

# Trastornos de las funciones ejecutivas

O. Papazian, I. Alfonso, R.J. Luzondo

## EXECUTIVE FUNCTION DISORDERS

**Summary.** Aim. To review the development, anatomy and physiology of executive functions (EF) in normal and pathological conditions. Development. EF consist of several internal mental process design to solve mental and environmental complex problems in an efficient and acceptable way to the person and the society. EF include inhibition of behavior and irrelevant information, nonverbal working memory, verbal working memory, self-regulation of affect, motivation and arousal, planning, decision making, self monitoring of the entire solving problem process and self evaluation of the results of the action taken. The anatomical substrate is at the prefrontal lobe cortex and its afferent and efferent structures. Neurotransmitters involved in activation of neurons at the prefrontal cortex are dopamine and norepinephrine and in less degree acetylcholine and serotonin. Conclusions. Disorders of one or more of the EF in children and adolescents are found in attention deficit/hyperactivity disorder, Tourette syndrome, bipolar disease, depression, obsessive-compulsive disorders, autism and traumatic brain injury. [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 3): S45-50]

**Key words.** ADHD. Autism. Brain injury. Executive functions. Nonverbal working memory. Verbal working memory.

## INTRODUCCIÓN

Las funciones ejecutivas (FE) son los procesos mentales mediante los cuales resolvemos deliberadamente problemas internos y externos. Los problemas internos son el resultado de la representación mental de actividades creativas y conflictos de interacción social, comunicativos, afectivos y motivacionales nuevos y repetidos. Los problemas externos son el resultado de la relación entre el individuo y su entorno. La meta de las FE es solucionar estos problemas de una forma eficaz y aceptable para la persona y la sociedad.

A fin de solucionar estos problemas, las FE inhiben otros problemas internos y externos irrelevantes y la influencia de las emociones y las motivaciones, y ponen en estado de alerta máxima el sistema de atención selectivo y sostenido antes, durante y después de tomar una acción. Acto seguido se informa de si el problema es nuevo o ha ocurrido anteriormente y sobre la solución y sus resultados, y se busca la información almacenada en la memoria remota y reciente. Si el problema es nuevo, se vale de la información en las memorias de trabajo verbal y no verbal, analiza las consecuencias de resultados de acciones previas similares, toma en consideración riesgos contra beneficios, se plantea, planea, toma una decisión y actúa interna o externamente. Todos estos procesos mentales son automonitoreados a fin de evitar errores tanto en tiempo como en espacio y autoevaluados para asegurarse de que las órdenes se han cumplido a la cabalidad, y los resultados son autoanalizados [1,2].

Los resultados de la evaluación clínica [3-8], neuropsicológica [9-14] y neuroimagenológica [12-16] en humanos y animales de experimentación con lesiones cerebrales y bajo la administración de agonistas o antagonistas de los neurotransmisores cerebrales han demostrado que la corteza prefrontal es esencial para la realización correcta de las FE, y la dopamina y la norepinefrina, los neurotransmisores más implicados [17,18].

Aceptado: 31.01.06.

Departamento de Neurofisiología Clínica. Miami Children's Hospital. Miami, Florida, Estados Unidos.

Correspondencia: Dr. Óscar Papazian. Departamento de Neurofisiología Clínica. Miami Children's Hospital. 3200 S.W. 60th suite 302. 33155 Miami, Florida, USA. E-mail: oscar.papazian@mch.com

© 2006, REVISTA DE NEUROLOGÍA

El propósito de este artículo es revisar el desarrollo, la anatomía y la fisiología de las funciones ejecutivas (FE) en condiciones normales y patológicas.

## DESARROLLO

El desarrollo de las FE está vinculado al desarrollo de la corteza prefrontal (CPF).

### Filogenia

La CPF neocortical aparece filogenéticamente con los mamíferos. Está más desarrollada en el humano que en cualquier otra especie. En el humano su desarrollo estructural y funcional es el más tardío de toda la neocorteza y constituye el 30% de ella [19,20].

### Ontogenia

La adquisición de las FE muestra un comienzo alrededor de los 12 meses de edad y de ahí se desarrolla lentamente con dos picos a los 4 y los 18 años, se estabiliza posteriormente y declina en la vejez (curva en forma de U invertida) [19] (Fig. 1).

El aumento del volumen de la CPF es lento hasta la edad de 8 años, rápido entre los 8 y los 14 años de edad y en adelante se estabiliza hasta adquirir los valores del adulto hacia los 18 años de edad. Los cambios en el desarrollo posnatal de la corteza prefrontal lateral dorsal (áreas 46) y lateral ventral (áreas 12 y 45) encontrados en los estudios de neuroimagen funcional y anatómica muestran un crecimiento no lineal del volumen de la sustancia gris con maduración tardía [20].

El crecimiento lineal del volumen de la sustancia blanca mostró que, en los niños mayores, las estructuras involucradas son más diversificadas que en los pequeños [21].

La velocidad de ejecución, la capacidad para resolver problemas más complejos y la activación de las áreas 12, 45 y 46 aumentan progresivamente con la edad en los estudios con neuroimágenes durante pruebas neuropsicológicas que miden la aplicación de estrategias, la memoria de trabajo y la inhibición [22].

Los estudios longitudinales con resonancia magnética funcional (RMf) entre las edades de 7 y 32 años mediante el empleo de una tarea que requiere generar palabras muestran un aumento progresivo con la edad de la activación en la región izquierda lateral dorsal (área 46) y la corteza parietal, pero ésta

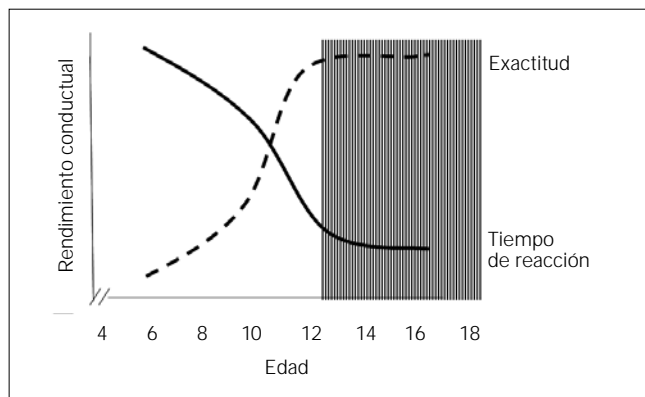


Figura 1. Desarrollo de las funciones ejecutivas.

disminuye gradualmente con la edad en otras regiones corticales sin conexión con el cuerpo estriado [23].

### Anatomía macroscópica

La corteza prefrontal neocortical comprende la región lateral dorsal (área 46 y 8), lateral ventral (áreas 12 y 45), medial orbital (áreas 10, 11, 13 y 14) y medial dorsal (área 9) [18] (Fig. 2).

El área de apoyo que recibe y envía información para la ejecución adecuada de la función ejecutiva es la porción anterior de la circunvolución supracallosa o paleocorteza cingulada (áreas 24 y 32), que supervisa la calidad de las funciones ejecutivas y controla los mecanismos de anticipación, las consecuencias y los errores [18].

El área 9 recibe información visual de la corteza visual dorsal, auditiva de la circunvolución temporal superior, somatosensorial de la parte caudal del lóbulo parietal, que a su vez recibe información de la porción superior del vermis superior (lóbulos VI-VII), y multimodal de la porción rostral de la circunvolución temporal superior y del núcleo dentado del cerebelo.

El área 9 envía información a la corteza prefrontal dorsolateral (área 46), ventrolateral (áreas 12 y 45) y medial/orbital (áreas 10, 11, 13 y 14). El área 46 actúa sobre la corteza motora suplementaria y presuplementaria y del control de la mirada (área 8), el cerebelo y el colículo superior.

Las áreas 10, 11, 13 y 14 actúan sobre el hipocampo, la parte medial de la neocorteza del lóbulo temporal y a través de éste con el tálamo y los ganglios de la base, la amígdala y el hipotálamo.

Las conexiones intrínsecas de las áreas de la neocorteza prefrontal son abundantes. Las áreas laterales ventrales 12 y 45 se interconectan con las áreas laterales dorsales 46 y 8, el área medial dorsal 9 y las áreas medial ventral 11 y 13 [18].

### Neurotransmisores

Existen tres sistemas o circuitos dopaminérgicos en el cerebro: mesolímbico, mesocortical y nigroestriado.

El sistema mesolímbico se origina por neuronas secretoras de dopamina situadas en la región ventral del tegmento mesocefálico y terminan haciendo sinapsis en el sistema límbico. La frecuencia y la descarga de estas neuronas aumentan en respuesta a una recompensa inesperada y disminuyen cuando se omite la recompensa esperada [24].

El sistema mesocortical se origina en la región ventral del tegmento mesocefálico y proyecta a la corteza parietal, temporal y prefrontal de asociación. Estas neuronas están involucradas en FE como la inhibición de la respuesta, el control motor,

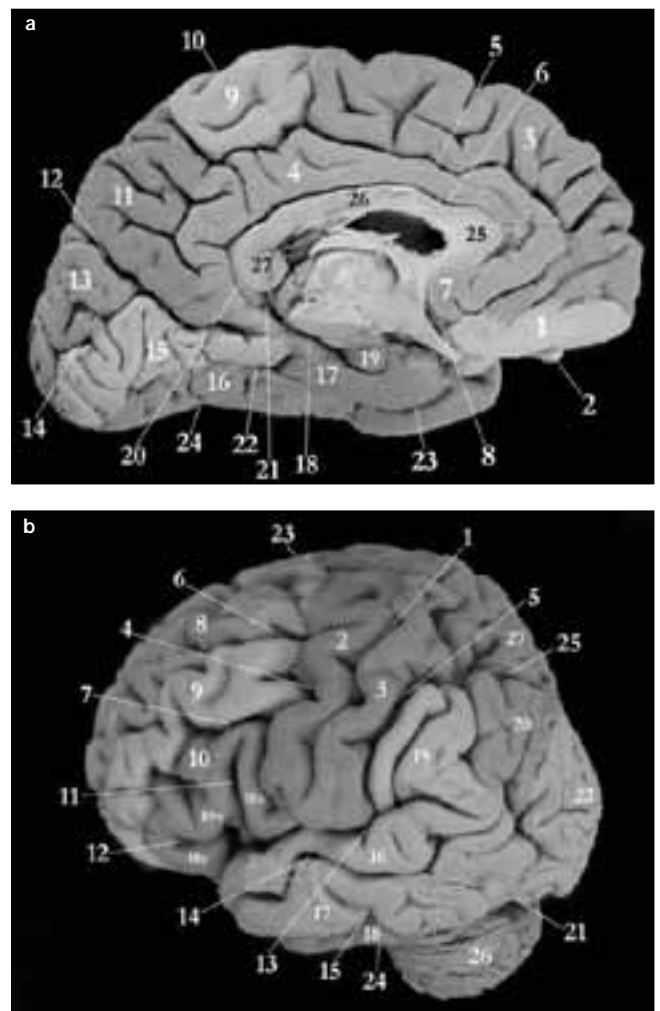


Figura 2. Anatomía de la corteza prefrontal.

la atención y la memoria de trabajo [25]. La activación de los receptores de la dopamina tipo 2 mejora la memoria de trabajo en tareas motoras de respuesta retardada. La activación de los receptores de dopamina tipo 1 mejora la memoria de trabajo en tareas motoras de respuestas continuas. La disminución de la dopamina sináptica a nivel de la corteza prefrontal produce alteraciones en la función ejecutiva relacionada con el planeamiento de la respuesta [26].

El sistema nigroestriado se origina en neuronas dopaminérgicas en la parte compacta de la sustancia negra y proyecta al núcleo caudado y putamen.

### Función a nivel celular

La dopamina liberada sinápticamente, al unirse con receptores postsinápticos DR1, activa el sistema proteincinasa que aumenta la movilización de receptores AMPA y NMDA hacia la membrana postsináptica, los cuales, al unirse con el glutamato, facilitan la producción de potenciales postsinápticos sostenidos en el núcleo caudado, putamen, hipocampo y corteza prefrontal [26,27].

Los grupos neuronales en la corteza prefrontal alteran la frecuencia y la duración de sus descargas antes, durante y después de resolver voluntariamente problemas que impliquen una o más reglas sin un patrón uniforme para cada situación experimental [28].

### ***Función neuropsicológica***

La corteza prefrontal es esencial para el desempeño de la FE, que consiste en una serie de operaciones mentales que nos permiten resolver problemas deliberadamente:

- La inhibición de la respuesta prepotente, de las respuestas o patrones de respuestas en marcha y de la interferencia de otros estímulos no relevantes.
- La activación de la memoria de trabajo verbal y no verbal.
- La autorregulación del estado de alerta, emocional y motivacional.
- El planteamiento, planeamiento, ordenamiento y evaluación de los resultados [1].

Las teorías del desarrollo cognitivo han propuesto que la FE incluya el mantenimiento de un patrón para metas futuras [29], la organización de la conducta en el tiempo como planeando [30] y la autorregulación y automonitorización [31].

### ***Inhibición***

Se trata de un proceso mental que depende de la edad capaz de inhibir la respuesta prepotente (prueba hacer/no hacer) o una respuesta en marcha (tiempo de reacción ante la señal de pare) [32], la memorización de información irrelevante (por ejemplo, olvido voluntario) [33], la interferencia mediada por la memoria de eventos previos [34] o interferencia perceptual en forma de distracción [35]. El proceso de inhibición influye en el rendimiento académico [36,37], la interacción psicosocial [38] y la autorregulación necesaria para las actividades cotidianas [9]. La región de la corteza prefrontal responsable de este proceso mental es la región ventrolateral derecha [39].

La mejoría del proceso de inhibición con la edad se debe a la maduración secundaria de la corteza prefrontal (lateral dorsal y medial orbital), parte anterior del cíngulo y cuerpo estriado y el tálamo [40]. El proceso de maduración de esta operación mental es evidente en la prueba de parar la respuesta [41], la prueba de luna/día y sol/noche [42] y la prueba de la incompatibilidad visuoespacial [43].

Se han encontrado alteraciones en el proceso de inhibición mediante las pruebas hacer/no hacer y de parar una respuesta en marcha en niños seis meses después de un traumatismo cerebral (moderado a grave) y empeora tras cuatro años de un traumatismo cerebral grave [44]. Semejantes alteraciones se han encontrado en niños con TDAH [45].

### ***Memoria de trabajo***

Se trata de un proceso mental que depende de la edad con capacidad limitada para almacenar, monitorizar y manejar información [46]. Es importante en el aprendizaje de las matemáticas y la lectura [47,48]. Se divide en fonológica, semántica y visuoespacial [49,50]. Comienza a manifestarse entre los 7 y los 12 meses de edad en la prueba A-no B-error [19]. Mejora con la edad entre los 4 y los 8 años y alcanza su máximo alrededor de los 11 años [51].

El desarrollo longitudinal de la memoria visuoespacial es similar, como se detecta en las pruebas neuropsicológicas [52].

Se ha encontrado mejoría en la memoria de trabajo mediante el empleo de la prueba *N-back* en niños después del primer año postraumatismo cerebral (leve, moderado y grave) y empeora a los cuatro años de un traumatismo cerebral grave [53]. Semejantes alteraciones se han encontrado en niños con TDAH [45].

Los estudios de neuroimagen funcional en humanos y primates muestran activación de la corteza prefrontal dorsolateral

(área 46) y ventrolateral (áreas 12 y 45) durante pruebas neuropsicológicas para medir la memoria de trabajo, cambios de una a otra prueba e inhibición de la respuesta [15]. Estudios longitudinales durante la niñez y la adolescencia con neuroimágenes mostraron activación de las mismas áreas 12, 45 y 46 durante tareas que implicaban aplicación de estrategias, memoria de trabajo e inhibición [22].

### ***Cambio de reglas***

Se trata de un proceso mental que depende de la edad con capacidad limitada para cambiar intermitentemente de una a varias reglas imponiendo a los procesos de inhibición y a la memoria de trabajo demandas adicionales [19].

La capacidad para cambiar de una regla con un comando (emparejar cartas por el color) a otra con dos comandos (emparejar cartas por la forma primero y después por el color) se manifiesta a los 4 años de edad [54]; con la edad mejora la capacidad para manejar comandos más abstractos como arriba y abajo y derecha e izquierda [55] y en la adolescencia con la prueba del apareamiento de cartas de Wisconsin (WCST) [56].

Se ha encontrado que las alteraciones en el proceso mental de cambiar el número de categorías o reglas del juego empleado WCST en niños y adolescentes después de 1-2 años de un traumatismo cerebral dependían de la gravedad y la pérdida del volumen del lóbulo frontal izquierdo [57]. Semejantes alteraciones se han encontrado en niños con TDAH [58,59].

### ***Planeamiento de la respuesta***

Se trata de un proceso mental que depende de la edad con capacidad limitada para prever o anticipar el resultado de la respuesta a fin de solucionar el problema; se imponen demandas adicionales a los procesos de inhibición y a la memoria de trabajo. El sustrato anatómico es la corteza prefrontal dorsolateral [60].

La capacidad para planear anticipando las consecuencias de la respuesta en la prueba de las torres de Londres, con la solución de dos movimientos, se manifiesta a los 4 años de edad y mejora hasta la edad de 15 años [61-63].

Se han encontrado alteraciones en el proceso mental de planear la solución del problema en la prueba de las torres de Londres y el laberinto de Porteus en niños después de 1-2 años de un traumatismo cerebral que dependían de la gravedad y la pérdida del volumen del lóbulo prefrontal [64,65].

### ***Monitorización y control***

Se trata de un proceso mental, conocido también como proceso metacognitivo, que depende de la edad, con capacidad ilimitada, que nos permite autoevaluar y controlar el proceso de planeamiento antes de tomar la decisión final para asegurarnos de que la solución al problema es la mejor [66].

La capacidad para monitorizar y controlar que la solución a la respuesta sea la más apropiada se explora en la capacidad para corregir una oración como 'mi postre favorito es radios con crema', en lugar de 'fresas'. Estas capacidades se manifiestan a los 4 años de edad y mejoran hasta la adolescencia [67-69].

Se ha encontrado que alteraciones en el proceso metacognitivo en niños después de 6 meses de un traumatismo cerebral dependían de la gravedad [70]. Alteraciones semejantes se han encontrado en niños con TDAH [71].

### ***Decisiones***

Se trata de un proceso mental que depende de la edad, con capa-

cidad ilimitada para tomar la decisión ante un problema que implica primero los procesos de informar acerca de la decisión [72], los tipos de error cometidos [73] y los riesgos que implica [74]. El sustrato anatómico de este proceso es la corteza prefrontal ventromedial [75].

La capacidad para tomar decisiones arriesgadas sin anticipar las consecuencias en la prueba de juego de Iowa [76] se manifiesta entre los 6 y los 12 años de edad y mejora hacia la adolescencia (13-15 años de edad), y aún más entre los 18 y los 25 años de edad [76].

Se han encontrado alteraciones en el proceso mental de tomar decisiones arriesgadas para planear la solución del problema en la prueba del juego de Iowa, en niños tras un traumatismo cerebral y otras condiciones traumáticas que afectan al lóbulo prefrontal [3].

### Patología

Cuando se sospecha una alteración de las funciones ejecutivas

pero el examen neurológico resulta normal, se realiza cualquiera de los cuestionarios disponibles [9,77]. En los casos positivos se ordenan pruebas neuropsicológicas [77,78] que si son nuevamente positivas de lesiones prefrontales, constituyen una indicación para realizar una RM convencional con contraste y, si estuviera disponible, la Rmf [79]. No se debe someter a los niños a pruebas de neuroimagen funcionales con radioisótopos [80]. Los métodos neurofisiológicos, lo que incluye el mapeo mediante EEG digital, magnetoencefalografía y potenciales evocados, son aún experimentales para recomendar su empleo [81-83]. Se han recomendado varios métodos de rehabilitación de las funciones ejecutivas, pero su eficacia no se ha comprobado [84,85].

Alteraciones en la corteza prefrontal y anomalías en las funciones ejecutivas se han encontrado en niños con traumatismo cerebral cerrado grave [86,87], TDAH [88,89], autismo [88-91], síndrome de Tourette [92,93] y trastorno obsesivo-compulsivo [93].

### BIBLIOGRAFÍA

- Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121: 65-94.
- Tirapu-Ustároz J, Muñoz-Céspedes JM, Pelegrín-Valero C. Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Rev Neurol* 2002; 34: 673-85.
- Shallice T, Burgess PW. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991; 114: 727-41.
- Anderson SW, Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio AR. Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 1999; 2: 1032-7.
- Grattan LM, Eslinger PJ. Long-term psychological consequences of childhood frontal lobe lesion in patient DT. *Brain Cogn* 1992; 20: 185-95.
- Schachar R, Levin HS, Max JE, Purvis K, Chen S. Attention deficit hyperactivity disorder symptoms and response inhibition after closed head injury in children: do preinjury behavior and injury severity predict outcome? *Dev Neuropsychol* 2004; 25: 179-98.
- Ewing-Cobbs L, Prasad MR, Landry SH, Kramer L, DeLeon R. Executive functions following traumatic brain injury in young children: a preliminary analysis. *Dev Neuropsychol* 2004; 26: 487-512.
- Goldman PS. Functional recovery after lesions of the nervous systems. 3. Developmental processes in neural plasticity. Recovery of function after CNS lesions in infant monkeys. *Neurosci Res Program Bull* 1974; 12: 217-22.
- Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L. Behavior rating inventory of executive function. *Neuropsychol Dev Cogn Sect C Child Neuropsychol* 2000; 6: 235-8.
- Vendrell P, Junqué C, Pujol J, Jurado MA, Molet J, Grafman J. The role of prefrontal regions in the Stroop task. *Neuropsychologia* 1995; 33: 341-52.
- Cohen JD, Barch DM, Carter C, Servan-Schreiber D. Context-processing deficits in schizophrenia: converging evidence from three theoretically motivated cognitive tasks. *J Abnorm Psychol* 1999; 108: 120-33.
- Baker SC, Rogers RD, Owen AM, Frith CD, Dolan RJ, Frackowiak RS, et al. Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia* 1996; 34: 515-26.
- Owen AM, Evans AC, Petrides M. Evidence for a two-stage model of spatial working memory processing within the lateral frontal cortex: a positron emission tomography study. *Cereb Cortex* 1996; 6: 31-38.
- Owen AM, Doyon J, Petrides M, Evans AC. Planning and spatial working memory: a positron emission tomography study in humans. *Eur J Neurosci* 1996; 8: 353-64.
- Collette F, Van der Linden M. Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26: 105-25.
- Schultz W, Tremblay L, Hollerman JR. Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia. *Cereb Cortex* 2000; 10: 272-84.
- Robbins TW. Chemical neuromodulation of frontal-executive functions in humans and other animals. *Exp Brain Res* 2000; 133: 130-8.
- Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24: 167-202.
- Diamond A. Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: cognitive function, anatomy, and biochemistry. In Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of frontal lobe function*. London: Oxford University Press; 2002. p. 466-503.
- Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 8174-9.
- Luna B, Thulborn KR, Muñoz DP, Merriam EP, Garver KE, Minshew NJ, et al. Maturation of widely distributed brain function subserves cognitive development. *Neuroimage* 2001; 13: 786-93.
- Kail R. Developmental change in speed of processing during childhood and adolescence. *Psychol Bull* 1991; 109: 490-501.
- Brown TT, Lugar HM, Coalson RS, Miezin FM, Petersen SE, Schlaggar BL. Developmental changes in human cerebral functional organization for word generation. *Cereb Cortex* 2005; 15: 275-90.
- Schultz W. Predictive reward signal of dopamine neurons. *J Neurophysiol* 1998; 80: 1-27.
- Goldman-Rakic PS. Regional and cellular fractionation of working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 13473-80.
- Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA. A dynamic developmental theory of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci* 2005; 28: 397-419.
- Malenka RC, Nicoll RA. Long-term potentiation: a decade of progress? *Science* 1999; 285: 1870-4.
- Stein L, Xue BG, Belluzzi JD. A cellular analogue of operant conditioning. *J Exp Anal Behav* 1993; 60: 41-53.
- Pennington BF, Bennetto L, McAleer O, Roberts RJ Jr, Lyon GR, Krasnegor NA. Executive functions and working memory. Theoretical and measurement issues. In Lyon GR, Krasnegor NA, eds. *Attention, memory, and executive function*. Baltimore: Paul H. Brookes; 1996. p. 327-48.
- Denckla MB. A theory and model of executive function: a neuropsychological perspective. In Lyon GR, Krasnegor NA, eds. *Attention, memory, and executive function*. Baltimore: Paul H. Brookes; 1996. p. 263-78.
- Borkowski JG, Burke JE, Lyon GR, Krasnegor NA. Theories, models, and measurements of executive functioning: an information processing perspective. In Lyon GR, Krasnegor NA, eds. *Attention, memory, and executive function*. Baltimore: Paul H. Brookes; 1996. p. 235-62.
- Logan GD, Cowan WB, Davis KA. On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: a model and a method. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1984; 10: 276-91.
- Bjork RA, Bjork EL, Anderson MC. Varieties of goal-directed forgetting. In Golding JM, MacLeod CM, eds. *Intentional forgetting interdisciplinary approaches*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 1998. p. 103-37.
- Sternberg S. High-speed scanning in human memory. *Science* 1966; 153: 652-4.
- Eriksen BA, Eriksen CW. Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a non-search task. *Percept Psychophys* 1974; 16: 143-9.
- Passolunghi MC, Siegel LS. Short-term memory, working memory, and

- inhibitory control in children with difficulties in arithmetic problem solving. *J Exp Child Psychol* 2001; 80: 44-57.
37. Ylvisaker M, Szekeres SF, Feeney TJ. Cognitive rehabilitation: executive functions. In Ylvisaker M, ed. *Traumatic brain injury rehabilitation: children and adolescents*. 2 ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 221-70.
  38. Starkstein SE, Mayberg HS, Berthier ML, Fedoroff P, Price TR, Dannels RF, et al. Mania after brain injury: neuroradiological and metabolic findings. *Ann Neurol* 1990; 27: 652-9.
  39. Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, Sahakian BJ, Robbins TW. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci* 2003; 6: 115-6.
  40. Casey BJ, Tottenham N, Fossella J. Clinical, imaging, lesion, and genetic approaches toward a model of cognitive control. *Dev Psychobiol* 2002; 40: 237-54.
  41. Williams BR, Ponesse JS, Schachar RJ, Logan GD, Tannock R. Development of inhibitory control across the life span. *Dev Psychol* 1999; 35: 205-13.
  42. Gerstadt CL, Hong YJ, Diamond A. The relationship between cognition and action: performance of children 3 1/2-7 years old on a Stroop-like day-night test. *Cognition* 1994; 53: 129-53.
  43. Gerardi-Caulton G. Sensitivity to spatial conflict and the development of self-regulation in children 24-36 months of age. *Developmental Science* 2000; 3: 397-404.
  44. Konrad K, Gauggel S, Manz A, Scholl M. Inhibitory control in children with traumatic brain injury (TBI) and children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Brain Inj* 2000; 14: 859-75.
  45. Berlin L, Bohlin G, Nyberg L, Janols LO. How well do measures of inhibition and other executive functions discriminate between children with ADHD and controls? *Neuropsychol Dev Cogn Sect C Child Neuropsychol* 2004; 10: 1-13.
  46. Baddeley A. Working memory. *Science* 1992; 255: 556-9.
  47. Bull R, Scerif G. Executive functioning as a predictor of children's mathematics ability: inhibition, switching, and working memory. *Dev Neuropsychol* 2001; 19: 273-93.
  48. Swanson HL. What develops in working memory? A life span perspective. *Dev Psychol* 1999; 35: 986-1000.
  49. Baddeley AD. Working memory. Oxford: Oxford University Press; 1986. p. 70-2.
  50. Martin RC, Romani C. Verbal working memory and sentence comprehension. A multi-component view. *Neuropsychology* 1994; 8: 506-23.
  51. Case R. The role of the frontal lobes in the regulation of cognitive development. *Brain Cogn* 1992; 20: 51-73.
  52. Luciana M, Nelson CA. The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four to eight years old children. *Neuropsychologia* 1999; 36: 273-93.
  53. Levin HS, Hanten G, Zhang L, Swank PR, Ewing-Cobbs L, Dennis M, et al. Changes in working memory after traumatic brain injury in children. *Neuropsychology* 2004; 18: 240-7.
  54. Zelazo PD, Reznick JS, Piñón DE. Response control and the execution of verbal rules. *Dev Psychol* 1995; 31: 508-17.
  55. Meiran N. Reconfiguration of processing mode prior to task performance. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1996; 22: 1423-42.
  56. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis G. Wisconsin Card Sorting Test (WCST) manual revised and expanded. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1993. p. 22-25.
  57. Levin HS, Culhane KA, Mendelsohn D, Lilly MA, Bruce D, Fletcher JM, et al. Cognition in relation to magnetic resonance imaging in head-injured children and adolescents. *Arch Neurol* 1993; 50: 897-905.
  58. Lawrence V, Houghton S, Douglas G, Durkin K, Whiting K, Tannock R. Executive function and ADHD: a comparison of children's performance during neuropsychological testing and real-world activities. *J Atten Disord* 2004; 7: 137-49.
  59. Romine CB, Lee D, Wolfe ME, Homack S, George C, Riccio CA. Wisconsin Card Sorting Test with children: a meta-analytic study of sensitivity and specificity. *Arch Clin Neuropsychol* 2004; 19: 1027-41.
  60. Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 2000; 12: 1-47.
  61. Shallice T. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1982; 298: 199-209.
  62. Luciana M, Nelson CA. The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four to eight years old children. *Neuropsychologia* 1998; 36: 273-93.
  63. Levin HS, Culhane KA, Hartmann J. Developmental changes in performance on tests of purported frontal lobe functioning. *Dev Neuropsychol* 1991; 7: 377-95.
  64. Levin HS, Mendelsohn D, Lilly M, Fletcher JM, Culhane KA, Chapman S. Tower of London performance in relation to magnetic resonance imaging following closed head injury in children. *Neuropsychology* 1994; 8: 71-179.
  65. Levin HS, Song JX, Ewing-Cobbs L, Roberson G. Porteus Maze performance following traumatic brain injury in children. *Neuropsychology* 2001; 4: 557-67.
  66. Reeve RA, Brown AL. Metacognition reconsidered: implications for intervention research. *J Abnorm Child Psychol* 1985; 13: 343-56.
  67. Flavell JH, Beach DR, Chinsky JM. Spontaneous verbal rehearsal in a memory task as a function of age. *Child Dev* 1966; 37: 283-99.
  68. Keeney TJ, Cannizzo SR, Flavell JH. Spontaneous and induced verbal rehearsal in a recall task. *Child Dev* 1967; 38: 952-66.
  69. Flavell JH. Cognitive development: children's knowledge about the mind. *Annu Rev Psychol* 1999; 50: 21-45.
  70. Dennis M, Barnes MA, Donnelly RE, Wilkinson M, Humphreys R. Appraising and managing knowledge: metacognitive skills after childhood head injury. *Dev Neuropsychol* 1996; 12: 17-34.
  71. Shallice T, Marzocchi GM, Coser S, del Savio M, Meuter RF, Rumiat RI. Executive function profile of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Dev Neuropsychol* 2002; 21: 43-71.
  72. Davidson D. Children's decision-making examined with an information-board procedure. *Cognitive Development* 1991; 6: 77-90.
  73. Demetre JD, Lee DN, Pitcairn TK, Grieve R, Thomson JA, Ampofo-Boateng K. Errors in young children's decisions about traffic gaps: experiments with roadside simulations. *Br J Psychol* 1992; 83: 189-202.
  74. Levin IP, Hart S. Risk preferences in young children: early evidence of individual differences in reaction to potential gains and losses. *Journal of Behavioral Decision Making* 2003; 16: 397-413.
  75. Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10: 295-307.
  76. Crone EA, Van der Molen MW. Developmental changes in real life decision making: performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Dev Neuropsychol* 2004; 25: 251-79.
  77. Soprano AM. Evaluación de las funciones ejecutivas en niños. *Rev Neurol* 2003; 37: 44-50.
  78. Tirapu-Ustárrroz J, Muñoz-Céspedes JM, Pelegrín-Valero C, Albéniz-Ferreas A. Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2005; 41: 177-86.
  79. Seyffert M, Castellanos FX. Functional MRI in pediatric neurobehavioral disorders. *Int Rev Neurobiol* 2005; 67: 239-84.
  80. Biederman J, Faraone SV. Attention deficit hyperactivity disorder: a worldwide concern. *J Nerv Ment Dis* 2004; 192: 453-4.
  81. Schack B, Klimesch W, Sauseng P. Phase synchronization between theta and upper alpha oscillations in a working memory task. *Int J Psychophysiol* 2005; 57: 105-14.
  82. Capilla-González A, Fernández-González S, Campo P, Maestú F, Fernández-Lucas A, Mulas F, et al. La magnetoencefalografía en los trastornos cognitivos del lóbulo frontal. *Rev Neurol* 2004; 39: 183-8.
  83. Perriñez JA, Barceló F. Electrofisiología de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2004; 38: 359-65.
  84. Muñoz-Céspedes JM, Tirapu-Ustárrroz J. Rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2004; 38: 656-63.
  85. Pistoia M, Abad Más L, Etchepareborda MC. Abordaje psicopedagógico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad con el modelo de entrenamiento de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl): S149-55.
  86. Wilde EA, Hunter JV, Newsome MR, Scheibel RS, Bigler ED, Johnson JL, et al. Frontal and temporal morphometric findings on MRI in children after moderate to severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2005; 22: 333-44.
  87. Levin HS, Hanten G. Executive functions after traumatic brain injury in children. *Pediatr Neurol* 2005; 33: 79-93.
  88. Goldberg MC, Mostofsky SH, Cutting LE, Mahone EM, Astor BC, Denckla MB, et al. Subtle executive impairment in children with autism and children with ADHD. *J Autism Dev Disord* 2005; 35: 279-93.
  89. Geurts HM, Verte S, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA. How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45: 836-54.
  90. Hill EL. Executive dysfunction in autism. *Trends Cogn Sci* 2004; 8: 26-32.
  91. Etchepareborda MC. Funciones ejecutivas y autismo. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S155-62.
  92. Mahone EM, Cirino PT, Cutting LE, Cerrone PM, Hagelthorn KM, Hiemenz JR, et al. Validity of the behavior rating inventory of executive function in children with ADHD and/or Tourette syndrome. *Arch Clin Neuropsychol* 2002; 17: 643-62.
  93. Watkins LH, Sahakian BJ, Robertson MM, Veale DM, Rogers RD, Pickard KM, et al. Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2005; 35: 571-82.

#### TRASTORNOS DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

**Resumen.** Objetivo. Revisar el desarrollo, la anatomía y la fisiología de las funciones ejecutivas (FE) en condiciones normales y patológicas. Desarrollo. Las FE consisten en varios procesos mentales diseñados para resolver problemas mentales y medioambientales complejos con eficiencia y el beneplácito de la persona y la sociedad. Las FE incluyen inhibición de la conducta y la información irrelevante, memoria de trabajo no verbal, memoria de trabajo verbal, autorregulación de las emociones, motivaciones y grado de alerta, planeamiento, tomar decisiones, automonitorización del proceso y autoevaluación de los resultados de la acción tomada. Las estructuras anatómicas involucradas incluyen la corteza prefrontal y sus áreas aferentes y eferentes. Los neurotransmisores implicados son la dopamina y la norepinefrina y, en menor grado, la acetilcolina y la serotonina. Conclusiones. Se han encontrado alteraciones de una o varias de las FE en niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad, síndrome de Tourette, enfermedad bipolar, depresión, trastorno obsesivo-compulsivo, autismo y postraumatismo cerebral. [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 3): S45-50]

**Palabras clave.** Autismo. Funciones ejecutivas. Memoria de trabajo no verbal. Memoria de trabajo verbal. TDAH. Traumatismo cerebral.

#### PERTURBAÇÕES DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS

**Resumo.** Objetivo. Rever o desenvolvimento, a anatomia e a fisiologia das funções executivas (FE) em condições normais e patológicas. Desenvolvimento. As FE consistem em vários processos mentais criados para resolver complexos problemas mentais e do meio ambiente com eficiência e o consentimento da pessoa e da sociedade. As FE incluem a inibição da conduta e da informação irrelevante, memória de trabalho não verbal, memória de trabalho verbal, auto-regulação das emoções, motivações e grau de alerta, planeamento, tomar decisões, auto-monitorização do processo e auto-avaliação dos resultados da ação tomada. As estruturas anatómicas envolvidas incluem o córtex pré-frontal e as suas áreas aferentes e eferentes. Os neurotransmisores implicados são a dopamina e a norepinefrina e, em menor grau, a acetilcolina e a serotonina. Conclusões. Foram encontradas alterações de uma ou várias das FE em crianças e adolescentes com perturbação por défice de atenção e hiperactividade (PDAH), síndrome de Tourette, doença bipolar, depressão, perturbação obsessivo-compulsiva, autismo e pós-traumatismo cerebral. [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 3): S45-50]

**Palavras chave.** Autismo. Funções executivas. Memória de trabalho não verbal. Memória de trabalho verbal. PDAH. Trauma cerebral.