en la coordinación y si el director no cuenta con ciertos instrumentos su ejecución y la obra se verán afectados.

Esto es lo que se observa en la práctica clínica, en mi experiencia la práctica totalidad de las personas afectadas por un traumatismo craneo encefálico o por enfermedades neurodegenerativas en sus distintas variantes (Alzheimer, demencia vascular, enfermedad por cuerpos de Pick, demencia frontotemporal...) presentan problemas de tipo ejecutivo, es por ello

que el estudio y desarrollo de las pruebas evaluativas e instrumentos de rehabilitación son de vital importancia para el desarrollo de la profesión.

En el presente libro el lector encontrará una síntesis exhaustiva del estudio de las funciones ejecutivas y el lóbulo frontal. Siempre desde una visión teórico-práctica el lector podrá aprender los modelos teóricos y clínicos el lóbulo frontal y las funciones ejecutivas, sus bases neuroanatómicas y neurofuncionales, los principales síndromes asociados a lesiones frontales y a las funciones ejecutivas, su evaluación e implicaciones clínicas. Para acabar, los últimos capítulos estarán destinados al estado de las funciones ejecutivas en accidentes cerebrovasculares, traumatismos craneoencefálicos y otros síndromes típicos como son la epilepsia, procesos neurodegenerativos como la demencia tipo Alzheimer, y cefaleas.

Miguel Jiménez Gallardo. *Máster en Neuropsicología Neuropsicólogo en la Asociación de enfermos de Alzheimer y otras demencias de Benavente y comarca (Zamora) y Psicólogo clínico.*

INTRODUCCIÓN

Las funciones ejecutivas constituyen un constructo de elusiva definición, naturaleza multidimensional y que puede delimitarse como el conjunto de procesos metacognitivos de orden superior, relacionados con la consecución de metas u objetivos. Se puede representar como un paraguas conceptual que aglutina diferentes procesos cognitivos jerarquizados como la planificación, ejecución, secuenciación, verificación de la conducta propositiva. El principal substrato neuroanatómico sede de las funciones ejecutivas está localizado en el lóbulo frontal y, concretamente, en la corteza prefrontal (CPF).

Debido a su compleja composición, las *FE* han sido consideradas desde diferentes modelos teóricos, entre los que cabe mencionar: modelos de constructo unitario, en los que se postula que la unidad y diversidad funcional de las funciones ejecutivas es indisoluble; modelos estructurales cuya premisa principal afirma que las funciones ejecutivas se pueden dividir en componentes que tienen un funcionamiento de manera independiente y; modelos que presuponen que las funciones ejecutivas se

organizan en base a módulos disociables, pero que mantienen una estructura integrada.

Derivado de las asunciones anteriormente planteadas, existe multitud de evidencia empírica que postula la fragmentación de las funciones ejecutivas en múltiples componentes diferenciales: planificación, memoria de trabajo, capacidad de inhibición, secuenciación, programación motora, flexibilidad cognitiva, fluencia verbal, toma de decisiones, metacognición, razonamiento y abstracción, etc. Estos componentes han sido validados mediante diferentes estudios de investigación que han determinado sus características diferenciales, así como sus posibles bases anatómicas. Por esta razón, el principal emplazamiento neocortical que sustenta las funciones ejecutivas es el lóbulo frontal. Esta región puede estratificarse debido a su diversidad funcional, en diferentes regiones como la corteza prefrontal dorsolateral (implicada en procesos ejecutivos), la región prefrontal orbitofrontal (vinculada con aspectos como el control de los impulsos, la conducta social, etc.), y el córtex ventromedial (regiones asociadas a la motivación, afectividad, toma de decisiones en situaciones de conflicto).

Tal es la complejidad de la corteza prefrontal, que supone el principal nodo que recibe el mayor número de conexiones disponibles, en comparación con otras regiones corticales. Puesto que se relaciona con el gobierno y control de la conducta y supone el *output* de salida de la información, recibe conexiones aferentes del resto de regiones corticales y forma circuito con otras estructuras subcorticales.

Debido a que el concepto de funciones ejecutivas no es un constructo unidimensional, no existe una única prueba que permita explorarlo de forma completa. Un requisito fundamental para su evaluación es que se ponga en compromiso la capacidad de planificar una conducta para la consecución de una meta. Existen baterías de evaluación como la batería de evaluación frontal, y test específicos como el test de la torre de Hanoi, el test de Stroop, el Trail Making test, o el test de las tarjetas de clasificación de Wisconsin, que suponen las herramientas por antonomasia en la exploración de dichas funciones.

Una lesión del lóbulo frontal genera como consecuencia la aparición de un síndrome frontal, disejecutivo o una disfunción de las funciones ejecutivas. Estas se pueden producir por múltiples

causas etiológicas como la presencia de un cuadro de cefalea, causada por un accidente cerebrovascular, un traumatismo craneoencefálico, epilepsia o inclusive por la presencia de demencias como la enfermedad de Alzheimer.

A continuación, se abordará de manera profusa y exhaustiva la conceptualización, modelos teóricos y componentes de las funciones ejecutivas, sus bases neuroanatómicas y neurofuncionales, así como las alteraciones ejecutivas presentes en algunas enfermedades.

No cabe duda que el material presentado es de enorme pertinencia con la carrera de Psicología Clínica y más aún con las cátedras de Neuroanatomía, Neuropsicología y Psicofisiología, ambas centradas en el análisis de las bases cerebrales de la conducta humana en condiciones de normalidad y patológicas. Al respecto la comprensión de las funciones ejecutivas, presentados en este libro, supone un elemental imprescindible para realizar un diagnóstico clínico basado en la evidencia.

CAPÍTULO I

CONCEPTUALIZACIÓN

Entre las funciones cognitivas que se han atribuidos clásicamente al lóbulo frontal, caben destacar las denominadas *funciones ejecutivas (FE)*. Una de las primeras acepciones fue la realizada por Luria (1969a) que sin nombrar el término, sugirió una serie de trastornos en la iniciativa, motivación, planes de acción y monitorización de la conducta asociada a lesiones frontales.

El término *FE* se debe a Muriel Lezak, que en su artículo "*The Problem of Assessing Executive Functions*" (Lezak, 1982), las define como "las capacidades mentales necesarias para formular metas, planificar la manera de lograrlas y llevar adelante ese plan de manera eficaz".

Sholberg y Mateer consideran que las *FE* abarcan una serie de subprocesos cognitivos entre los que destacan la anticipación, elección de objetivos, planificación, selección de la conducta, autorregulación y uso de retroalimentación (*feedback*) (Sholberg y Mateer, 1989).

Según la teoría general del córtex prefrontal establecida por Joaquín Fuster, que revolucionó la consideración de las *FE*, se enfatizaba la implicación

de dichas funciones en la estructuración temporal de la conducta (Fuster, 2004). Algunos autores consideran que las FE (funciones ejecutivas) hacen referencia al conjunto de estrategias necesarias para la resolución de problemas que trabajan de forma coordinada y flexible para afrontar un determinado objetivo o la consecución de una meta (Duncan, 1995; Funahashi, 2001).

Se ha señalado que el rol central que juegan las *FE* sería la generación, supervisión, monitorización, regulación y ejecución de las conductas para alcanzar un objetivo específico (Lezak, 2004). Otros componentes que se consideran ejecutivos son la memoria de trabajo, planificación y organización, inhibición y control del impulso, abstracción y toma de decisiones (Stern, Andersen y Gavett, 2011). Según Fuster (2004) dichas funciones suponen un nexo entre el ciclo de la percepción y acción, que permiten la proyección de cogniciones, emociones y conductas desde el pasado hacia el futuro con la finalidad de abordar de manera adaptativa situaciones novedosas, creativas y complejas, formando mecanismos de integración intermodal e intertemporal (Verdejo-García y Pérez-García, 2007).

De las definiciones anteriormente presentadas, se deduce que las FE son un paraguas conceptual que engloba diferentes procesos cognitivos que permiten el control del pensamiento, el comportamiento y la autorregulación del afecto de acuerdo al establecimiento de una meta (Miyake y Friedman, 2012; Zelazo y Carlson, 2012).

Otros aspectos incorporados recientemente al concepto de las *FE* han sido la cognición social, la teoría de la mente y la metacognición (Godefroy et al., 2010).

CAPÍTULO II

MODELOS TEÓRICOS Y COMPONENTES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

2.1. Modelos teóricos de las funciones ejecutivas

Se han propuesto múltiples modelos teóricos que intentan integrar la unidad y diversidad de las FE (Anderson, Northam, Hendy y Wrenall, 2001; Coutlee y Huettel, 2012; Delis, Kaplan y Kramer, 2001; Royall et al., 2002; Shimamura, 2000). Según estudios recientes existen tres tipos de modelos del desarrollo de las FE: 1) modelos de constructo unitario, 2) modelos de una estructura formada por componentes independientes y, 3) modelos de componentes disociables en una estructura integrada (Stelzer, Mazzoni y Cervigni, 2014).

1) Modelos de constructo unitario: Estos modelos señalan la existencia de un “*factor ejecutivo central*” como puede ser el factor G de la inteligencia general o la memoria de trabajo en particular (de Frias, Dixon y Strauss, 2006; Duncan, 1995; Goldberg, 2002). Algunos ejemplos son el modelo de la memoria de trabajo (Baddeley y Hitch, 1974), el sistema ejecutivo central (Goldman-Rakic, 1984) y el modelo del sistema atencional supervisor (Norman y Shallice, 1986).

2) Modelos de una estructura formada por componentes independientes:

Estos modelos consideran que las FE es la suma de diferentes procesos cognitivos independientes (Godefroy, Cabaret, Petit-Chenal, Pruvo y Rousseaux, 1999; Salthouse, Atkinson y Berish, 2003; Stuss y Alexander, 2007).

3) Modelos de componentes disociables en una estructura integrada:

En comparación con los modelos anteriores, consideran las FE como una unidad integrada compuesta de componentes disociables (Miyake et al., 2000). Se destaca el modelo integrador de las FE (Tirapu, Muñoz y Pelegrín, 2002) que incorpora en su seno los preceptos de la memoria de trabajo de Baddeley y Hitch (1974), el sistema atencional supervisor de Norman y Shallice (1986), las funciones de control ejecutivo de Stuss y Benson (Stuss y Benson, 1986) y la hipótesis del marcador somático (Damasio, 1998). Otros modelos como la teoría integrativa del córtex prefrontal (Miller y Cohen, 2001) establece que la corteza prefrontal (CPF) juega un papel decisivo en el control de los procesos cognitivos. Dicho control es poco relevante ante patrones de comportamiento automáticos, que responden a un procesamiento “abajo-arriba” (*bottom-up*), pero en situaciones con cierto nivel de novedad,

daría como consecuencia un tipo de procesamiento “arriba-abajo” (*top-down*) que permite la creación de modelos flexibles de conducta adaptados a las exigencias del ambiente. Ante el procesamiento *bottom-up* se genera un razonamiento frío de los aspectos motivacionales y emocionales necesarios para tomar una decisión (*cool process*), mientras que en el procesamiento *top-down*, se requiere un control ejecutivo de las representaciones emocionales de la recompensa (*hot process*) (Zelazo y Carlson, 2012).

Esta regulación emocional depende de un determinado estado somático que produce una señal emocional (positiva o negativa) que opera como un marcador que influye sobre los procesos de razonamiento y la toma de decisiones. Según la hipótesis del marcador somático (Damasio, 1998), dichos marcadores estarían regulados por el sector ventromedial, mientras que las operaciones de atención, memoria operativa y razonamiento lo estarían por el sector dorsolateral de la CPF.

Entre los modelos jerárquicos de la CPF destacan Stuss y Benson (1986) que consideran que las FE permiten al córtex prefrontal realizar un control supramodal sobre las estructuras retrorrolándicas en

base a tres niveles: 1) autoconciencia; 2) funciones de control ejecutivo; y, 3) drive y organización temporal. En consonancia con dicho planteamiento, Fuster (2004) postula la existencia de una representación jerárquica del lóbulo frontal en la ejecución de conductas, donde la corteza motora primaria sería la responsable de la ejecución de movimientos esqueléticos, la corteza premotora programaría movimientos de mayor complejidad y la CPF caudal y rostral serían las responsables de la estructuración temporal de procesos sensoriales, episódicos, semánticos y conceptuales para alcanzar una meta. En el modelo de los ejes diferenciales (antero-posterior y medial-lateral) (Koechlin y Hyafil, 2007) se ha evidenciado que la CPF lateral está organizada como una cascada de representaciones que incluyen cuatro niveles de control ejecutivo: sensorial (implicado en la selección de conductas motoras ante estímulos sensoriales), contextual (permite la creación de asociaciones estímulo-respuesta por medio de las regiones caudales de la CPF), episódico (consistente en la activación de representaciones basadas en estímulo-respuesta ante un determinado evento a través de las estructuras rostrales del CPF) y “*branching*” (activación de planes de acción concomitantes mediante la participación de las regiones polares de la CPF) (Koechlin y Hyafil,

2007). La hipótesis sobre el eje rostrocaudal de la CPF (Christoff, Ream, Geddes y Gabrieli, 2003) señala que la CPF dorsolateral se activa cuando la información externa se está evaluando, mientras que la CPF rostrolateral manipula y monitoriza la información cuando es generada internamente.

La teoría sobre el eje rostrocaudal de Christoff guarda una estrecha relación con el modelo de la “hipótesis de entrada” que otorga un papel crucial de la CPF rostral en el control ejecutivo (Burgess, Dumontheil y Gilbert, 2007). Para estos autores, la CPF rostral medial se relacionaría con la atención orientada a estímulos y la CPF rostral lateral apoyaría los procesos relacionados con la atención independiente de los estímulos. En la Tabla 1 se presentan los principales modelos teóricos y componentes de las FE.

Tabla 1

Modelos teóricos y principales componentes ejecutivos

Autores	Componentes ejecutivos
Baddeley y Hitch (1974)	Memoria de trabajo (ejecutivo central, agenda visuoespacial, bucle fonológico, buffer episódico).
Lezak (1982)	Voluntad, planificación, acción propositiva, ejecución efectiva.

Norman y Shallice (1982)	Sistema atencional supervisor (unidades cognitivas, esquemas, dirimidor de conflictos).
Stuss y Benson (1986)	Funciones de control ejecutivo (anticipación, selección de objetivos, formulación y planificación de posibles soluciones, iniciación y control de la acción).
Anderson, Northam, Hendy y Wrenall (2001)	Establecimiento de objetivos, control atencional, flexibilidad cognitiva.
Miyake et al., (2000)	Actualización, cambio, inhibición.
Shimamura (2000)	Control ejecutivo: filtro dinámico de la información (procesos de selección, mantenimiento, actualización y redirección de la información).
Delis (2001)	Flexibilidad del pensamiento, inhibición, solución de problemas, planificación, control de impulsos, formación de conceptos, pensamiento abstracto.
Royall et al., (2002)	Funciones de control ejecutivo (detección de reglas, memoria de trabajo, control atencional, capacidad de inhibición).
Stuss y Alexander (2007)	Control ejecutivo de la atención (energización, programación de tareas, monitorización).
Coutlee y Huettel (2012)	Control cognitivo (control sensorial, contextual, episódico, derivación del control) y toma de decisiones (representación de la acción, evaluación, selección de la acción, resultado y actualización).
Hoffmann (2013)	Sistemas frontales (lenguaje, atención, memoria de trabajo, iniciación, inhibición, monitorización y emoción).

2.2. Componentes de las funciones ejecutivas

En los últimos años el debate sobre la naturaleza unitaria o factorial de las *FE* parece inclinarse hacia la segunda hipótesis, es decir, la posibilidad de fragmentación de las *FE* en múltiples módulos especializados (Gilbert y Burgess, 2008; Jurado y Rosselli, 2007), motivo por el cual se han revisado los modelos teóricos basados en análisis factoriales que han permitido mejorar la comprensión sobre las *FE* como una entidad formada por múltiples componentes. En un estudio realizado sobre el daño frontal en adolescentes (Mateer y Williams, 1991) se identificaron 6 componentes de las *FE*: dirección de la atención (selección información relevante e inhibición de estímulos distractores); priorización (establecimiento de jerarquías estímulares); formulación de la intención (selección de metas); plan (análisis y elección de estrategias necesarias para la consecución del logro); ejecución del plan (implementación y verificación del proceso de ejecución); reconocimiento de logro (consecución y generación de nuevos objetivos).

Otro estudio sobre una muestra con traumatismo craneoencefálico evidenció en el análisis factorial que

la flexibilidad cognitiva y la conducta autogenerada constituía un primer factor, seguido del control atencional y memoria de trabajo, y de un tercer factor representado esencialmente por la capacidad de inhibición (Busch, McBride, Curtiss y Vanderploeg, 2005).

Para comprobar la hipótesis de aproximación factorial de las FE, Miyake et al., (2000) examinaron la separación de las *FE* en 3 componentes diferenciales (actualización de los contenidos de la memoria de trabajo [memoria operativa], inhibición de respuestas preponderantes [capacidad de inhibición] y el cambio entre tareas que requieren diferentes sets mentales [flexibilidad cognitiva]) y demostraron que la realización de algunas tareas de las *FE* requieren de componentes específicos mientras que otras tareas pueden aglutinar la participación de todos los componentes de manera simultánea. Otros autores también afirman la existencia de tres componentes de las FE: memoria de trabajo, flexibilidad atencional y control inhibitorio (Hughes, 1998).

Estos resultados han sido identificados mediante un análisis factorial realizado sobre diferentes medidas

de las *FE* que reveló la existencia de 4 factores fundamentales: flexibilidad cognitiva, memoria a corto plazo, velocidad de procesamiento y atención dividida (Boone, Ponton, Gorsuch, Gonzalez y Miller, 1998). Estos datos son confirmados por un equipo de investigación (Fisk y Sharp, 2004) que hallaron un factor adicional que definieron como el “acceso” a los contenidos almacenados en la memoria a largo plazo, asociado al rendimiento de tareas de fluencia verbal.

En consonancia con dichos planteamientos, otros autores (Pineda, Mercha, Rosselli y Ardila, 2000) asumen que la estructura factorial de las *FE* es divisible en una serie de procesos cognitivos independientes que trabajan de manera coordinada (organización y flexibilidad, velocidad de procesamiento, control inhibitorio y fluidez verbal) para resolver situaciones novedosas.

Otros autores han considerado las *FE* como una estructura dimensional compuesta por 4 factores (actualización, inhibición, cambio y toma de decisiones) (Verdejo-García y Pérez-García, 2007). Según Ríos, Perianez y Muñoz-Céspedes (2004), los 4 factores ejecutivos de mayor importancia sería

la velocidad de procesamiento de la información, flexibilidad cognitiva, memoria operativa y el control inhibitorio de la interferencia ante estímulos distractores.

Estudios con técnicas de neuroimagen funcional apoyan la idea de las *FE* como una estructura fraccionada compuesta de diferentes componentes ya que se ha demostrado que las estructuras parietales superiores se activan de manera simultánea en tareas que requieren la participación de los 3 componentes ejecutivos (actualización, cambio e inhibición), mientras que su ejecución de forma aislada se traduce en un patrón de activación más focalizado a nivel frontal: actualización (corteza frontopolar); inhibición (giro frontal inferior y giro cingulado anterior) y cambio (corteza orbitofrontal lateral y corteza dorsolateral) (Collette, Hogge, Salmon y Van der Linden, 2006; Collette et al., 2005). La descripción de los principales componentes ejecutivos hallados en los diferentes análisis factoriales junto con otros componentes ejecutivos adicionales se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2 *Componentes ejecutivos*

Componentes de las FE	Descripción operativa
Programación motora	Capacidad práctica responsable de la planificación y ejecución de conductas motoras (Liepmann, 1920)
Planificación	Capacidad de descomponer una meta en sus pasos necesarios (Lezak, 2004).
Flexibilidad cognitiva	Capacidad de regular la atención y el curso de la acción en función de las demandas ambientales (Lezak, 2004).
Memoria de trabajo	Sistema de almacenamiento temporal que permite el control, mantenimiento y actualización de la información (Baddeley y Hitch, 1974).
Capacidad de inhibición	Capacidad atencional que permite la supresión de contenidos cognitivos previamente activados y la resistencia a la interferencia de estímulos que capturan la atención (Bjorklund y Harnishfeger, 1995).
Fluencia verbal	Capacidad de generar diferentes respuestas verbales a partir de una determinada consigna (Lezak, 2004).

Razonamiento y abstracción	Abstracción es la capacidad de razonar en términos conceptuales y generalistas (Lezak, 2004).
Velocidad de procesamiento	Velocidad en la capacidad de realización de tareas automáticas (Ball, Wadley, Vance y Edwards, 2004)
Toma de decisiones	Juicio racional que permiten seleccionar la conducta óptima de un repertorio de posibles acciones orientadas a una meta (Stern et al., 2011).

CAPÍTULO III

LÓBULO FRONTAL: BASES NEUROANATÓMICAS Y NEUROFUNCIONALES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

3.1. Bases neuroanatómicas de las funciones ejecutivas

El lóbulo frontal es la parte del cerebro más compleja con un desarrollo tanto filogenético como ontogenético más reciente (Luria, 1969b). Es la región cerebral con mayor especificidad en el ser humano y representa el 30% del tamaño total del cerebro (Goldman-Rakic, 1984). Estudios de neuroimagen funcional han demostrado que la corteza prefrontal (CPF) es el principal sustrato neuroanatómico que sustenta las FE (Goldberg, 2002; Leh, Petrides y Strafella, 2010; Stuss y Alexander, 2000) y no es una entidad estructural homogénea, sino que puede dividirse en distintas regiones (corteza dorsolateral, ventrolateral, orbitofrontal y medial) (Stern et al., 2011).

Corteza prefrontal dorsolateral: La corteza prefrontal dorsolateral (CPFD) (áreas 9, 10 y 46 del mapa de Brodmann) incluye las regiones del giro frontal medial y superior del polo frontal (Kaufer, 2007). La CPFD mantiene conexiones bidireccionales con estructuras corticales y subcorticales, y se encuentra estrechamente relacionada con los procesos

ejecutivos de memoria de trabajo, planificación, fluidez verbal, resolución de problemas, flexibilidad mental, generación de hipótesis y secuenciación (Stuss y Alexander, 2000).

Corteza prefrontal ventromedial: La corteza prefrontal ventromedial (CPFVM) incluye las regiones 45 y 47 de Brodmann, que consisten en regiones de asociación heteromodal (Kaufer, 2007). Recibe conexiones del sistema límbico y es crucial para la regulación de la amígdala (Motzkin, Philippi, Wolf, Baskaya y Koenigs, 2015). Está implicada en la monitorización de las conductas, detección de errores y se asocia al procesamiento de señales emocionales que actúan como marcadores en la toma de decisiones (Verdejo-García y Bechara, 2010).

Corteza prefrontal orbitofrontal: La corteza prefrontal orbitofrontal (CPFO) incluye las áreas 11 y 12 del mapa de Brodmann, que contiene la corteza paralímbica y regiones de asociación heteromodal (Kaufer, 2007) y está involucrada principalmente en el reforzamiento, castigo y aprendizaje del gusto, apetito así como el control e inhibición de la conducta social (Rolls, 2008). Una lesión de la CPFO produce trastornos de personalidad, desinhibición e impulsividad (Goldberg, 2002).

Corteza frontal medial: La corteza frontal medial (CFM) (área 32 de Brodmann) incluye la corteza cingulada anterior y la región paraolfatoria (áreas 24 y 25 respectivamente), conformando así la corteza paralímbica (Kaufer, 2007). Una lesión de la CFM produce un síndrome de pérdida de iniciativa y apatía (Kouneiher, Charron y Koechlin, 2009).

Conexiones del lóbulo frontal: Los diferentes tipos de CPF están íntimamente interconectadas con determinadas estructuras subcorticales, formando los denominados circuitos fronto-subcorticales (Chow y Cummings, 2007) (figura 4). Hay 5 circuitos frontosubcorticales de los cuales 2 son motores, el circuito motor esquelético que se origina en la corteza motora suplementaria y el circuito oculomotor que parte del campo ocular frontal. Los tres circuitos frontosubcorticales restantes son de naturaleza ejecutiva.

Circuito dorsolateral: El circuito dorsolateral subcortical, que consta de proyecciones subcorticales hacia el núcleo caudado dorsolateral, que se conecta con la porción dorsolateral del globo pálido y la sustancia negra reticulada y continua hasta la región parvocelular del núcleo talámico anterior.

Circuito ventromedial: El circuito ventromedial subcortical se conecta con el estriado ventral, continúa a la sustancia negra rostródorsal y finalmente al núcleo talámico dorsal medial, cerrándose nuevamente en la corteza cingulada anterior.

Circuito orbitofrontal: El circuito orbitofrontal subcortical, cuyas proyecciones corticales terminan en el núcleo caudado, continúan al área dorsomedial del globo pálido interno y a la porción rostromedial de la sustancia negra reticulada. El circuito prosigue hacia el núcleo talámico ventral anterior y medial dorsal, volviendo luego a la región orbitofrontal (Chow y Cummings, 2007). Una disfunción en el circuito dorsolateral se ha relacionado con la aparición de disfunción ejecutiva, una alteración en el circuito ventromedial se ha asociado con una reducción en los procesos motivacionales que conducen a la apatía, y la afectación del circuito orbitofrontal se vincula con el cambio de personalidad y la conducta de desinhibición (Bonelli y Cummings, 2007).

Figura 1. Diagrama de circuitos fronto-subcorticales (tomada de Chow y Cummings, 2007). Abreviaciones: D(Dorsomedial); GP(Globo pálido); M(Medial); N(Núcleo); RD(Rostrodorsal); RL(Rostrolateral); RM (Rostromedial); SNR(Sustancia negra reticulada); VA(Ventral anterior); VL(Ventrolateral); VM(Ventral medial).

Además de los circuitos frontosubcorticales, existen tres circuitos paralelos de conexiones cortico-estriatales: el circuito límbico, que está involucrado en el comportamiento emocional/motivacional; el circuito asociativo, que está relacionado con las funciones cognitivas (atención y memoria de trabajo); y, el circuito sensoriomotor, implicado en las funciones motoras (Leh, Petrides y Strafella, 2010).

3.2. Bases neurofuncionales de las funciones ejecutivas

Estudios con neuroimagen funcional han demostrado que existe especificidad funcional en los circuitos fronto-subcorticales y cortico-estriatales dependiendo de varios niveles jerárquicos de la actividad cognitiva. Las tareas de nivel superior requieren la activación de porciones ventrales anteriores de la CPF, cabeza del núcleo caudado y núcleo ventral anterior del tálamo, mientras que las del nivel inferior se relacionan con la activación de la región posterior de la CPF, cabeza de núcleo caudado y núcleo dorsal medial del tálamo (Jeon, Anwender y Friederici, 2014). Esta activación diferencial anterior-posterior sugiere la hipótesis que postula que la CPF se organiza de forma jerárquica en base a un eje de distribución rostro-caudal (Badre

y D'Esposito, 2009). Así, la CPF anterior codifica conceptos y reglas de mayor abstracción que las porciones posteriores, produciéndose un paralelismo funcional entre la CPF lateral que actualiza las reglas de abstracción mientras que la CPF medial monitoriza la representación de los errores (Zarr y Brown, 2016).

Otros autores consideran que la CPF supone un sistema funcional distribuido que permite la reorganización dinámica de múltiples redes de conexión frontales, temporales y parietales posteriores (Braun et al., 2015; Collete et al, 2005; Hoffmann, 2013). Así, el lóbulo frontal presenta interconexiones locales (tracto frontal precentral, tracto frontal orbitopolar, tracto frontal marginal, tracto frontal medial superior, tracto longitudinal inferior) y redes de conectividad con estructuras de largo alcance (tracto frontal oblicuo, tracto frontal insular, fascículo frontal occipital inferior, tracto frontal medial inferior, tracto longitudinal superior, tracto fronto parietal, fascículo uncinado, corteza cingulada) (Catani et al., 2012; Thiebaut de Schotten et al., 2012) (Figura 2).

Abreviaciones: AMS (Área motora suplementaria); CPF (Corteza prefrontal), GFI-OP (Giro frontal inferior, Pars opercularis); GFI-POB (Giro frontal inferior, Pars orbitalis); GFI-PT (Giro frontal inferior, Pars triangularis); NGL (Núcleo geniculado lateral); NLP (Núcleo lateral posterior); NVLP (Núcleo ventral lateral posterior); NVMP (Núcleo ventral medial posterior). Los tractos están de color rojo, los tractos frontales intralobares son de color amarillo y las conexiones que proyectan a estructuras de largo alcance, son de color negro. Las diferentes áreas descritas corresponden a las diferentes divisiones funcionales: conexiones del surco central (área amarilla), conexiones mano (línea negra discontinua), conexiones premotoras (zona verde), región prefrontal orbitopolar (área roja), conexiones dorsolaterales longitudinales (línea blanca discontinua).

De manera específica se ha encontrado que la memoria de trabajo requiere la activación de la CPF dorsolateral (D'Esposito, 2007; Sherwood, Kane, Weisend y Parker, 2016); la capacidad de inhibición implica el área motora pre suplementaria, el giro frontal inferior y el núcleo subtalámico (Simmonds, Pekar y Mostofsky, 2008); la toma de decisiones se relaciona con la CPF ventromedial, dorsolateral y la ínsula (Clark et al., 2008); y, la flexibilidad cognitiva con la CPF medial y lateral, opérculo inferior e ínsula bilateral (Taylor, Stern y Gehring, 2007).

Por su parte, Stuss y Alexander (2007) identificaron tres componentes diferenciales del síndrome disejecutivo: energización (iniciación de la conducta en ausencia de *inputs*) que involucraba el compromiso de estructuras superiores mediales de la CPF; cambio de tarea (flexibilidad cognitiva) que implicaba la participación de estructuras ventrolaterales izquierdas y; monitorización (control y supervisión) que aglutinaba la participación de las porciones frontales laterales derechas.

De acuerdo con Verdejo-García y Bechara. (2010) las FE son un sistema de procesamiento múltiple con diferentes componentes cuyo substrato anatómico-

funcional es diferente, aunque interrelacionado; inhibición (corteza cingulada anterior, giro frontal inferior derecho); flexibilidad (corteza prefrontal medial y orbitofrontal); planificación (polo frontal, corteza dorsolateral).

Así, diferentes regiones de la CPF modulan diferentes aspectos implicados en el funcionamiento ejecutivo, sin embargo, una misma región puede asumir diferentes tareas cognitivas, por lo que estas afirmaciones ponen de manifiesto la integración entre la unidad y diversidad anatómica funcional de las *FE* (Miyake y Friedman, 2012).

CAPÍTULO IV

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Debido a que las *FE* no son un constructo unitario, no existe una única prueba que permita explorarlo de manera integral y completa. Una medida de las *FE* puede considerarse toda aquella que implique la capacidad para iniciar, planificar y ejecutar conductas hacia la consecución de una meta (Lezak, 2004). Según algunos autores existen tres criterios que debería cumplir toda prueba de evaluación ejecutiva: novedad, exponer una situación con cierta sorpresividad; complejidad, presentar una tarea que no pueda resolverse mediante mecanismos sobre aprendidos; y escasa estructura, es decir, ofrecer instrucciones centralizadas en el objetivo de la tarea, pero no en la forma de alcanzarlo (Verdejo-García y Bechara, 2010).

Entre las baterías de evaluación de las *FE*, mencionar la Batería de control ejecutivo (Golberg, Podell, Bilder y Jaeger, 1999) que valora las características del síndrome ejecutivo (perseveración, conducta dependiente, estereotipias, etc.) o la Batería Delis-Kaplan del sistema de la función ejecutiva (Delis et al., 2001) que valora los componentes de planificación, inhibición y fluidez verbal. El Inventario de clasificación comportamental de las *FE* (BRIEF) valora la disfunción ejecutiva como una serie de índices (regulación del comportamiento, metacognición y puntuación

ejecutiva global) (Gioia, Isquith, Guy y Kenoworhty, 2000). Por su parte, la Entrevista ejecutiva (EXIT-25) (Royall, Mahurin y Gray, 1992) consiste un test de screening neuropsicológico ejecutivo, que consta de tareas de fluencia verbal, *Go-no go*, instrucciones conflictivas y presenta una fiabilidad relativamente elevada ($R=50,90$) (Royall et al., 1992). Por otro lado, la Escala del comportamiento del sistema frontal (FrsBE) (Grace y Mallory, 2001) consta de 46 ítems que evalúan tres síndromes frontales: apatía, desinhibición y disfunción ejecutiva; mostrando una adecuada consistencia interna ($\alpha=,82$).

Cabe destacar la Batería de evaluación frontal (FAB) que valora abstracción, fluidez, programación motora, capacidad de inhibición, resistencia a la interferencia y dependencia medioambiental. Presenta una fiabilidad inter-observadores ($k = ,87$) y un coeficiente de consistencia interna ($\alpha = ,78$), y una adecuada validez discriminante entre pacientes con disfunción frontal y sujetos normales (89,1%) (Dubois et al., 2000).

En la Tabla 3 se muestra las principales baterías e instrumentos para evaluar diferentes componentes cognitivos y conductuales de las FE.

Tabla 3

Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas y sus diferentes componentes

Componente ejecutivo	Prueba de valoración neuropsicológica
Programación motora	Subtest “Series motoras” (FAB) (Dubois, Slachevsky, Litvan y Pillon, 2000). - Secuencias motoras (Luria, 1969).
Planificación	Torre de Hanoi (Simon, 1975) y Torre de Londres (Shallice, 1982). Test del Zoo y Test de la Llave (BADS) (Wilson et al., 1996). Test de los laberintos de Porteus (Porteus, 1965).
Flexibilidad cognitiva	Trail Making Test B (AITB, 1944) Prueba “Reversal learning” (Clark, Cools y Robbins, 2004) Test de clasificación de las cartas de Wisconsin (WCST) (Grant y Berg, 1948)
Memoria de trabajo	Escala de memoria de Wechsler-III (Wechsler, 2004) Subtest de “Dígitos en orden directo e inverso” y Subtest de “Números y letras” (WAIS) (Wechsler, 1999).

Capacidad de inhibición	Test de colores y palabras de Stroop (Golden, 1994). Subtest “Go-110 Go” y Subtest “Instrucciones Conflictivas” (FAB) (Dubois et al., 2000). Continuous Performance Test (CPT) (Rosvold, Mirsky, Sarason, Bransome y Beck, 1956). Test de Fluencia verbal (FAS) (Thurstone y Thurstone, 1949). Tarea de fluencia de acciones (Goodglass y Kaplan, 1983). Controlled Oral Word Association Test (COWAT) (Benton, Hamsher, Rey y Sivan, 1994).
Fluidez verbal	- Subtest de “Comprensión” y Subtest de “Semejanzas” (WAIS) (Wechsler, 1999). Test de matrices progresivas de Raven (Raven, 1938).
Razonamiento y abstracción	- Test de colores y palabras de Stroop (Golden, 1994). - Subtest “Clave de números” y Subtest “Búsqueda de símbolos” (WAIS) (Wechsler, 1999).
Velocidad de procesamiento	
Toma de decisiones	Iowa Gambling Task (Bechara, Damasio, Damasio y Anderson, 1994).

Abreviaciones: BADS (Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome battery); FAB (Batería de evaluación frontal); WAIS (Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos- III).

4.1. Batería de evaluación frontal- FAB (Dubois et al., 2000)

Batería breve de evaluación de las funciones del lóbulo frontal. La batería se compone de seis subpruebas: semejanzas (3 puntos) que mide la capacidad de razonamiento abstracto; fluencia lexical (3 puntos) que mide la flexibilidad cognitiva; series motoras (3 puntos) que evalúa la programación motora; instrucciones conflictivas (3 puntos) valora la sensibilidad a la interferencia; control inhibitorio (3 puntos) mide la capacidad *Go-no Go* y; autonomía medioambiental (3 puntos) que mide la dependencia del contexto estimular. La batería presenta una buena fiabilidad entre observadores ($k=,87$; $p < 0,01$), así como una adecuada consistencia interna ($\alpha=,78$) y una adecuada validez discriminante entre pacientes con disfunción frontal y sujetos normales (89,1%) (Dubois et al., 2000). Resulta útil para discriminar, con una sensibilidad de 77% y una especificidad de 87%, entre demencias con un fenotipo disejecutivo y la DTA (Dubois et al., 2000).

4.2. Trail Making Test (AITB, 1944)

El Trail Making Test es una medida de velocidad visuomotora, rastreo visual, atención, función motora,

memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas (Lezak, 2004). Está constituida por dos variantes (TMT A y TMT B), precedidas por ensayos de prueba para garantizar la comprensión de la instrucción y en ambas se registra tanto el tiempo de reacción como el número de errores. La diferencia entre ambas estriba en que el TMT A consta de 25 números aleatorizados que el sujeto tiene que unir por orden de menor a mayor, mientras que el TMT B está formada por 13 números y 13 letras que el sujeto debe unir de manera alternativa (1-A; 2-B; 3-C; 4-D).

La ejecución de la prueba A mide atención selectiva, coordinación psicomotora y velocidad de procesamiento, mientras que la prueba B se utiliza para medir atención alternante y funciones ejecutivas. Se demostró que la ejecución alterada de la parte B puede atribuirse al menos a tres tipos de déficits cognitivos diferentes: alteraciones perceptivas, alteraciones de la memoria operativa y alteraciones en la capacidad de cambio atencional (Sanchez-Cubillo et al., 2009). No obstante, se considera la parte B del TMT como un indicador fiable de la capacidad de control cognitivo, siendo útil su uso para valorar flexibilidad cognitiva (Kortte, Horner y Windham, 2002).

4.3. Subtest de Span de dígitos en orden directo e inverso- WAIS-III (Wechsler, 1999).

Subtest perteneciente a la Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos. El subtest está formado por dos tareas: Dígitos directos (consiste en repetir una serie de dígitos, que se presentan oralmente, en el mismo orden que se presentan) y Dígitos inversos (repetir una serie de dígitos en orden inverso al presentado). Se aumenta progresivamente la longitud de la serie hasta que el sujeto cometa dos errores de manera consecutiva. En los dígitos en orden directo, un resultado de 5 o 6 elementos se considera normal, 4 o 3 apunta a la existencia de problemas de span en la memoria de trabajo. En los dígitos en orden inverso una puntuación de 2 es claramente deficitaria mientras que una amplitud de 3 es dudosa, por lo que el rango normal de ejecución es 6 ± 1 (Wechsler, 1999). La prueba de dígitos directos evalúa principalmente atención verbal y el span o amplitud de elementos activos en la memoria de trabajo (Lezak, 2004) y la prueba de dígitos inversos evalúa control atencional, procesos verbales, visuales y memoria de trabajo (Larrabee y Kane, 1986).

4.4. Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome battery-BADS) (Wilson et al., 1996).

Una de las principales limitaciones de la exploración neuropsicológica en general y de la evaluación de las FE en particular consiste en su escasa validez ecológica, es decir, la falta de especificidad y sensibilidad de la prueba para evaluar la capacidad del sujeto para desenvolverse en situaciones reales o de la vida diaria (Burgess, Alderman, Evans, Emslie y Wilson, 1998).

Desde este planteamiento, surge la Batería de evaluación conductual del síndrome disejecutivo (BADS) (Wilson et al., 1996), que consta de una serie de pruebas como el Test del zoo, Test de la llave o el Cuestionario disejecutivo, entre otras. En cuanto al Test del zoo se ha demostrado que la puntuación total es un predictor significativo de la capacidad de planificación ($\beta = ,368$, $R^2 = ,135$, $p < ,01$) (Oosterman, Wijers y Kessels, 2013) mientras que la realización deficitaria en el Test de la llave puede considerarse como un predictor moderado de afectación ejecutiva ($\beta = ,677$; $p = < ,001$) (Oosterman, Molenveld, Olde Rikkert y Kessels, 2010) y con respecto al Cuestionario

disejecutivo que evalúa las alteraciones conductuales de disfunción ejecutiva como: falta de planificación, flexibilidad mental, impulsividad, desinhibición, etc. El análisis factorial original reveló la existencia de 5 factores ortogonales: inhibición, intencionalidad, memoria ejecutiva y dos factores relacionados con la emocionalidad y los cambios de personalidad denominados afecto positivo y negativo (Burgess et al., 1998); y el análisis factorial de Pedrero-Pérez encontró que la falta de persistencia, impulsividad, inhibición, planificación, desinhibición/falta de insight constituían los 5 factores principales (Pedrero-Pérez et al., 2009).

4.5. Subtest de Semejanzas- WAIS-III (Wechsler, 1999).

Mide la capacidad para expresar las relaciones entre dos conceptos, razonamiento, capacidad de abstracción verbal y el tipo de pensamiento: concreto, funcional o abstracto (Wechsler, 1999). La tarea consiste en encontrar las semejanzas existentes entre dos palabras, que se refieren a objetos comunes, o entre dos conceptos. Consta de 13 ítems cuyo sistema de calificación depende del tipo de respuestas: las

respuestas calificadas con 0 indican pensamiento concreto con incapacidad para captar las semejanzas esenciales; las respuestas calificadas con 1 muestran un tipo de pensamiento de naturaleza funcional, es decir, centrado en la función o acción de los elementos por separado; y las respuestas calificadas con 2 demuestran un tipo de pensamiento abstracto, en la que el individuo selecciona una característica esencial o genérica común a los dos elementos en cuestión.

La puntuación máxima del subtest de semejanzas es de 26 puntos y el criterio de suspensión de la prueba es a partir de 4 fracasos consecutivos (respuestas con 0 puntos).

4.6. Stroop. Test de colores y palabras (Golden, 1994).

Test comúnmente utilizado para evaluar los procesos atencionales complejos como la capacidad de inhibición y la resistencia a la interferencia cognitiva. La prueba consta de 3 láminas: la primera consiste en la lectura de nombres de colores escritos en tinta negra (primera prueba), denominación del color de impresión de unas letras (XXXX) (segunda prueba), y denominación del color de impresión de los nombres

de los colores, obviando el contenido verbal (tercera parte), cuando nunca es congruente el contenido verbal con el color de la impresión. En cada condición se registran el número total de estímulos durante un intervalo temporal de 45 segundos, en los que si el sujeto comete un error se le interrumpe y se le solicita de nuevo la ejecución del elemento en cuestión. La interferencia en la tercera condición o “efecto stroop” se basa en la premisa de que la lectura de palabras es una respuesta verbal automática que compite o interfiere con la lectura de colores, por lo que ante una situación de incongruencia se debe inhibir o suprimir dicho procesamiento automático en disposición de favorecer la denominación del color. Una mayor puntuación en la tercera condición se traduce en una menor susceptibilidad a la interferencia.

4.7. Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, versión abreviada-WCST-64 (Kongs, Thompson, Iverson y Heaton, 2000).

El test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) es el test más utilizado y conocido para evaluar la FE. Es sensible a los daños o a las alteraciones funcionales en las regiones frontales (Lezak, 2004; Nyhus y Barcelo, 2009). Se considera una medida de la FE en tanto que

requiere de habilidad para desarrollar y mantener una estrategia adecuada para resolver un problema, mientras cambian las condiciones estímulares. Consiste en cuatro tarjetas estímulo, 128 tarjetas de respuesta 64 tarjetas en la versión abreviada, que contienen figuras de varias formas (círculos, cruces, triángulos y estrellas), colores (amarillo, rojo, azul o verde), y números (uno, dos, tres, cuatro).

Al sujeto se le da la consigna de que debe emparejar cada tarjeta con una de las cuatro tarjetas estímulos, con cualquiera que él crea que se empareja. Únicamente se dice al sujeto si cada emparejamiento es correcto o incorrecto, y nunca se le dice cuál es el principio para realizar un emparejamiento correcto. Una vez que consigue un determinado número consecutivo de emparejamientos correctos (10 ensayos), se modifica el criterio de clasificación sin avisarlo, lo que implica que tiene que utilizar el feedback del examinador para desarrollar una nueva estrategia de clasificación.

La puntuación se realiza en función de una serie de variables: número de categorías completas, número de errores, número de respuestas perseverativas, número de errores perseverativos, número de errores no perseverativos, respuestas a nivel conceptual y fallos para mantener la actitud (Grant y Berg, 1948).

La ejecución deficitaria con perseveraciones se relaciona con la afectación del lóbulo frontal (Lezak, 2004), aunque recientemente ha sido cuestionada su papel como marcador disejecutivo, debido principalmente a la evidencia que sugiere que no es una prueba discriminativa entre pacientes con lesión frontal focal y pacientes con lesiones en otras estructuras cerebrales (Anderson, Damasio, Jones y Tranel, 1991; Nyhus y Barcelo, 2009).

4.8. Torre de Hanoi (Simon, 1975).

Consiste en un tablero con tres pivotes y una serie de discos que puede oscilar desde 3 hasta 9. El sujeto tiene que cambiar la posición de los discos de un pivote a otro, con la condición de mover de uno en uno y siempre y cuando un disco de mayor tamaño no quede encima de otro de menor tamaño. Test diseñado para valorar planificación ejecutiva, proceso que se ha asociado con la activación electroencefalográfica de estructuras prefrontales y parietales (Guevara, Rizo Martinez, Robles Aguirre y Hernandez Gonzalez, 2012).

En la actualidad, la evaluación neuropsicológica de las FE ha empezado a realizarse por medio de tareas

de realidad virtual. Parson (2015) considera que los entornos virtuales permiten la valoración de las FE, social y afectiva con mayor validez ecológica. Para que una tarea de las FE sea ecológica tiene que cumplir los principios de veracidad y verosimilitud (Parsons, Carlew, Magtoto y Stonecipher, 2015). Existen múltiples tareas virtuales que valoran las FE como la Oficina virtual (Jansari, Froggatt, Edginton y Dawkins, 2013), el Test de la Librería Virtual (Renison, Ponsford, Testa, Richardson y Brownfield, 2012), la Cocina Virtual (Cao, Douguet, Fuchs y Klinger, 2010), simuladores de conducción (Asimakopulos, Boychuck, Sondergaard, Poulin, Ménard y Korner-Bitensky, 2012) dilemas morales (Patil, Cogoni, Zangrando, Chittaro y Silani, 2014) o tareas como el Ciberball que permiten simular la exclusión social, demostrando que su ejecución se relaciona con una mayor activación en regiones frontales (Eisenberger, 2015).

El test Multitarea en la Ciudad que valora planificación ejecutiva, ha demostrado tener una óptima fiabilidad entre evaluadores ($k = 1,00$) y adecuada correlación con la BADS y el TMT-A (Jovanovski, Zakzanis, Campbell y Nussbaum, 2012) y la tarea del Test de Stroop virtual, cuyo rendimiento resulta ser de mayor

utilidad para predecir la capacidad de inhibición que los test tradicionales (Lalonde, Henry, Drouin-Germain, Nolin y Beauchamp, 2013).

CAPÍTULO V

ALTERACIONES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Debido a la heterogeneidad anatómica y funcional de la CPF, el daño o afectación funcional de los lóbulos frontales tiene diversidad de consecuencias a nivel clínico, siendo la localización de la lesión lo que determina el tipo de deterioro en los procesos cognitivos emocionales (Godefroy, 2003). De manera general, una lesión en la CPF produce una disfunción del lóbulo frontal que en términos cognitivos implica la presencia de un síndrome o Disfunción Ejecutiva (DFE) caracterizada por la desorganización y control de la conducta (Stuss y Alexander, 2007).

La primera descripción del síndrome fue realizada sobre el célebre caso de Phineas Gage, un trabajador del ferrocarril que sufrió un accidente en el que una barra de hierro atravesó parte del lóbulo frontal, ocasionando un cambio de carácter con respecto a la personalidad premórbida (Harlow, 1848; Lewandowski et al., 2020).

Cuando se produce una lesión prefrontal bilateral, como en el caso de Gage, las consecuencias neurológicas son más devastadoras, aunque también se ha demostrado que lesiones fuera del alcance del lóbulo frontal son capaces de producir DFE (Vasconcelos et al., 2014). No obstante, también existe

cierta especificidad, porque se ha evidenciado que lesiones focalizadas en la CPF dorsolateral podrían ser claves en la génesis de la DFE (Lezak, 2004).

Las características clínicas que permiten el diagnóstico de DFE se basan en la presencia de síntomas cognitivos y conductuales (Tabla 4) que no pueden ser explicados por la presencia de alteraciones sensoriomotoras, psiquiátricas, cognitivas (atención, memoria, lenguaje, etc.) (Godefroy et al., 2010).

Tabla 4

Síntomas conductuales y cognitivos de Disfunción ejecutiva (tomada de Godefroy et al., 2010).

Conductuales	Cognitivos
Hipoactividad global con apatía/abulia	Respuesta de inhibición
Hiperactividad global con distrabilidad e inestabilidad psicomotora	Generación y detección de reglas
Conducta perseverativa y estereotipada	Mantenimiento y cambio de sets
Dependencia ambiental (imitación y conducta de utilización)	Generación de información (fluencia verbal)
Desórdenes del control emocional (euforia, labilidad emocional)	Planificación

Trastorno de la conducta social	Iniciación de la respuesta y estado de alerta sostenida
Trastorno de la conducta urinaria, alimentaria y sexual	Coordinación de tareas duales
Confabulación y paramnesia reduplicativa	Procesos estratégicos de memoria episódica
Anosognosia	Teoría de la mente y procesos meta cognitivos

5.1. Funciones ejecutivas en pacientes con accidente cerebrovascular

En estudios prospectivos que han abordado la sintomatología que presentan los pacientes con accidente cerebrovascular se ha objetivado que presentan una afectación funciones cognitivas como la memoria verbal, las habilidades visuales y de otras áreas relacionadas con las funciones ejecutivas como FE (Kebets, Gregoire, Charidimou, Barnes, Rantell, Brown, Jäger, et al., 2015). Estudios comparativos que han investigado el perfil de rendimiento ejecutivo mediante la aplicación del test de Stroop y el test de Clasificación de tarjetas de Wisconsin, encontrándose un aumento de las respuestas perseverativas, lo que constituye un ejemplo de alteración ejecutiva (Montaña, Gómez, Siabato, 2016).

5.2. Funciones ejecutivas en pacientes con epilepsia

A pesar de que la epilepsia suele afectar al lóbulo temporal y como consecuencia producir alteraciones relacionadas con la memoria, algunos estudios demuestran que existen déficits cognitivos focalizados en los procesos atencionales y en las denominadas FE (Cheng, Yan, Gao, Xu, Zhou, & Chen, 2017). De manera concreta, en niños con epilepsia del lóbulo temporal, algunos reportes han concluido que existen alteraciones marcadas en componentes como la fluencia verbal fonética, planificación y velocidad de procesamiento de la información, sobre todo en los que tienen un inicio precoz de la aparición de la enfermedad (Lopes, Simões, Robalo, Fineza, Gonçalves, 2010).

Otros estudios han evidenciado alteraciones sutiles en componentes evaluados por el test de las tarjetas de clasificación de Wisconsin, como son la presencia de respuestas perseverativas, siendo incluidas dentro del perfil de afectación cognitiva Marqués, Ferreira, Horacio, Reis, Jacinto, 2013).

5.3. *Funciones ejecutivas en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico*

En pacientes con TCE, se ha manifestado la existencia de deterioro cognitivo en la capacidad atencional, así como en la flexibilidad cognitiva, la capacidad de inhibición y resistencia a la interferencia, procesos que forman parte de las FE (Pereira, Hermes Pereira, Bresolin, Zimmermann, & Fonseca, 2016).

Así, en los traumas moderados y graves se constata que los pacientes muestran un acusado compromiso en tareas ejecutivas que demandan procesos como la velocidad del procesamiento de información, donde se evidencia la comisión de errores perseverativos, y dificultades en la flexibilidad mental. (Ramírez, Ostrosky-Solís, 2009).

Otros estudios confirman que las FE son susceptibles de ser potenciadas mediante programas de estimulación y rehabilitación neuropsicológica, dato que ha sido corroborado por García-Molina, Enseñat, Sánchez-Carrión, Tormos, Roig-Rovira, (2014) quienes han encontrado resultados prometedores en variables como la interferencia del test de Stroop, así

como el número de categorías completadas en el test de clasificación de las tarjetas de Wisconsin.

5.4. Funciones ejecutivas en la Enfermedad de Alzheimer

Las alteraciones de las *FE* pueden observarse en las etapas preclínicas de la enfermedad de Alzheimer (Albert et al., 2001; Grober et al., 2008) y se han considerado como uno de los marcadores neuropsicológicos del deterioro cognitivo observados en pacientes con cambios neuropatológicos que progresan al Alzheimer (Hassenstab et al., 2015), por lo que su medición resulta de utilidad para realizar el diagnóstico clínico (McKhann et al., 2011) y predecir la supervivencia en la EA (Zhou et al., 2010).

Los pacientes con Alzheimer que presentan alteraciones en las *FE* tienen antecedentes de historia familiar previa (Leuba, Vernay, Zimmermann, Saini, Kraftsik y Savioz, 2009), aparición de inicio precoz (Van der Flier, Pijnenburg, Fox y Scheltens, 2011), un patrón neuropatológico (Johnson et al., 1999), neuroquímico (Talbot et al., 2000) genético (APOE4) (Dickerson, Wolk y the Initiative Alzheimer's Disease Neuroimaging, 2011), neuropsicológico y de neuroimagen (Jeong et al., 2003; Woodward,

Rowe, Jones, Villemagne, Varos, 2015) distintivo, en comparación con el patrón típico (Fernández-Calvo, Ramos y Menezes de Lucena, 2013). Se ha constatado que los pacientes con Alzheimer presentan mayor frecuencia y severidad de trastornos neuroconductuales y decremento en la realización de las AVD (Chen, Sultzer, Hinkin, Mahler y Cummings, 1998).

Debido a su reciente interés, algunos estudios han constatado que la prevalencia de DFE en pacientes con DTA puede estimarse en el 28% según Binnetti et al., (1996), también en un 37% (Gleichgerricht, Chade, Torralva, Roca y Manes, 2011) e incluso en un intervalo comprendido entre el 65% (Swanberg et al., 2004) hasta el 80% (Godefroy et al., 2014). Esta prevalencia varía en función del tipo de síntomas de DFE, si son síntomas conductuales están presentes en un 65% de los pacientes con DTA, frente al 73% de los casos que tienen síntomas cognitivos de DFE (Godefroy et al., 2014).

5.5. Funciones ejecutivas en pacientes con cefalea

La mayoría de los pacientes que sufren algún tipo de cefalalgia se quejan de la aparición de

síntomas cognitivos, aunque sigue siendo un tema relativamente inexplorado en este tipo de patologías (Vuralli, Wattiez, Russo, & Bolay, 2019). Autores afirman que las FE, la memoria de trabajo y la capacidad atencional están afectadas en pacientes con cefalea (Santos-Lasaosa, Bellosta-Diago, López-Bravo, Vilorio-Alebesque, Garrido-Fernández, & Navarro-Pérez, 2018). Otros autores, encontraron que los pacientes con cefalea crónica y los que tenían migraña presentaron peor desempeño en las pruebas ejecutivas, a diferencia de los pacientes con cefalea episódica y sujetos sin ningún tipo de afectación neurológica (Dresler, Lurding, Paelecke-Habermann, Gaul, 2012). Así mismo, una posible causa de aparición de este tipo de patologías, así como de la explicación del déficit ejecutivo, representa la presencia de alteraciones cerebrales acontecidas en la corteza frontal y la corteza cingulada anterior (Qiu, Yu, Liu, Wang, 2012).

Otros estudios realizados para medir el funcionamiento ejecutivo en pacientes con migraña han sugerido que el razonamiento visual y la flexibilidad cognitiva, ambos componentes de las FE relacionados con el nivel de abstracción, estaban afectados en contraste con grupos controles (Suhr & Seng, 2012). Algunos

investigadores afirman que la mayor frecuencia y severidad de los cuadros migrañosos están asociados con determinadas FE como el control inhibitorio (Galioto, O'Leary, Gunstad, Thomas, Lipton, Pavlović, et al., 2018). Estos datos apuntan a que los pacientes con migraña que ostentan una mayor gravedad exhiben una alteración en la conectividad cerebral relacionada con las alteraciones ejecutivas (Tessitore, Russo, Conte, Giordano, De Stefano, Lavorgna, Tedeschi, 2015).

CONCLUSIONES

Las funciones ejecutivas (FE) siguen siendo uno de los temas más fascinantes presente en el mundo académico, profesional y de investigación en el campo de la neuropsicología y neurociencias. Es imperioso mencionar, que en las últimas décadas se ha producido una explosión en su aproximación conceptual, tal y como queda reflejado por la multitud de referencias bibliográficas centradas en su estudio, por lo que se requiere una actualización constante.

Actualmente, las funciones ejecutivas constituyen un constructo no unitario, de naturaleza multidimensional y que puede ser fragmentado como un conjunto de procesos metacognitivos de orden superior, relacionados con la consecución de metas. Para dicho fin, se requiere diferentes procesos cognitivos jerarquizados como la planificación, ejecución, secuenciación, verificación de la conducta propositiva.

Algunos modelos de las funciones ejecutivas son el de la memoria de trabajo de Baddeley y Hitch (1974), el sistema atencional supervisor de Norman y Shallice (1982), las funciones de control ejecutivo de Stuss y

Benson (1986), el modelo factorial de Miyake (2000), que postulan que existen diferentes componentes ejecutivos como la memoria de trabajo, la capacidad de planificación, flexibilidad cognitiva, inhibición de conducta, razonamiento abstracto, toma de decisiones y metacognición.

El principal substrato neuroanatómico sede de las funciones ejecutivas está localizado en el lóbulo frontal y, concretamente, en la corteza prefrontal, un emplazamiento neocortical heterogéneo, que puede subdividirse desde el punto de vista estructural y funcional en tres regiones diferenciadas: corteza prefrontal dorsolateral (permite la generación de alternativas de decisión, fluencia verbal, planificación y memoria de trabajo), corteza prefrontal ventromedial (relacionada con aspectos volitivos de la conducta, la toma de decisiones ante conflictos morales, la detección de errores y monitorización del comportamiento), corteza prefrontal orbitofrontal (relacionada con aspectos como el control de los impulsos, la desinhibición, adherencia a normas o principio éticos, etc.).

Para realizar la valoración de las funciones ejecutivas se requiere el uso de pruebas estandarizadas que

permitan valorar la complejidad y diversidad funcional de dicho constructo. Algunas de las pruebas más utilizadas para su exploración han sido las siguientes: prueba de evaluación frontal, test de las tarjetas de clasificación de Wisconsin, test de Stroop, el Trail Making test, el cuestionario disejecutivo entre otras.

Además, la afectación de dichas funciones supone un elemento patognomónico característico de algunas patologías clínicas como la enfermedad de Alzheimer, el traumatismo craneoencefálico, así como en la enfermedad cerebrovascular, la epilepsia y la cefalea.

No cabe duda, que aún se requiere de mayor evidencia empírica y de nuevas líneas de investigación futura que permitan mejorar la evaluación, diagnóstico y tratamiento de las alteraciones en las funciones ejecutivas producidas en el lóbulo frontal.

REFERENCIAS

AITB, A. I. T. B. (1944). *Manual of Directions and Scoring*. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office.

Albert, M. S., Moss, M. B., Tanzi, R., y Jones, K. (2001). Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(5), 631-639.

Anderson, Damasio, H., Jones, R. D., y Tranel, D. (1991). Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(6), 909-922. doi: 10.1080/01688639108405107.

Anderson, V., Northam, E., Hendy, J., y Wrenall, J. (2001). *Developmental neuropsychology: A clinical approach*. New York: Psychology Press.

Asimakopulos, J., Boychuck, Z., Sondergaard, D., Poulin, V., Ménard, I. y Korner-Bitensky, N. (2012). Assessing executive function in relation

to fitness to drive: a review of tools and their ability to predict safe driving. *Australian Occupational Therapy Journal*, 59, 402–427. doi: 10.1111/j.1440-1630.2011.00963.x

Baddeley, A.D., y Hitch, G. J. (1974). Working memory. In B. G.A. (Ed.), *The psychology of learning and cognition* (pp. 1-13). New York: Academic Press.

Badre, D., y D'Esposito, M. (2009). Is the rostro-caudal axis of the frontal lobe hierarchical?. *Nature reviews Neuroscience*, 10 (9) 659- 669. doi: 10.1038/nrn2667.

Ball, K. K., Wadley, V. G., Vance, D. E., y Edwards, J. D. (2004). Cognitive skills: training, maintenance and daily usage. In S. C.D. (Ed.), *Encyclopedia of Applied Psychology* (pp. 387-392). San Diego CA: Elsevier Academic Press.

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. doi: 10.1016/0010-0277(94)90018-3.

- Benton, A. L., Hamsher, K., Rey, G. L., y Sivan, A. B. (1994). *Multilingual Aphasia Examination* (3rd ed.). Iowa City, IA: AJA Associates.
- Bjorklund, D. F., y Harnishfeger, K. K. (1995). The evolution of inhibition mechanisms and their role in human cognition and behavior. In D. F.N. y B. C.J. (Eds.), *Interference and inhibition in cognition* (pp. 142-169). San Diego: Academic Press.
- Binetti, G., Magni, E., Padovani, A., Cappa, S. F., Bianchetti, A., y Trabuchi, M. (1996). Executive dysfunction in early Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 60, 91-93.
- Bonelli, R.M. y Cummings, J.L. (2007). Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 9(2), 141-51.
- Boone, K. B., Ponton, M. O., Gorsuch, R. L., Gonzalez, J. J., y Miller, B. L. (1998). Factor analysis of four measures of prefrontal lobe functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13(7), 585-595.

- Braun, U., Schäfer, A., Walter, H., Erk, S., Romanczuk-Seiferth, N., Haddad, L.,... Bassett, D.S. (2015). Dynamic reconfiguration of frontal brain networks during executive cognition in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A.*, 15,112(37), 11678-83. doi: 10.1073/pnas.
- Burgess, Alderman, N., Evans, J., Emslie, H., y Wilson, B. A. (1998). The ecological validity of tests of executive function. *Journal International of Neuropsychological Society*, 4, 447-458.
- Burgess, P. W., Dumontheil, I., y Gilbert, S. J. (2007). The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. *Trends in Cognitive Science*, 11(7), 290-298. doi: 10.1016/j.tics.2007.05.004.
- Busch, R. M., McBride, A., Curtiss, G., y Vanderploeg, R. D. (2005). The components of executive functioning in traumatic brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(8), 1022-1032. doi: 10.1080/13803390490919263.

- Catani, M., Dell'Acqua, F., Vergani, F., Malik, F., Hodge, H., Roy, P.,.... Thiebaut de Schotten, M. (2012). Short frontal lobe connections of the human brain. *Cortex*, 48, 273- 291.
doi:10.1016/j.cortex.2011.12.001.
- Cao, X., Douguet, A. S., Fuchs, P., y Klinger, E. (2010). Designing an ecological virtual task in the context of executive functions: a preliminary study. *Proceedings of the 8th International Conference on Disability, Virtual Reality and Associated Technologies* 31, 71–78.
- Chen, Sultzer, D. L., Hinkin, C. H., Mahler, M. E., y Cummings, J. L. (1998). Executive dysfunction in Alzheimer's disease: association with neuropsychiatric symptoms and functional impairment. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 10(4), 426-432.
- Cheng, D., Yan, X., Gao, Z., Xu, K., Zhou, X., Chen, Q. (2017). Common and Distinctive Patterns of Cognitive Dysfunction in Children With Benign Epilepsy Syndromes. *Pediatr Neurol*, 72, 36-41. e1. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.12.005.

- Chow, T. W., y Cummings, J. L. (2007). Frontal-subcortical circuits. In B. L. Miller y J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes: Functions and disorders* (pp. 25 – 43). New York: Guilford Press.
- Christoff, K., Ream, J. M., Geddes, L. P., y Gabrieli, J. D. (2003). Evaluating self-generated information: anterior prefrontal contributions to human cognition. *Behavioral Neuroscience*, 117(6), 1161-1168. doi: 10.1037/0735-7044.117.6.1161.
- 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(Pt 5), 1311-1322. doi: 10.1093/brain/awn066.
- Clark, L., Cools, R., y Robbins, T. W. (2004). The neuropsychology of ventral prefrontal cortex: decision-making and reversal learning. *Brain and Cognition*, 55(1), 41-53. doi: 10.1016/s0278-2626(03)00284-7..

- 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(1), 209-221. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.05.035.
- Collette, F., Van der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., y Salmon, E. (2005). Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Human Brain Mapping*, 25(4), 409-423. doi: 10.1002/hbm.20118.
- Coutlee, C. G., y Huettel, S. A. (2012). The functional neuroanatomy of decision making: prefrontal control of thought and action. *Brain Research*, 1428, 3-12. doi: 10.1016/j.brainres.2011.05.053.
- Damasio, A. R. (1998). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. In A. C. Roberts, Robbins T.W. y L. Wieskrantz (Eds.), *The frontal cortex: executive and cognitive functions* (pp. 36-50). New York: Oxford University Press.

- D'Esposito, M. (2007). From cognitive to neural models of working memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B Biological Sciences*, 362(1481), 761-772. doi: 10.1098/rstb.2007.2086.
- de Frias, C. M., Dixon, R. A., y Strauss, E. (2006). Structure of four executive functioning tests in healthy older adults. *Neuropsychology*, 20(2), 206-214. doi: 10.1037/0894-4105.20.2.206
- Delis, D., Kaplan, E., y Kramer, N. (2001). *Delis-Kaplan executive function system*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Dickerson, B. C., Wolk, D. A. y the Initiative Alzheimer's Disease Neuroimaging (2011). Dysexecutive versus amnesic phenotypes of very mild Alzheimer's disease are associated with distinct clinical, genetic and cortical thinning characteristics. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 82(1), 45-51. doi: 10.1136/jnnp.2009.199505.
- Dresler, T., Lurding, R., Paelecke-Habermann, Y., Gaul, C. (2012). Cluster headache and

neuropsychological functioning. *Cephalalgia*, 32(11):813–21. DOI: 10.1177/0333102412449931

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., y Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.

Duncan, J. (1995). Attention, intelligence, and the frontal lobes. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neuroscience* (pp. 721-733). Cambridge: MIT Press.

Eisenberger, N. I. (2015). Meta-analytic evidence for the role of the anterior cingulate cortex in social pain. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 10, 1–2. doi: 10.1093/scan/nsu120.

Fernández-Calvo, B., Ramos, F., y Menezes de Lucena, V. (2013). Frontal variant of Alzheimer's disease and typical Alzheimer's disease: A comparative study. *Anales de Psicología*, 29(1), 293-300. doi: doi.org/10.6018/analesps.29.1.138231.

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(7), 874-890.
doi: 10.1080/13803390490510680.

Funahashi, S. (2001). Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience Research*, 39(2), 147-165.

Fuster, J. M. (2004). Upper processing stages of the perception–action cycle. *TRENDS in Cognitive Sciences*, 8(4), 143-145.

Galioto, R., O’Leary, K. C., Gunstad, J., Thomas, J. G., Lipton, R. B., Pavlović, J. M., ... Bond, D. S. (2018). The role of migraine headache severity, associated features and interactions with overweight/obesity in inhibitory control. *International Journal of Neuroscience*, 128(1), 63–70. <https://doi.org/10.1080/00207454.2017.1366474>.

García-Molina, A., Enseñat, A., Sánchez-Carrión, R., Tormos, J., Roig-Rovira, T. (2014). Rehabilitación de las Funciones Ejecutivas en el Traumatismo Craneoencefálico: Abriendo la Caja Negra. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 14. 61-76.

- Gilbert, S. J., y Burgess, P. W. (2008). Executive function. *Current Biology*, 18, 110-114.
- Gioia, G.A., Isquith, P.K., Guy, S.C. y Kenworthy, L. (2000). Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychology*, 6, 235-8.
- Gleichgerrcht, E., Chade, A., Torralva, T., Roca, M., y Manes, F. (2011). Comparing the Neuropsychiatric Profile of Patients with Alzheimer Disease Who Present Spared versus Impaired Executive Functioning. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2011, 514059. doi: 10.1155/2011/514059.
- Godefroy, O. (2003). Frontal syndrome and disorders of executive functions. *Journal of Neurology*, 250, 1-6. doi: 10.1007/s00415-003-0918-2.
- Godefroy, O., Azouvi, P., Robert, P., Roussel, M., LeGall, D., Meulemans, T., y Groupe de Reflexion sur l'Evaluation des Fonctions Executives Study, G. (2010). Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study. *Annals of Neurology*, 68(6), 855-864. doi: 10.1002/ana.22117.

- Godefroy, O., Cabaret, M., Petit-Chenal, V., Pruvo, J. P., y Rousseaux, M. (1999). Control functions of the frontal lobes. Modularity of the central-supervisory system?. *Cortex*, 35(1), 1-20.
- Godefroy, O., Martinaud, O., Verny, M., Mosca, C., Lenoir, H., Bretault, E., y Roussel, M. (2014). The dysexecutive syndrome of Alzheimer's disease: the GREFEX study. *Journal of Alzheimers Disease*, 42(4), 1203-1208. doi: 10.3233/jad-140585.
- Golberg, E., Podell, K., Bilder, R., y Jaeger, J. (1999). *The Executive Control Battery*. Melbourne: Psychology Press
- Goldberg, E. (2002). *El cerebro ejecutivo*. Barcelona: Crítica Drakontos.
- Golden, C. J. (1994). *STROOP. Test de Colores y Palabras. Manual*. Madrid: TEA Ediciones.
- Goldman-Rakic, M. D. (1984). The frontal lobe: uncharted provinces of the brain. *Trends Neuroscience*, 7, 425-429.

- Goodglass, H., y Kaplan, E. (1983). *The Assessment of Aphasia and Related Disorders*. Philadelphia: Lee y Febiger.
- Grace, J., y Mallory, P. F. (2001). *Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe): profesional manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Grant, D. A., y Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38(4), 404-411.
- Grober, E., Hall, C. B., Lipton, R. B., Zonderman, A. B., Resnick, S. M., y Kawas, C. (2008). Memory impairment, executive dysfunction, and intellectual decline in preclinical Alzheimer's disease. *Journal International of Neuropsychology Society*, 14(2), 266-278. doi: 10.1017/s1355617708080302.
- Guevara, M. A., Rizo Martinez, L. E., Robles Aguirre, F. A., y Hernandez Gonzalez, M. (2012). Prefrontal-parietal correlation during

performance of the towers of Hanoi task in male children, adolescents and young adults. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 2(1), 129-138. doi: 10.1016/j.dcn.2011.05.002.

Harlow, J. M. (1848). Passage of an iron rod through the head. *Boston Medical Surgery Journal*, 39, 389-393.

Hassenstab, J., Monsell, S.E., Mock, C., Roe, C.M., Cairns, N.J., Morris, J.C.,....Kukull, W. (2015). Neuropsychological Markers of Cognitive Decline in Persons With Alzheimer Disease Neuropathology. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 74(11), 1086-92. doi: 10.1097/NEN.0000000000000254.

Hoffmann, (2013). The Human Frontal Lobes and Frontal Network Systems: An Evolutionary, Clinical, and Treatment Perspective. *ISRN Neurology*, 14, 1-34. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/892459>

Hughes, C. (1998). Executive function in preschoolers: Links with theory of mind and verbal ability. *British Journal of Developmental Psychology*, 16(2), 233-253.

- Jansari, A. S., Froggatt, D., Edginton, T., y Dawkins, L. (2013). Investigating the impact of nicotine on executive functions using a novel virtual reality assessment. *Addiction*, 108, 977–984. doi: 10.1111/add.12082.
- Jeon, H.A., Anwender, A., Friederici, A.D. (2014). Functional Network Mirrored in the Prefrontal Cortex, Caudate Nucleus, and Thalamus: High-Resolution Functional Imaging and Structural Connectivity. *Journal of Neurosciences*, 9,34(28), 9202-12. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0228-14.2014.
- Jeong, Y., Han, D. H., Yi, H. A., Cho, S. S., Chin, J., Kang, S. J., . . . Na, D. L. (2003). Neuropsychological and Neuroimaging Findings of Frontal Variant of Alzheimer’s Disease. *Journal of the Korean Neurological Association*, 21(1), 32-40.
- Johnson, J. K., Head, E., Kim, R., Starr, A., y Cotman, C. W. (1999). Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 56(10), 1233-1239.
- Jovanovski, D., Zakzanis, K., Campbell, Z., Erb, S., y Nussbaum, D. (2012). Development of a novel, ecologically oriented virtual reality measure

of executive function: The Multitasking in the City Test. *Applied Neuropsychology*, 19(3), 171-82
doi: 10.1080/09084282.2011. 643955.

Jurado, M. B., y Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, 17(3), 213-233. doi: 10.1007/s11065-007-9040-z.

Kaufer, D. I. (2007). The dorsolateral and cingulate cortex. In M. B.I. y J. L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes: Functions and disorder* (2nd ed., pp. 44-58). New York: Guilford Press.

Kebets, V.I., Gregoire, S.M., Charidimou, A., Barnes, J., Rantell, K., Brown, M.M., Jäger, H.R., Cipolotti, L., Werring, D.J. (2015). Prevalence and cognitive impact of medial temporal atrophy in a hospital stroke service: retrospective cohort study. *Int J Stroke*, 10(6), 861-7. doi: 10.1111/ijjs.12544.

Koechlin, E., y Hyafil, A. (2007). Anterior prefrontal function and the limits of human decision-making. *Science*, 318(5850), 594-598. doi: 10.1126/science.1142995.

- Kongs, S. K., Thompson, L. L., Iverson, G. L., y Heaton, R. K. (2000). *WCST-64: Wisconsin Card Sorting Test-64 Card version. Professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Kouneiher, F., Charron, S., y Koechlin, E. (2009). Motivation and cognitive control in the human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 12(7), 939-945. doi: 10.1038/nn.2321.
- Kortte, K. B., Horner, M. D., y Windham, W. K. (2002). The trail making test, part B: cognitive flexibility or ability to maintain set? *Applied Neuropsychology*, 9(2), 106-109. doi: 10.1207/s15324826an0902_5.
- Lalonde, G., Henry, M., Drouin-Germain, A., Nolin, P. y Beauchamp, M.H. (2013). Assessment of executive function in adolescence: A comparison of traditional and virtual reality tools. *Journal of Neuroscience Methods*, 219, 76-82. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.07.005.
- Larrabee, G. J., y Kane, R. L. (1986). Reversed digit repetition involves visual and verbal processes. *International Journal of Neuroscience*, 30, 11-15.

- Leh, S. E., Petrides, M., y Strafella, A. P. (2010). The neural circuitry of executive functions in healthy subjects and Parkinson's disease. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 70-85. doi:10.1038/npp.2009.88.
- Leuba, G., Vernay, A., Zimmermann, V., Saini, K., Kraftsik, R. y Savioz, A. (2009). Differential damage in the frontal cortex with aging, sporadic and familial Alzheimer's disease. *Brain Research Bulletin*, 80(4-5), 196-202. doi:10.1016/j.brainresbull.2009.06.009
- Lewandowski, A. G., Weirick, J. D., Lewandowski, C. A., y Spector J. (2020). Phineas Gage: A Neuropsychological Perspective of a Historical Case Study. En W. B. Barr y L. A. Bieliauskas (Eds.), *The Oxford Handbook of History of Clinical Neuropsychology*.
- Lezak. (2004). Executive Functions and Motor Performance. In M. D. Lezak, D. B. Howieson y D. W. Loring (Eds.), *Neuropsychological Assessment* (4th ed., pp. 611-646). New York: Oxford University Press.

- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281-297.
- Liepmann, H. (1920). Apraxie. *Ergebnisse der Inneren Medizin*, 1, 516-543.
- Lopes, A.F., Simões, M.M., Robalo, C.N., Fineza, I., Gonçalves, O.B. (2010). Evaluación neuropsicológica en niños con epilepsia: atención y funciones ejecutivas en epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol*, (5): 265-272.
- Luria, A. R. (1969a). Frontal Lobe Syndromes. In B. G. W. Vinken PJ (Ed.), *Handbook of clinical neurology* (pp. 25-57). Amsterdam: North-Holland Publising.
- Luria, A. R. (1969b). Frontal Lobe Syndromes. In P. J. Vinken y G. W. Bruyn (Eds.), *Handbook of clinical neurology* (pp. 25-57). Amsterdam: North-Holland Publising.
- Marqués, D., Ferreira, N., Horacio, G., Reis, A., Jacinto, G. (2013). Perfil neuropsicológico em docentes com epilepsia do lobo temporal. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 31 (1), pp. 97-109.

- Mateer, C. A., y Williams, D. (1991). Effects of frontal lobe injury in childhood. *Development Neuropsychology*, 7, 359-376. doi: 10.1080/87565649109540498.
- McKhann, Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr., Kawas, C. H., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 263-269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Miller, E. K., y Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 167-202. doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.167.
- Miyake, A., y Friedman, N. P. (2012). The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21(1), 8-14. doi: 10.1177/0963721411429458.

- 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(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734.
- Montaña, G.J., Gómez, K.L., Siabato, E.F. (2016). Rendimiento mnésico y ejecutivo de pacientes con Accidente Cerebrovascular: Estudio comparativo. *Revista Enfoques*, 2 (2). DOI: <https://doi.org/10.24267/23898798.244>
- Motzkin, J. C., Philippi, C. L., Wolf, R. C., Baskaya, M. K., y Koenigs, M. (2015). Ventromedial prefrontal cortex is critical for the regulation of amygdala activity in humans. *Biological Psychiatry*, 77(3), 276-284. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.02.014.
- Nyhus, E., y Barcelo, F. (2009). The Wisconsin Card Sorting Test and the cognitive assessment of prefrontal executive functions: a critical update. *Brain and Cognition*, 71(3), 437-451. doi: 10.1016/j.bandc.2009.03.005.

Norman, D. A., y Shallice, T. (1986). Attention to action: willed and automatic control of behavior. In R.J. Davidson, G. E. Schwartz y D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and Self Regulation. Advances in Research and Theory* (pp. 1-18). New York: Plenum Press Network.

Oosterman, J. M., Molenveld, M., Olde Rikkert, M. G., y Kessels, R. P. (2010). Diagnostic utility of the Key Search Test as a measure of executive functions. *Psychogeriatrics*, 10(4), 173-178. doi: 10.1111/j.1479-8301.2010.00337.x.

Oosterman, J. M., Wijers, M., y Kessels, R. P. (2013). Planning or something else? Examining neuropsychological predictors of Zoo Map performance. *Applied Neuropsychology Adult*, 20(2), 103-109. doi: 10.1080/09084282.2012.670150.

Parsons, T.D. (2015). Virtual Reality for Enhanced Ecological Validity and Experimental

Control in the Clinical, Affective and Social Neurosciences. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9 (660), 1-19. doi: 10.3389/fnhum.2015.00660.

- Parsons, T.D., Carlew, A.R., Magtoto, J., y Stonecipher, K. (2015). The potential of function-led virtual environments for ecologically valid measures of executive function in experimental and clinical neuropsychology. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11, 1-31. doi: 10.1080/09602011.2015.1109524.
- Patil, I., Cogoni, C., Zangrando, N., Chittaro, L. y Silani, G. (2014). Affective basis of judgment-behavior discrepancy in virtual experiences of moral dilemmas. *Social Neuroscience*, 9(1), 94–107. doi: 10.1080/17470919.2013.870091.
- Pedrero-Pérez, E. J., Ruiz-Sánchez de León, J. M., Rojo-Mota, G., Llanero-Luque, M., Olivar-Arroyo, A., Bouso-Saiz, J. C., y Puerta-García, C. (2009). Versión española del Cuestionario Disejecutivo (DEX-Sp): propiedades psicométricas en adictos y población no clínica. *ADICCIONES*, 21(2), 155-166.
- Pereira; N., Holz, M. Hermes Pereira, A., Bresolin, A.P., Zimmermann, N. & Fonseca, R.P. (2016). Frequência De Déficits Neuropsicológicos Após Traumatismo Cranioencefálico. *Acta. colomb.psicol*, 19 (2), 127-137, 2016

- Pineda, D. A., Mercha, V., Rosselli, M., y Ardila, A. (2000). Estructura factorial de la función ejecutiva en estudiantes universitarios jóvenes. *Revista de Neurología*, 31, 1112-1118.
- Porteus, S. D. (1965). *Porteus Maze Test: Fifty year's application*. Palo alto, CA: Pacific Books.
- Qiu, E.C., Yu, S.Y., Liu, R.Z, Wang, Y. (2012). Altered regional homogeneity in spontaneous cluster headache attacks: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Chin Med J*, 125:705–9
- Ramírez M.J., Ostrosky-Solís, F. (2009). Secuelas en las funciones ejecutivas posteriores al traumatismo craneoencefálico en el adulto. *Rev. chil. Neuropsicol*, 4 (2):127-137.
- Raven, J. C. (1938). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. Oxford: Oxford Psychologists Press.
- Renison, B., Ponsford, J., Testa, R., Richardson, B. y Brownfield, K. (2012). The ecological and construct validity of a newly developed measure

of executive function: the virtual library task. *Journal International of Neuropsychological Society* 18, 440–450. doi: 10.1017/s1355617711001883.

Rios, M., Perianez, J. A., y Munoz-Cespedes, J. M. (2004). Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 18(3), 257-272. doi: 10.1080/02699050310001617442.

Rolls, E. T. (2008). Functions of the orbitofrontal and pregenual cingulate cortex in taste, olfaction, appetite and emotion. *Acta Physiologica Hungarika*, 95(2), 131-164. doi: 10.1556/APhysiol.95.2008.2.1.

Rosvold, H. E., Mirsky, A. F., Sarason, I., Bransome, E. D., y Beck, L. H. (1956). A Continuous Performance Test of Brain Damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20, 343-350.

Royall, Mahurin, R. K., y Gray, K. F. (1992). Bedside assessment of executive Cognitive impairment: The executive interview. *Journal of the American Geriatric Society*, 40, 1221–1226

Royall, D. R., Lauterbach, E. C., Cummings, J. L., Reeve, A., Rummans, T. A., Kaufer, D. I., . . . Coffey, C. E. (2002). Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 14(4), 377-405.

Sanchez-Cubillo, I., Perianez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodriguez-Sanchez, J. M., Rios-Lago, M., Tirapu, J., y Barcelo, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal International of Neuropsychological Society*, 15(3), 438-450. doi: 10.1017/s1355617709090626.

Santos-Lasaosa, S., Bellosta-Diago, E., López-Bravo, A., Vilorio-Alebesque, A., Garrido-Fernández, A., & Pilar Navarro-Pérez, M. (2018). Cognitive Performance in Episodic Cluster Headache. *Pain Medicine*. <https://doi.org/10.1093/pm/pny238>

Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., y Berish, D. E. (2003). Executive functioning as a potential mediator

of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of Experimental Psychology General*, 132(4), 566-594. doi: 10.1037/0096-3445.132.4.566.

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 298, 199-209.

Sherwood, M.S., Kane, J.H., Weisend, M.P. y Parker, J.G. (2016). Enhanced control of dorsolateral prefrontal cortex neurophysiology with real-time functional magnetic resonance imaging (rt-fMRI) neurofeedback training and working memory practice. *Neuroimage*, 1, 124(Pt A), 214-23. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.08.074.

Shimamura, A. R. (2000). The role of the prefrontal cortex in dynamic filtering. *Psychobiology*, 28(2), 207-218.

Sholberg, M. M., y Mateer, C. A. (1989). Remediation of executive functions impairments. In M. M. S. C. A. Mateer (Ed.), *Introduction to cognitive rehabilitation* (pp. 232-263). New York: The Guilford Press.

- 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(1), 224-232. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.07.015.
- Simon, H. A. (1975). "The functional equivalence of problema solving skills". *Cognitive Psychology*, 7, 268-288.
- Stelzer, F., Mazzoni, C. C., y Cervigni, M. A. (2014). Modelos cognitivos del desarrollo de las funciones ejecutivas. Limitaciones metodológicas y desafíos teóricos. *Anales de Psicología*, 30(1). doi: 10.6018/analesps.30.1.139251.
- Stern, R. A., Andersen, S. L., y Gavett, B. E. (2011). Executive Functioning. In A. E. Budson y N. W. Kowall (Eds.), *The Handbook of Alzheimer's Disease and Other Dementias* (First ed., pp. 1-47). UK: Blackwell Publishing Ltd.
- Stuss, y Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Research Psychology*, 63(3-4), 289-298.

Stuss, y Alexander, M. P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Serie B Biological Science*, 362(1481), 901-915. doi: 10.1098/rstb.2007.2096.

Stuss, y Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.

Suhr, J.A., Seng, E.K. (2012). Neuropsychological functioning in migraine: clinical and research implications. *Cephalalgia*, 32(1):39-54. doi: 10.1177/0333102411430265.

Swanberg, M. M., Tractenberg, R. E., Mohs, R., Thal, L. J., y Cummings, J. L. (2004). Executive dysfunction in Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 61, 556- 560.

Talbot, K., Young, R. A., Jolly-Tornetta, C., Lee, V. M., Trojanowski, J. Q., y Wolf, B. A. (2000). A frontal variant of Alzheimer's disease exhibits decreased calcium-independent phospholipase A2 activity in the prefrontal cortex. *Neurochemistry International*, 37(1), 17-31.

- Taylor, S. F., Stern, E. R. y Gehring, W. J. (2007). Neural systems for error monitoring: recent findings and theoretical perspectives. *Neuroscientist*, 13(2), 160-172. doi: 10.1177/1073858406298184.
- Tessitore, A., Russo, A., Conte, F., Giordano, A., De Stefano, M., Lavorgna, L., ... Tedeschi, G. (2015). Abnormal Connectivity Within Executive Resting-State Network in Migraine With Aura. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 55(6), 794–805. <https://doi.org/10.1111/head.12587>.
- Thiebaut de Schotten, M., Dell'Acqua, F., Valabregue, R., Catani, M. (2012). Monkey to human comparative anatomy of the frontal lobe association tracts. *Cortex*, 48(1), 82-96. doi: 10.1016/j.cortex.2011.10.001.
- Thurstone, L. L., y Thurstone, L. G. (1949). *Examiner Manual for the SRA Primary Mental Abilities Test*. Chicago: Science Research Associates.
- Tirapu, J., Muñoz, J. M., y Pelegrín, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una

integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34(7), 673-685.

Van der Flier, W.M., Pijnenburg, Y.A., Fox, N.C. y Scheltens, P. (2011). Early-onset versus late-onset Alzheimer's disease: the case of the missing APOE ϵ 4 allele. *Lancet Neurology*, 10(3), 280-8. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70306-9.

Vasconcelos, L. G., Jackowski, A. P., Oliveira, M. O., Ribeiro Flor, Y. M., Souza, A. A., Bueno, O. F., y Brucki, S. M. (2014). The thickness of posterior cortical areas is related to executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Clinics*, 69(01), 28-37. doi: 10.6061/clinics/2014(01)05

Verdejo-García, A., y Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22(2), 227-235.

Verdejo-Garcia, A., y Perez-Garcia, M. (2007). Ecological assessment of executive functions in substance dependent individuals. *Drug and Alcohol Dependence*, 90(1), 48-55. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2007.02.010.

- Vuralli, D., Wattiez, A.-S., Russo, A. F., & Bolay, H. (2019). Behavioral and cognitive animal models in headache research. *The Journal of Headache and Pain*, 20(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-0963-6>
- Wechsler, D. (1999). *WAIS-III. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III. Manual Técnico*. Madrid: TEA ediciones.
- Wechsler, D. (2004). *Escala de Memoria de Wechsler-III*. Madrid: TEA Ediciones, S.A.
- Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., y Evans, J. J. (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. UK: Thames Valley Test.
- Woodward, M.C., Rowe, C.C., Jones, G., Villemagne, V.L., Varos, T.A. (2015). Differentiating the frontal presentation of Alzheimer's disease with FDG-PET. *Journal of Alzheimers Disease*, 44(1), 233-42. doi: 10.3233/JAD-141110.
- Zarr, N. y Brown, J.W. (2016). Hierarchical error representation in medial prefrontal cortex.

Neuroimage, 1, 124(Pt A), 238-47. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.08.063.

Zelazo, P. D., y Carlson, S. M. (2012). Hot and Cool Executive Function in Childhood and Adolescence: Development and Plasticity. *Child Development Perspectives*, 6(4), 354-360. doi: doi: 10.1111/j.1750-8606.2012.00246.x.

Zhou, B., Zhao, Q., Teramukai, S., Ding, D., Guo, Q., Fukushima, M., y Hong, Z. (2010). Executive function predicts survival in Alzheimer disease: a study in Shanghai. *Journal of Alzheimers Disease*, 22(2), 673-682. doi: 10.3233/JAD-2010-100318.

Gestión del Conocimiento y Propiedad Intelectual

FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULO FRONTAL; se publicó en el mes de diciembre de 2021 en la Universidad Nacional de Chimborazo.

FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULO FRONTAL

Si bien el estudio de su caso supone un punto de inflexión en el campo de la Neurología ya que se pasó de la creencia de que el córtex prefrontal era un lóbulo silente, carente de funcionalidad a los supuestos actuales los cuales asumen que los lóbulos prefrontales son cruciales en la regulación emocional, la conducta, la personalidad y las funciones ejecutivas, marcando el inicio de la investigación de esta región cerebral y el inicio de la relación entre lóbulo prefrontal y funciones ejecutivas.

Las funciones ejecutivas se han definido como los procesos que asocian ideas, movimientos, acciones simples y las orientan a la resolución de conductas complejas. Luria, sin nombrarlas, las definió como una serie de trastornos en la iniciativa, la motivación, la formulación de metas, planes de acción y en la automonitorización asociadas a lesiones frontales. El término de funciones ejecutivas lo acuñó Muriel Lezak, la cual las define como las capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente. Por otra parte, Sholberg considera que las funciones ejecutivas abarcan una serie de procesos cognitivos, en los que destacan la anticipación, elección de objetivos, planificación, selección de la conducta y uso de feedback. Mateer refiere los siguientes componentes de la función ejecutiva: dirección de la atención, reconocimiento de los patrones de prioridad, formulación de la intención, plan de consecución o logro, ejecución del plan y reconocimiento del logro.

ISBN: 978-9942-835-66-6

ISBN: 978-9942-835-67-3

VICERRECTORADO DE **Investigación, Vinculación y Posgrado**
DIRECCIÓN DE **Investigación**
GESTIÓN DEL **Conocimiento y Propiedad Intelectual**