

FUNCIONES EJECUTIVAS

El desarrollo del cerebro y las funciones ejecutivas

Katie Knapp , MSc, J. Bruce Morton, PhD

Western University, Canadá

Enero 2013

Introducción

Las funciones ejecutivas son procesos que sustentan varias actividades, incluyendo la planeación, el pensamiento flexible, la atenta concentración y la inhibición de comportamientos indeseables, que muestra un desarrollo continuo hasta principios de la edad adulta.^{1,2} Un importante telón de fondo del desarrollo de estas aptitudes psicológicas es el desarrollo estructural y funcional del cerebro.^{3,4,5,6} Entre las regiones cerebrales de más lento desarrollo está el córtex prefrontal, una amplia región situada en la mitad anterior del cerebro. En efecto, esta región del cerebro continúa desarrollándose hasta principios de la tercera década de la vida.^{7,8} La investigación sobre imágenes cerebrales^{9,10} y los estudios realizados en pacientes afectados por lesiones cerebrales^{11,12,13} sugieren que el córtex prefrontal es vital para controlar la atención, el pensamiento y el comportamiento, en parte porque establece el puente entre los centros de control perceptual, emocional y motor situados en otras partes en el cerebro. La lentitud del desarrollo del córtex prefrontal^{14,15} y su importancia para el control ejecutivo han llevado a la hipótesis de que el desarrollo de las funciones ejecutivas están estrechamente relacionadas con la maduración del córtex prefrontal.^{16,17,18} Esto implica básicamente que sea normal que ciertos desafíos básicos de la vida diaria, tales como no jugar con juguete prohibido, sean difíciles incluso para niños que

presentan un desarrollo normal.

Materia

El hecho de que la autorregulación del comportamiento dependa de una región del cerebro que se desarrolla gradualmente permite comprender con mayor claridad porqué, por ejemplo, los niños tienen dificultad para: (a) suspender una actividad para comenzar una nueva, (b) planear por adelantado, (c) hacer más de una cosa a la vez, (d) concentrarse durante largos periodos y (e) renunciar a una gratificación inmediata. Los resultados de investigaciones en neurociencias cognitivas del desarrollo sugieren que la dificultad para adoptar estos comportamientos forma parte de un desarrollo normal y está ligado en parte a la manera cómo el cerebro funciona en esta etapa de la vida.

Problemática

Resulta muy complejo comprender exactamente cómo la maduración del córtex prefrontal contribuye al desarrollo de las funciones ejecutivas. En primer lugar, es difícil definir y medir con exactitud las funciones ejecutivas, en parte porque ciertos conceptos fundamentales del constructo que constituyen las funciones ejecutivas, como la inhibición y la flexibilidad cognitiva, permiten describir en vez de explicar el comportamiento. En segundo lugar, todavía no queda claro si los procesos implicados en la regulación de un tipo de comportamiento, como el lenguaje, son los mismos que aquellos implicados en la regulación de otros tipos de comportamientos, como las emociones. Además, las tareas apropiadas para medir las funciones ejecutivas a una edad dada no son generalmente adecuadas para medir estas funciones en niños de mayor edad. Esto hace que sea difícil comparar las funciones ejecutivas de niños de diferentes edades. En última instancia, los investigadores en neurociencias cognitivas del desarrollo buscan establecer lazos entre los cambios de las funciones ejecutivas ligadas a la edad y los cambios de desarrollo en el funcionamiento cerebral. Para alcanzar este objetivo, es necesario, no solamente definir y medir adecuadamente las funciones ejecutivas, sino también adoptar simultáneamente una medida directa del funcionamiento cerebral. Un enfoque posible es la imagen funcional por resonancia magnética (o IRMf), un método seguro o relativamente no invasivo para examinar los cambios en la actividad cerebral que se producen cuando los participantes realizan ciertas tareas. Aunque este método sea válido y seguro, incluso con los recién nacidos,^{19,20} éste requiere que los participantes permanezcan completamente inmóviles durante al menos 5 a 10 minutos mientras que se registren las imágenes. Movimientos abruptos de 5 ó 10 mm pueden causar “distorsiones”

en las imágenes y las vuelven virtualmente no interpretables. Para complicar las cosas aún más, si los niños de corta edad realizan las tareas prescritas de una manera distinta de aquella de los niños de mayor edad, se vuelve imposible saber si las diferencias ligadas a la edad en los patrones de actividad cerebral están ligadas únicamente a las diferencias de edad de los participantes o si también están ligadas a las diferencias en la manera cómo los niños realizan las tareas. Ahora bien, pedir a niños de siete años que ejecuten una tarea tal como lo ejecutarían niños de cuatro años podría, en principio, volver los patrones de actividad cerebral de los niños de siete años idénticos a aquellos observados en niños de cuatro años. Para evitar estos problemas, los investigadores desarrollan nuevos protocolos de imágenes que pueden ser administrados rápidamente y que no requieren que los niños ejecuten una tarea. Durante la toma de estas imágenes de escáner en estado de reposo, los niños permanecen acostados e inmóviles con sus ojos abiertos por apenas cinco minutos.²¹ Las imágenes resultantes son utilizadas para examinar los cambios ligados a la edad en los patrones “intrínsecos” de la conectividad cortical, cambios que luego pueden asociarse a las medidas de las funciones ejecutivas recolectadas al exterior del aparato de IRM.

Contexto de la investigación

Los resultados de los estudios de IRMf sobre el desarrollo de las funciones ejecutivas forman un cuadro fascinante pero complejo. Ciertos estudios, por ejemplo, revelan que la actividad del córtex prefrontal (CPF) durante la ejecución de tareas que requieren de las funciones ejecutivas es menos intensa en niños de menor edad que en niños de mayor edad, resultados que son coherentes con la idea intuitiva según la cual una región cerebral presenta una actividad creciente mientras que su funcionamiento se desarrolla.^{22,23} Otros resultados sugieren una situación algo más complicada, en el sentido de que ciertas regiones del CPF manifiestan una actividad creciente con la edad, mientras que otras experimentan una disminución en su actividad.^{24,25,26} Una primera interpretación de este modelo sugiere que, en la vida temprana, las funciones ejecutivas estarían asociadas a una actividad leve pero difusa del CPF, mientras que, más tarde durante el desarrollo, las funciones ejecutivas estarían asociadas a una actividad del CPF más intensa pero más localizada.²⁶ De esta manera, en el centro de una región en desarrollo, la actividad aumentaría con la edad, mientras que en los alrededores, la actividad disminuiría. Una segunda interpretación de este modelo sugiere que ciertas regiones del CPF llegarían a ser más eficaces con la edad. Así, temprano durante el desarrollo, estas regiones deberían trabajar muy arduamente para poder sostener cierto nivel de desempeño de funciones ejecutivas. Sin

embargo, más tarde durante el desarrollo, estas regiones funcionarían de manera más eficaz y podrían sostener un nivel comparable de desempeño de funciones ejecutivas con menos gasto de energía. Es evidente que se necesitan más investigaciones para esclarecer este cuadro complejo.

Un resultado coherente obtenido de las investigaciones de funciones ejecutivas de desarrollo por IRMF, es que muchas otras regiones cerebrales al exterior del CPF están ligadas al desarrollo de las funciones ejecutivas, entre las cuales los córtex cingular anterior, insular anterior, parietal y motor.^{27,28} Una primera interpretación posible de este resultado está basada en el hecho de que las tareas que requieren de funciones ejecutivas son muy complejas e implican varios subprocesos diferentes, tales como conservar las instrucciones en mente,^{27,29,30} concentrarse en un estímulo e ignorar otros,²² planear y ejecutar las respuestas motrices²⁶ y evaluar su desempeño. Es posible entonces que las tareas de funcionamiento ejecutivo estén asociadas con actividades en muchas regiones cerebrales porque las tareas en sí tienen que ver con muchos subprocesos diferentes, cada uno de los cuales está asociado con actividades en diferentes regiones cerebrales. Si esto es verdad, entonces el siguiente desafío consistirá en identificar los subprocesos que evolucionan con la edad y en ligar esta evolución a los cambios observados en el funcionamiento de las regiones cerebrales asociadas. Una segunda interpretación posible sugiere que el CPF no funciona de manera independiente, pero más bien forma parte de una red más amplia con funcionamiento homogéneo. Según esta interpretación, una actividad importante será observada en el conjunto de esta red sin importar lo que haga el participante (conservar las instrucciones en mente, planear una respuesta, evaluar su desempeño ...). Si esto es verdad, entonces el próximo desafío será comprender cómo la organización de esta amplia red evoluciona a lo largo del desarrollo. Es posible que esta evolución implique cambios en las regiones constituyentes de la red al igual que cambios en el número y la fuerza de las conexiones entre estas regiones.

Preguntas claves de la investigación

- ¿Cuáles son los procesos constitutivos subyacentes del desempeño de las tareas de medida de funciones ejecutivas?
- ¿Están las diferentes funciones ejecutivas ligadas a las diferentes regiones cerebrales?
- ¿Cómo los cambios en el funcionamiento cerebral contribuyen a los cambios en las funciones ejecutivas?

Resultados recientes de la investigación

Recientemente, los investigadores comenzaron a evaluar los cambios de desarrollo en las redes cerebrales consideradas importantes para las funciones ejecutivas, examinando la evolución de las conexiones entre el CPF y otras regiones comúnmente asociadas a las funciones ejecutivas como los córtex parietal, cingular e insular.²⁸ Como estas redes se pueden medir incluso cuando los participantes se encuentran en reposo, muchos estudios han utilizado la IRMf en estado de reposo para examinar la organización de las redes de control cognitivo a diferentes edades.^{31,32} Los resultados iniciales sugieren una amplia reorganización de la red durante el desarrollo, con nuevas conexiones de largo alcance que se establecen con la edad y conexiones anteriores de corto alcance que son eliminadas.³³ Algunos estudios más recientes cuestionan estos resultados iniciales y sugieren que esta organización de la red con la edad podría ser menos pronunciada de lo que se creía inicialmente.³⁴ Sin embargo, a pesar de estos traspiés iniciales, el estudio de la organización de la red sobre el desarrollo continúa despertando interés mientras que los investigadores reconocen cada vez más que las regiones cerebrales trabajan juntas para generar pensamientos y acciones de alto nivel.

Brechas en la investigación

Las brechas más importantes en la investigación de IRMf sobre el desarrollo de las funciones ejecutivas se refieren probablemente a la falta de estudios longitudinales. Contrariamente a los estudios transversales, en los cuales un grupo de niños de más corta edad es comparado a un grupo diferente de niños de mayor edad, los estudios longitudinales se realizan con el mismo grupo de niños a diferentes edades. Evidentemente, los estudios longitudinales son dispendiosos, largos y pueden implicar muchos riesgos; es la razón por la cual existen pocos en la actualidad. Sin embargo, los diseños longitudinales ofrecen varias ventajas con respecto a los diseños transversales. En primer lugar, cuando se comparan dos grupos de niños de diferentes edades, varios factores fuera de la edad pueden diferir potencialmente entre los grupos, básicamente la inteligencia, el temperamento o la personalidad y la situación socioeconómica. Como cada uno de estos factores está ligado a las funciones ejecutivas, las inferencias que se pueden sacar de los estudios transversales sobre el papel de la edad en las diferencias de patrones de activación cerebral entre los grupos se vuelven endeble. En segundo lugar, un objetivo importante de las neurociencias cognitivas del desarrollo es identificar patrones tempranos de organización psicológica y neural que predicen futuros estados, tanto positivos (por ejemplo, bienestar intelectual y social) como negativos (por ejemplo, psicopatología). La mejor manera de identificar estos patrones consiste en hacer seguimiento al mismo grupo de niños durante un periodo largo y

evaluarlos periódicamente hasta que el aspecto de interés (por ejemplo, el talento, la dependencia, los comportamientos sexuales de riesgo, etc.) sea observado en ciertos niños. Sólo entonces, se puede examinar cual medida cerebral o de comportamiento señalado anteriormente predice con éxito la evolución futura.

Conclusión

El cerebro toma dos décadas de vida para alcanzar la etapa adulta de desarrollo. Las diferentes regiones del cerebro se desarrollan a diferentes velocidades y las conexiones entre estas regiones se desarrollan también gradualmente a todo lo largo de la infancia y la adolescencia. Este desarrollo de la estructura y del funcionamiento del cerebro se produce paralelamente con el mejoramiento de la capacidad para ejecutar tareas que requieren de la intervención de las funciones ejecutivas. La capacidad de planear con anticipación, de pasar de una tarea a otra y de inhibir una respuesta en función de una instrucción dada mejora gradualmente en los niños. El estudio de las redes cerebrales y de su desarrollo podría constituir una vía útil para cuantificar la relación entre la maduración cerebral y el desarrollo de las funciones ejecutivas. Por ejemplo, los córtex frontal y parietal deben comunicarse entre sí para ejecutar de manera eficaz tareas que requieren de la intervención de funciones ejecutivas, pero la comunicación entre estas regiones sólo se vuelve plenamente eficaz hacia finales de la adolescencia, lo que podría explicar por qué las capacidades ejecutivas sólo alcanzan su madurez a finales de la segunda década de vida.

Implicaciones para los padres, los servicios y las políticas

Hay que recordar que el desarrollo del cerebro de los niños es una actividad continua. Sea que se mida el espesor de la materia gris, el volumen de la materia blanca, la densidad sináptica o cualquier otra característica anatómica del cerebro, se observarán cambios continuos hasta principios de la edad adulta. Estos cambios tendrán evidentemente un impacto sobre el funcionamiento cognitivo del niño y en particular sobre sus funciones ejecutivas, que constituyen procesos complejos. Teniendo en cuenta la importancia de las funciones ejecutivas para el rendimiento escolar y el bienestar social, la identificación temprana de los problemas de autorregulación cognitiva y del comportamiento es evidentemente muy importante. Sin embargo, no hay que olvidar que cualquier niño de corta edad tendrá dificultad para planear por adelantado, para resistir a las tentaciones, para regular sus emociones y para permanecer concentrado en una tarea; la etapa de desarrollo de su cerebro simplemente no le permite dominar todavía estos comportamientos.

Referencias

1. Best JR, Miller PH, Jones LL. Executive functions after age 5: Changes and correlates. *Dev Rev.* 2009;29(3):180-200.
2. Luna B, Garver KR, Urban TA, Lazar, NA, Sweeney JA. Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood. *Child Dev.* 2004;75(5):1357-1372.
3. Shaw P, Kabani, NJ, Lerch JP, et al. Neurodevelopmental trajectories of the human cerebral cortex. *J Neurosci.* 2008;28(14):3586-3594.
4. Huttenlocher PR, de Courten C, Garey LJ, Van der Loos H. Synaptogenesis in human visual cortex – evidence for synapse elimination during normal development. *Neurosci Lett.* 1982;33(3):247-252.
5. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, et al. Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nat Neurosci.* 1999;2(10):861-863.
6. Sowell ER, Peterson BS, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW. Mapping cortical change across the human life span. *Nat Neurosci.* 2003;6(3):309-315.
7. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *P Natl Acad Sci USA.* 2004;101(21):8174-8179.
8. Huttenlocher PR. Dendritic and synaptic development in human cerebral cortex: Time course and critical periods. *Dev Neuropsychol.* 1999;16(3):347-349.
9. Lie C, Specht K, Marshall JC, Fink GR. Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroimage.* 2006;30(3):1038-1049.
10. Aarts E, Roelofs A, van Turenout M. Attentional control of task and response in lateral and medial frontal cortex: Brain activity and reaction time distributions. *Neuropsychologia.* 2009;47(10):2089-2099.
11. Perrett E. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuropsychologia.* 1974;12(3):323-330.
12. 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(2):115-116.
13. Milner B. Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Arch Neurol.* 1963;9(1):90-100.
14. Huttenlocher PR. Synaptic density in human frontal cortex – developmental changes and effects of aging. *Brain Res.* 1979;163(2):195-205.
15. Sowell ER, Thompson PM, Tessner KD, Toga AW. Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain maturation. *J Neurosci.* 2001;21(22):8819-8829.
16. Bunge SA, Zelazo PD. A brain-based account of the development of rule use in childhood. *Curr Dir Psychol Sci.* 2006;15(3):118-121.
17. Dempster FN. The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Dev Rev.* 1992;12(2):45-75.
18. Diamond A. Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. In: Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of Frontal Lobe Function.* Oxford: Oxford University Press; 1992:466-503.
19. Smyser CD, Inder TE, Shimony JS, et al. Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants. *Cereb Cortex.* 2010;20(12):2852-2862.
20. Davidson MC, Thomas KM, Casey BJ. Imaging the developing brain with fMRI. *Ment Retard Dev D R.* 2003;9(3):161-167.

21. Kelly AMC, Di Martino A, Uddin LQ, et al. Development of anterior cingulate functional connectivity from late childhood to early adulthood. *Cereb Cortex*. 2009;19(3):640-657.
22. Adleman NE, Menon V, Blasey CM, et al. A developmental fMRI study of the Stroop color-word task. *Neuroimage*. 2002;16(1):61-75.
23. Luna B, Thulborn KR, Munoz DP, et al. Maturation of widely distributed brain function subserves cognitive development. *Neuroimage*. 2001;13(5):786-793.
24. Morton JB, Bosma R, Ansari D. Age-related changes in brain activation associated with dimensional shifts of attention: An fMRI study. *Neuroimage*, 2009;46(1):249-256.
25. Bunge SA, Dudukovic NM, Thomason ME, Vaidya CJ, Gabrieli JDE. Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: Evidence from fMRI. *Neuron*. 2002;33(2):301-311.
26. Casey BJ, Trainor RJ, Orendi JL, et al. A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a go-no-go task. *J Cognitive Neurosci*. 1997;9(6):835-847.
27. Braver TS, Cohen JD, Nystrom LE, Jonides J, Smith EE, Noll DC. A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage*. 1997;5(1):49-62.
28. Cole MW, Schneider W. The cognitive control network: Integrated cortical regions with dissociable functions. *Neuroimage*. 2007;37(1):343-360.
29. Bunge SA, Wright SB. Neurodevelopmental changes in working memory and cognitive control. *Curr Opin Neurobiol*. 2007;17(2):243-250.
30. Kwon H, Reiss AL, Menon V. Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *P Natl Acad Sci USA*. 2002;99(20):13336-13341.
31. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*. 1995;34(4):537-541.
32. Vogel AC, Power JD, Petersen SE, Schlaggar BL. Development of the brain's functional network architecture. *Neuropsychol Rev*. 2010;20(4):362-375.
33. Fair DA, Dosenbach NUF, Church JA, et al. Development of distinct control networks through segregation and integration. *P Natl Acad Sci USA*. 2007;104(33):13507-13512.
34. Power JD, Barnes KA, Snyder AZ, Schlaggar BL, Petersen SE. Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *Neuroimage*. 2012;59(3):2142-2154.