

Funciones de la corteza prefrontal ventromedial en la toma de decisiones emocionales¹

David Contreras², Andrés Catena, Antonio Cándido, José C. Perales y Antonio Maldonado (*Universidad de Granada, España*)

(Recibido 21 de julio 2006 / Received July 21, 2006)
(Aceptado 24 de abril 2007 / Accepted April 24, 2007)

RESUMEN. La corteza prefrontal ventromedial (VMPFC) ha sido implicada en la toma de decisiones emocionales debido a su posible participación en el aprendizaje de inversión afectivo, la propensión al riesgo y la impulsividad. Su especial entramado de conexiones con otras áreas de la corteza y con estructuras subcorticales como la amígdala justifican que pueda tener un papel de interfase entre cognición y emoción, y desempeñar una función fundamental en la regulación y el control del comportamiento. En este trabajo revisamos estudios realizados con la tarea de apuestas de Iowa, tareas de aprendizaje de inversión afectivo, tareas de apuestas con diferente varianza para medir la propensión al riesgo y tareas que introducen demora temporal de la recompensa para evaluar la impulsividad. Los datos obtenidos en esos trabajos con pacientes lesionados en la VMPFC o en otras áreas prefrontales y controles no lesionados, y datos conductuales y de actividad cerebral pueden interpretarse mejor si asumimos que la VMPFC está encargada de representar la expectativa de refuerzo. La representación de un reforzador esperado incluye la demora del reforzador, y la varianza de su magnitud.

PALABRAS CLAVE. Corteza prefrontal ventromedial. Emoción. Toma de decisiones. Estudio teórico.

¹ Esta investigación ha sido financiada en parte por el proyecto BSO2003-03723 concedido por el Ministerio de Educación a Antonio Cándido, y realizada bajo los auspicios de una beca de formación de la Junta de Andalucía concedida a David Contreras.

² Correspondencia: Universidad de Granada. Facultad de Psicología. Departamento de Psicología Experimental. Campus de Cartuja, s/n. 18071. Granada (España). E-mail: davcr@ugr.es

ABSTRACT. The ventromedial prefrontal cortex (VMPFC) have been implied in emotional decision making, because it seems to have a role in affective reversal learning, risk proneness, and impulsive behaviour. The variety of connections of the VMPFC with several cortical and subcortical areas, as the amygdala, make likely that it can play a significant function in the control y regulation of human behaviour. In this work we reviewed studies on the Iowa Gambling task, the affective reversal learning task, lottery tasks designed to measure risk propensity, and reward delayed tasks designed to measure impulsivity. These tasks have been applied to VMPFC patients, patients with damages in other prefrontal areas, and controls. The patterns of behavioural y brain activity data can be best accounted for assuming that the VMPFC build up a representation of the expectation of reinforcement. Reinforcement amount, delay, and variance are integral parts of the representation of an expected reinforcement.

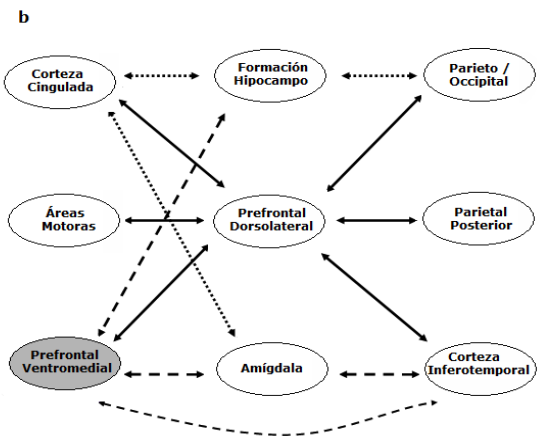
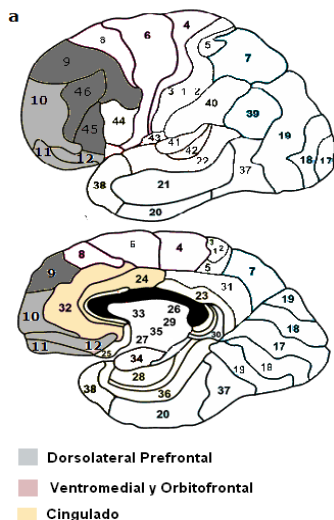
KEYWORDS. Ventromedial prefrontal cortex. Emotion. Decision making. Theoretical study.

El interés clínico por los mecanismos neurológicos que permiten al ser humano tomar decisiones adecuadas a sus circunstancias se remonta al menos a la segunda mitad del s. XIX, a partir del famoso caso de la lesión frontal de Phineas Gage, un empleado ferroviario al que un barreno le atravesó en 1848 la parte anterior del cráneo, penetrando por el pómulo izquierdo y saliendo por encima de la frente, con una trayectoria que afectó probablemente a la zona ventromedial pero no a la dorsolateral del lóbulo frontal (Damasio, Grabowski, Frank, Galaburda y Damasio, 1994). A pesar de que la lesión afectó de una forma tan severa el cerebro de Gage, su recuperación neurológica fue aparentemente rápida: no llegó a perder el conocimiento, y al poco tiempo desarrollaba una actividad motora normal, hablaba correctamente y entendía lo que se le decía, y no tenía problemas para recordar los acontecimientos previos y posteriores al accidente (Harlow, 1868, citado en O'Driscoll y Leach, 1998). Sin embargo, el caso se hizo célebre entre la comunidad médica de la época porque, a pesar de la ausencia de déficit habituales en otras lesiones cerebrales, en el paciente se hicieron evidentes algunas secuelas, que afectaban a facultades más abstractas de su personalidad y su comportamiento social: se volvió “caprichoso e infantil”, “particularmente obstinado”, con “operaciones mentales perfectas en naturaleza, pero no en grado o cantidad” (Harlow, 1868). Actualmente se considera que estos síntomas pueden estar relacionados con un déficit en la capacidad para tomar decisiones guiadas por la emoción (Clark y Manes, 2004).

La zona ventromedial de la corteza prefrontal (VMPFC) está situada en la parte ventral del prefrontal (parte de las áreas 10, 11, 12 y 47 de Broadmann; véase la Figura 1a). Su importancia funcional es evidente si consideramos la variedad y complejidad de sus conexiones con otras áreas cerebrales (véase la Figura 1b). En particular, es la única área prefrontal que posee densas conexiones recíprocas con la amígdala (Barbas, 2000), una estructura relacionada de forma consistente con el aprendizaje emocional, la modulación emocional de la memoria y el reconocimiento de expresiones emocionales (Phelps y LeDoux, 2005). Además, la VMPFC es la única área prefrontal que envía un

número significativo de aferencias a los centros visceromotores del hipotálamo, lo que le permite controlar la expresión autonómica de las emociones. La cara medial de la corteza prefrontal establece conexiones directas con núcleos del tronco cerebral que controlan la musculatura laríngea implicada en la fonación, lo que puede permitir a esa región cortical la modulación emocional de la expresión verbal (Barbas, 2000). La VMPFC inerva todas las demás áreas de la corteza prefrontal, a las que se atribuye un papel fundamental en funciones ejecutivas y de memoria de trabajo (Petrides, 2005). Gracias a su ubicación anatómica, la VMPFC puede encargarse de la modulación emocional de la actividad cognitiva, desempeñando un papel de intermediaria entre las estructuras cerebrales responsables de la cognición y las que controlan las emociones (Figura 1b). Por el mismo motivo, una lesión de la VMPFC puede provocar la interrupción de la principal vía de comunicación entre las áreas emocionales y las estructuras de procesamiento cognitivo del cerebro, privando a estas últimas de información afectiva esencial para llevar a cabo su función de manera acorde a las metas del organismo.

FIGURA 1. (a) Principales divisiones de la corteza prefrontal según áreas de Broadman. (b) Conexiones de la corteza prefrontal ventromedial con otras áreas corticales y subcorticales.



Nota. Nótese cómo la conexión de áreas “cognitivas” (i.e.: prefrontal dorsolateral) con emocionales (amígdala) se realiza a través de la corteza prefrontal ventromedial.

Síntomas de las lesiones ventromediales

Las lesiones en VMPFC producen un conjunto de síntomas que incluye: a) dificultades en la planificación de actividades cotidianas y en la toma de decisiones; b) alteraciones anímicas; y c) disminución apreciable de la competencia social y deterioro de la conducta sexual. Sin embargo, permanecen relativamente intactas las capacidades ejecutivas, de resolución de problemas formales, de lenguaje y de memoria (Dimitrov,

Phipps, Zahn y Grafman, 1999). Los pacientes lesionados suelen perder la capacidad para planificar las tareas cotidianas, administran su dinero de una forma inconsciente, que suele llevarlos a la ruina, y les es casi imposible mantener un empleo. Sus planes de futuro están pobremente especificados y con metas poco realistas. Al mismo tiempo, son capaces de pasar horas sopesando alternativas para decidir sobre un asunto completamente trivial, como la elección de restaurante para comer (Eslinger y Damasio, 1985). Emocionalmente, la lesión suele producir alteraciones en el temperamento: muestran más agresividad verbal, aunque normalmente no física (Grafman, Schwab, Warden y Pridgen, 1996), sienten escasa o nula empatía hacia sus semejantes y su estado de ánimo experimenta cambios drásticos en poco tiempo. También muestran una actividad electrodermal anormalmente reducida en el visionado de imágenes de mutilaciones, pero no sexuales, algo que posiblemente esté relacionado con su reducida capacidad para empatizar (Dimitrov *et al.*, 1999).

La falta de competencia social se manifiesta en la incapacidad de estos pacientes lesionados para mantener las amistades previas a la lesión y para formar nuevas, por la pérdida del sentido de la responsabilidad, por un comportamiento inadecuado al contexto social de cada momento (*i.e.* usar lenguaje obsceno o provocativo ante personas con las que su relación es escasa), por un criterio nefasto en la elección de pareja, y por su gran vulnerabilidad al engaño y abuso por otras personas.

El reto para la investigación neuropsicológica es aclarar las dependencias funcionales entre estos déficit y caracterizar los síntomas de una forma precisa, que permita su explicación en términos de procesos cerebrales específicos. La dificultad para determinar la naturaleza exacta de los déficit provocados por las lesiones frontales se corresponde con la escasa sensibilidad de las medidas psicométricas tradicionales, tanto de personalidad como cognitivas, para detectar las alteraciones de estos pacientes, a pesar de lo evidente que resultan, para un observador cualquiera. Como consecuencia, existe en la actualidad un intenso debate sobre qué funciones fallan cuando se lesionan los lóbulos frontales, especialmente en lo concerniente a las zonas ventromedial y orbital (Fellows, 2004; Krawczyk, 2002; Kringlebach y Rolls, 2004; El interés de esta investigación es enorme, debido a que ciertos síntomas de los pacientes con lesiones ventromediales y orbitales recuerdan a los de diversas patologías que desde hace décadas se creen relacionadas con déficit neurológicos, pero en las que la localización, la naturaleza y la etiología del déficit se ignora: psicopatía (Blair, 2004; Séguin, 2004), autismo (Sabbagh, 2004), adicciones (Kalivas y Volkow, 2005; Rogers, Evwritt *et al.*, 1999a), ludopatía (Brand *et al.*, 2005), trastorno de hiperactividad y déficit atencional (Lee *et al.*, 2005), trastorno obsesivo-compulsivo (Chamberlain, Blackwell, Fineberg, Robbins y Sahakian, 2005) o trastorno bipolar (Haldane y Frangou, 2004). Esta circunstancia ha llevado a especular con la posibilidad de que la aparición de estos trastornos esté relacionada con alteraciones neurológicas de la corteza prefrontal. La posibilidad de que el estudio neuropsicológico de esas áreas cerebrales contribuya a localizar la causa de estos trastornos y a comprender mejor su naturaleza es esperanzadora.

Este estudio teórico (Montero y León, 2007) revisa los estudios que han indagado sobre los procesos cognitivos que subyacen a los déficit que padecen los lesionados ventromediales en el ámbito concreto de la toma de decisiones. Entre las hipótesis que tratan de explicar estos déficit, tres han recibido especial atención en la última década: a) la lesión de la VMPFC produce un deterioro de la capacidad para el aprendizaje de inversión afectivo, b) los pacientes ventromediales son más propensos al riesgo en sus decisiones, y c) las lesiones ventromediales incrementan la impulsividad.

En el siguiente apartado definimos brevemente los conceptos de aprendizaje de inversión afectivo, propensión al riesgo e impulsividad, y se describen algunas de las tareas que más comúnmente se han empleado para operacionalizar esos conceptos en el laboratorio. También se describe la tarea de apuestas de Iowa, muy popular en los últimos años en los estudios sobre toma de decisiones, quizá por su sensibilidad a la lesión en la VMPFC y por su validez ecológica, pero que involucra varios procesos de forma que hace difícil analizar la contribución de cada uno. Siguen tres apartados en los que se revisan los datos a favor y en contra de la implicación de la VMPFC en el aprendizaje de inversión, en la regulación de la propensión al riesgo y en el control de la impulsividad, respectivamente. Por último se discutirán las funciones más relevantes de la corteza ventromedial en la regulación del comportamiento humano.

Tareas de laboratorio para la evaluación de las funciones de la VMPFC

La hipótesis del marcador somático y la tarea de apuestas de Iowa

El hecho de que los síntomas de los pacientes lesionados en la VMPFC no se manifiesten en pruebas de inteligencia tradicionales y de que estos pacientes muestren una actividad electrodermal anormal (Damasio, Tranel y Damasio, 1990) llevó a Antonio Damasio a proponer, a principios de la década de 1990, la hipótesis de que la corteza ventromedial forma parte de un mecanismo emocional cuya función es orientar al individuo en el proceso de toma de decisiones mediante la generación de estados afectivos que le informan anticipadamente de las posibles consecuencias de una acción de resultado incierto (hipótesis del marcador somático) (véase Bechara y Damasio, 2005, para revisión). La etiqueta “marcador somático” hace referencia a que las emociones anticipatorias se codifican bien en forma de ciertos cambios fisiológicos corporales, bien como una representación mental en mapas somatosensoriales de esos cambios corporales.

Con el fin de buscar apoyo empírico a su teoría, Bechara, Damasio, Damasio y Anderson (1994) diseñaron una tarea en la que intentaban reflejar las características de las situaciones de la vida cotidiana en las que tomar una decisión debería requerir de la ayuda de los marcadores somáticos: situaciones complejas e inciertas que exigen valorar de forma intuitiva y anticipada las consecuencias futuras de las acciones, sin poseer información explícita que permita una evaluación racional. En la tarea, conocida como tarea de apuestas de Iowa (*Iowa Gambling Task*, IGT), el participante tiene ante sí cuatro mazos de cartas (A, B, C, y D), de los cuales debe ir extrayendo cartas, una a una, eligiendo mazo libremente. Cada carta supone una ganancia o pérdida monetaria

(puntos). Dos de los mazos proporcionan ganancias altas en cada extracción (A y B), pero de vez en cuando pérdidas aún mayores, de manera que, a la larga, el resultado de extraer cartas de ellos es netamente negativo (i.e.: la pérdida neta es de 250 cada 10 extracciones). Los otros dos mazos (C y D) producen ganancias menores en cada extracción, pero las pérdidas son inferiores a las ganancias, de forma que a la larga, extraer cartas de esos dos mazos produce un resultado neto positivo (i.e.: una ganancia neta de 250 cada 10 extracciones). Además, dos mazos tienen alta frecuencia de castigos (A y C) y los otros dos un único castigo cada 10 extracciones (B y D). El participante no tiene ningún indicio previo sobre el contenido de los mazos, por lo que debe formarse una impresión de cuáles son los buenos (tienen asociada ganancia neta) y cuáles los malos (tienen asociada pérdida neta) a lo largo del juego. Este diseño de la tarea pretendía hacerla sensible a uno de los síntomas de los pacientes con lesión en la VMPFC, la impulsividad, la “miopía para el futuro” (Bechara, Damasio y Damasio, 2000, p. 298). La idea era que la elección que proporciona mayores premios a corto plazo, aunque a largo plazo suponga una pérdida neta, debería ser más atractiva para los participantes impulsivos, en especial para los lesionados en la VMPFC. Así, los pacientes ventromediales presumiblemente sacarían más cartas de los mazos malos, “tentados” por la obtención inmediata de un premio mayor, que en los mazos buenos, sin considerar el castigo que esa decisión implicaba.

El primer estudio llevado a cabo con la IGT (Bechara *et al.*, 1994) pareció confirmar las predicciones del grupo de Damasio. Los participantes control comenzaban sacando cartas principalmente de los mazos malos (A y B), pero, tras cierto número de ensayos, su preferencia iba cambiando hacia los mazos buenos (C y D), lo que indicaba que de alguna manera percibían que A y B resultaban netamente desfavorables a largo plazo. Por el contrario, los pacientes ventromediales no dejaban de sacar cartas principalmente de los mazos malos durante todo el juego.

En estudios posteriores, se observó que los controles, pero no los lesionados ventromediales, mostraban una respuesta de conductividad electrodermal (SCR) de mayor magnitud antes de sacar carta de uno de los mazos malos que antes de sacarla de uno bueno (Bechara, Damasio, Tranel y Damasio, 1997; Bechara, Tranel, Damasio y Damasio, 1996), lo que se interpretó como una prueba de que las emociones anticipatorias, codificadas en forma de cambios corporales, ayudaban a los sujetos controles a tomar decisiones adecuadas. También se encontraron indicios de que los controles empiezan a jugar de forma ventajosa antes de ser conscientes de qué mazos son mejores y cuáles peores (Bechara *et al.*, 1997), es decir, de que juegan correctamente de forma intuitiva. Sin embargo, Tomb, Hauser, Deldin y Caramazza (2002) observaron que los mazos malos son también los que dan premios y castigos de mayor magnitud. Utilizando una versión modificada de la IGT, demostraron que la SCR previa a la selección de un mazo está relacionada con la cuantía de los premios y castigos que proporciona el mazo escogido, no con el valor neto acumulado. Otros estudios recientes indican que el conocimiento explícito que los participantes muestran tener es suficiente para decidir ventajosamente casi desde el principio mismo de la tarea (Maia y McClelland, 2004).

Actualmente, prácticamente lo único que puede afirmarse de la IGT es que es sensible a la lesión de la corteza ventromedial (Dunn, Dalgleish y Lawrence, 2006). No

hay pruebas concluyentes de que la tarea requiera información codificada en forma de cambios corporales, ni de que las decisiones tomadas por los participantes tengan carácter intuitivo. Tampoco parece útil para medir impulsividad (véase más adelante). El rendimiento en la IGT depende de varios factores: aprendizaje de asociación entre estímulos y reforzadores, capacidad para modificar las asociaciones previamente aprendidas cuando comienzan a aparecer castigos dentro del juego, capacidad para atender, sintetizar y recuperar de la memoria secuencias complejas de reforzamiento, y de la resolución de los conflictos de aproximación-evitación que surgen cuando un mazo está asociado simultáneamente a premio y a castigo (Fellows y Farah, 2005). Es complicado diseñar una tarea de laboratorio que sea al mismo tiempo ecológica y simple, y aunque la IGT ha sido una tarea muy popular durante los últimos diez años, está siendo reemplazada por otros paradigmas más simples (Fellows y Farah, 2003; Rolls, Hornak, Wade y McGrath, 1994) o que permiten disociar mejor diferentes procesos que pueden influir en la conducta de los participantes (Rogers, Everitt *et al.*, 1999).

Tareas específicas para evaluar el aprendizaje de inversión afectivo

Aprendizaje de inversión (*reversal learning*, RL) es un término que se emplea para referirse a la capacidad de los organismos para modificar asociaciones aprendidas entre estímulos cuando cambian las relaciones de contingencia entre esos estímulos. El aprendizaje de inversión se denomina afectivo si las asociaciones que se modifican vinculan estímulos con premios o castigos. En el RL afectivo un organismo aprende que un estímulo, que anticipaba la entrega de un premio, ahora anticipa la administración de un castigo (o ya no anticipa nada), o bien que un estímulo que estaba asociado con un castigo ahora predice la entrega de un premio (o ya no predice nada).

La tarea consiste en emitir o no, libremente, una respuesta de aproximación ante ciertos estímulos que se le van presentando (presionar una tecla, por ejemplo). Cada decisión que toma (presionar/no presionar) proporciona una recompensa o un castigo (*i.e.* en forma de puntos o dinero agregados o retirados de su cuenta). El participante debe descubrir que es conveniente responder a unos estímulos, pero no a otros, y actuar en consecuencia. A lo largo de la tarea, los estímulos que proporcionaban recompensa pueden dejar de hacerlo o empezar a administrar castigos, y viceversa para los estímulos que proporcionaban castigos. El participante debe ajustar su conducta a la nueva situación. La medida del rendimiento del participante es el número de errores que comete cuando las contingencias cambian. Algunas variantes de esta tarea presentan los estímulos de uno en uno durante un intervalo de tiempo. El participante debe decidir responder o no al estímulo mientras está presente (tareas *go-no go*). Otras presentan los estímulos de dos en dos, y el participante debe seleccionar uno (discriminación, Rolls *et al.*, 1994). En ocasiones la respuesta es verbal (Bowman y Turnbull, 2004).

Tareas específicas para la evaluación de la propensión al riesgo

Para que una decisión conlleve un riesgo, la opción escogida debe proporcionar un resultado que dependa en cierta medida del azar. Si el resultado de una de las opciones es seguro, no hay riesgo en esa opción. Una elección será tanto más arriesgada cuanto más variabilidad potencial haya en el resultado de esa elección. Esta forma de entender

el riesgo proviene de la tradición de investigación sobre toma de decisiones en psicología económica (Kahneman, 2003), en la que el riesgo se define matemáticamente como la varianza del resultado. Por esta razón, para medir la propensión al riesgo de una persona se emplean tareas en las que se le ofrecen alternativas con diferente varianza (y de igual valor esperado, normalmente, para disociar así racionalidad de propensión al riesgo), y se observa si tiende a preferir las opciones de mayor o menor varianza. Los posibles resultados de cada alternativa y las probabilidades de obtenerlos pueden comunicarse al participante explícitamente, ya sea verbal (Leland y Grafman, 2005) o gráficamente (Ernst *et al.*, 2004; Rogers, Everitt *et al.*, 1999), o bien se puede requerir del participante que los descubra experimentando, es decir, que los aprenda (Sanfey, Hastie, Colvin y Grafman, 2003). En este último caso, lógicamente, el participante debe conocer el resultado final de cada decisión que toma, es decir, debe recibir feedback de ejecución, mientras que en el primer caso, el feedback no es necesario (aunque en ocasiones también se le proporciona).

Tareas para la evaluación de la impulsividad

El término impulsividad se ha empleado en la literatura científica con más de un significado (véase Evenden, 1999, para una revisión). En la tradición de investigación de psicología del aprendizaje la impulsividad se ha definido como la tendencia a preferir una recompensa inmediata y menor antes que una mayor, pero demorada. Las tareas empleadas para evaluar la impulsividad son dilemas en los que hay que escoger entre una opción que conlleva una recompensa pequeña de entrega inmediata y otra mayor, pero de entrega demorada. Las alternativas son excluyentes, es decir, escoger una implica renunciar a la otra. La información sobre las magnitudes y las demoras de las recompensas asociadas a cada alternativa puede presentarse explícitamente (McClure, Laibson, Loewenstein y Cohen, 2004) o bien debe obtenerse experimentando (Tanaka *et al.*, 2004). La medida de impulsividad es la tendencia del participante a preferir opciones recompensadas de forma inmediata antes que otras que reciben premios mayores pero con demora.

Funciones del prefrontal ventromedial en el aprendizaje de inversión afectivo

La capacidad para percibir un cambio en las contingencias estímulo-recompensa y estímulo-castigo y para adecuar la conducta a las nuevas circunstancias es crucial para adaptarse de forma flexible a un entorno cambiante. Un déficit en esa capacidad deja al organismo a merced de las primeras impresiones que se forme sobre cada elemento de su entorno. Una persona incapaz de llevar a cabo un aprendizaje de inversión afectivo, una vez aprendido que algo es recomendable, mantendría esa apreciación de forma indefinida, por mucha evidencia en contra que acumulara posteriormente.

Diversos estudios han implicado a la corteza prefrontal ventromedial en la capacidad para alterar asociaciones aprendidas entre estímulos y recompensas o castigos. Por ejemplo, Rolls *et al.* (1994), empleando una tarea de discriminación visual, observaron que las personas con lesión en la VMPFC tenían dificultades para adecuar su conducta a un cambio en las relaciones de contingencia entre estímulos visuales y

reforzadores. Los pacientes con lesión ventromedial cometían muchos más errores que los controles cuando las contingencias cambiaban. Igualmente cometieron numerosos errores en otra prueba en la que a la fase de aprendizaje seguía una fase de extinción, en la que el premio se obtenía por no tocar ninguno de los dos estímulos. La incapacidad para adaptar su conducta al cambio de contingencias ocurría incluso aunque parecían conscientes de ese cambio. Por ejemplo, una participante lesionada afirmó que no iba a volver tocar la pantalla más, para hacerlo de nuevo unos pocos ensayos después. Se encontró, además, una correlación significativa ($r = 0,76$) entre el número de errores y los síntomas de inadaptación social (evaluados por personas cercanas a los pacientes). Estos resultados sugieren que la incapacidad para percibir los cambios de valor de recompensa (afectivo) de los estímulos del entorno está en la base de los síntomas de desadaptación social de las personas con lesión ventromedial (también podría haber una causa común a ambos déficit).

Por otro lado, Rolls (2000) ha propuesto que los resultados de la IGT podrían explicarse también como la consecuencia de un déficit en el RL. Dado que el programa de premios y castigos en la IGT está prefijado de tal manera que la elección de los mazos malos comienza siendo premiada con las mayores cantidades de dinero y su carácter desfavorable sólo se hace visible después de sacar muchas cartas (Bechara, Tranel y Damasio, 2000), es probable que los pacientes ventromediales sean incapaces de modificar la conducta inicialmente aprendida de extraer cartas de esos mazos (que verdaderamente son buenos al principio). Bechara, Tranel *et al.* (2000) observaron, sin embargo, que las lesiones de los participantes del experimento de Rolls *et al.* (1994) eran laterales a las de los participantes en sus experimentos, por lo que los resultados podrían no ser comparables. Sin embargo, Fellows y Farah (2003), en un estudio en el que los sujetos del grupo de lesionados ventromediales se escogieron de una forma más cuidadosa, replicaron los resultados de Rolls, específicamente en lo concerniente a la importancia de la zona orbitofrontal, cerca del plano sagital. En otro estudio, Bowman y Turnbull (2004) diseñaron una tarea de apuestas (*Bangor Gambling Task*, BGT), con un solo mazo de cartas, en la que el participante debe decidir antes de cada extracción si acepta el premio o castigo de la carta siguiente o renuncia a él (*go-no go* con respuesta verbal). El diseño de la tarea hace que aceptar el resultado de la siguiente carta es inicialmente una elección conveniente, pero a medida que transcurre el juego, la elección más ventajosa es rechazar lo que la carta extraída pueda deparar. Se produce, por lo tanto, un cambio en la contingencia acción – recompensa: La conducta que inicialmente se premia pasa a ser castigada y viceversa. Aunque en el estudio de Bowman y Turnbull (2004) participaron solamente personas no lesionadas, sus resultados son llamativos porque la correlación entre el rendimiento en la tarea IGT y la BGT era muy alta ($r = 0,93$), hasta el punto que puede decirse que la IGT y la BGT, al menos para sujetos sanos, son tests paralelos. Esto vuelve a sugerir que la IGT mide fundamentalmente la capacidad para realizar un aprendizaje de inversión.

Aún más concluyente es el resultado de otro estudio de Fellows y Farah (2005), en el que se empleó una variante de la IGT en la que los primeros castigos se colocaron en posiciones iniciales de los mazos en vez de aparecer hacia la décima extracción, como ocurría en la tarea original. Esta modificación hizo desaparecer las diferencias de

ejecución entre sujetos controles y lesionados ventromediales, lo que indicaba nuevamente que es el cambio en las contingencias lo que hace a la IGT difícil para los pacientes lesionados. Si el carácter desfavorable de los mazos malos se pone de manifiesto desde el principio, los lesionados en la VMPFC no juegan peor que los controles. Además, la mejora obtenida en el rendimiento de los sujetos lesionados al cambiarse el orden de las cartas en la IGT correlacionaba apreciablemente con el número de errores que cometían en una tarea simple de RL ($r = 0,53$). Es decir, los sujetos con mayor déficit en RL eran los que más se beneficiaban del cambio en el orden de las cartas en la IGT. En el estudio de Fellows y Farah (2005) se observó, además, que los pacientes lesionados en el área dorsolateral de la corteza prefrontal (DLPFC) también eran peores que los controles no lesionados en la IGT, lo que cuestiona la especificidad anatómica de esta tarea (y limita su posible utilidad diagnóstica). Algunos estudios anteriores ya habían notado este hecho, aunque sólo cuando la lesión se producía en el hemisferio derecho (Clark, Manes, Antoun, Sahakian y Robbins, 2003; Manes *et al.*, 2002). En el estudio de Fellows y Farah (2005), por el contrario, no se observaron diferencias de rendimiento entre los lesionados dorsolaterales en el hemisferio derecho y en el izquierdo. Es interesante observar que, aunque los lesionados en la la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) también eran peores que los controles en la IGT, su déficit no parecía tener relación con el RL, ya que el cambio en el orden de las cartas, que bastaba para igualar a lesionados ventromediales y controles, no mejoraba el rendimiento de los lesionados dorsolaterales. Parece, por tanto, que la lesión en la DLPFC y la lesión en la VMPFC producen ambas un déficit en la IGT, pero por razones diferentes.

Respecto de la especificidad anatómica de la IGT, después de algunos estudios iniciales que implicaban de forma consistente a la corteza ventromedial pero no a otras zonas de la corteza prefrontal, otros más recientes han puesto en duda esa especificidad. Manes *et al.* (2002) no observaron en su estudio un deterioro en el rendimiento en la IGT en las personas con lesión en la VMPFC (aunque sí en los lesionados en la DLPFC). La razón podría ser que en el estudio de Manes *et al.* (2002) los sujetos con lesión cerebral se clasificaron en 4 grupos, 3 de ellos con lesiones circunscritas a áreas corticales concretas (DLPFC, VMPFC o corteza prefrontal dorsomedial) y otro de personas con lesiones que afectaban a más de una de esas áreas, de manera que los sujetos del grupo de lesionados ventromediales tenía lesiones de extensión bastante reducida, mientras que en otros estudios la extensión de las lesiones no era tan limitada (Fellows y Farah, 2005). Pero también pudo influir el hecho de que, en los estudios originales de Bechara *et al.* (1994, 1997) los participantes se seleccionaron según el criterio de que padecieran lesión ventromedial y además presentaran deterioro en la capacidad para tomar decisiones en la vida cotidiana, lo cual probablemente sesgó la muestra.

Bechara *et al.* (2000, 2005) han argumentado en varias ocasiones en contra de que el bajo rendimiento de los pacientes ventromediales en la IGT se deba a una dificultad en el aprendizaje de inversión. En su estudio del año 2000, mencionan el hecho de que, a diferencia de lo que ocurre en tareas simples de RL, como la de Rolls *et al.* (1994), en la que los participantes perseveran en la acción castigada, sus pacientes evitan los

mazos malos tras recibir en ellos un castigo, sólo que vuelven a ellos antes y con más frecuencia que los controles. La IGT posee un componente de exploración que las tareas simples de RL no poseen. También argumentan Bechara, Damasio, Tranel y Damasio (2005) que algunos pacientes ventromediales realizan correctamente la tarea de ordenación de cartas de Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Task*, WCST), que también mide la capacidad para detectar un cambio en las contingencias. A este respecto son especialmente esclarecedores dos estudios de Dias, Robbins y Roberts (1996, 1997) con primates no humanos, en los que se encontró una doble disociación entre el aprendizaje de inversión requerido por la WCST (detectar que ha habido un cambio en la dimensión relevante que debe ser atendida) y el requerido por una tarea como la empleada en el estudio de Rolls *et al.* (1994), en la que lo que se modifican son las relaciones de contingencia entre varios estímulos y su valor de reforzador dentro de la misma dimensión perceptiva. En los estudios de Dias *et al.* (1996) se demostró que el primer tipo de aprendizaje requiere de la integridad de la DLPFC pero no de la VMPFC, mientras que el segundo (afectivo) requiere la integridad de la VMPFC pero no de la DLPFC. McAlonan y Brown (2003) encontraron idéntico resultado en ratas.

El estudio original de Rolls *et al.* (1994), y los que le han seguido sobre la función de la corteza ventromedial humana en el aprendizaje de inversión, se enmarcan en una tradición de investigaciones psicobiológicas sobre la corteza ventromedial de los primates (Rolls, 2000, para revisión). Durante tres décadas, esos estudios han permitido determinar la implicación de la VMPFC en el aprendizaje y reaprendizaje del valor afectivo de estímulos visuales, olfativos y gustativos, y en la representación del valor de reforzamiento de los estímulos según el estado motivacional del organismo (por ejemplo, la deseabilidad de una comida dependiendo de que el animal esté hambriento o no). Los estudios con humanos parecen corroborar las conclusiones obtenidas en los estudios con primates. Sin embargo, queda aún por demostrar que los problemas de adaptación social de los pacientes ventromediales puedan explicarse en términos de un simple déficit en el aprendizaje de inversión afectivo.

Papel de la VMPFC en la regulación de la propensión al riesgo

Otra interpretación de los síntomas producidos por la lesión de la VMPFC que se repite con frecuencia en la literatura es la de que estas personas muestran una acentuada preferencia por, o falta de precaución ante, el riesgo en sus decisiones. Desde el punto de vista estricto de la racionalidad de las decisiones, la propensión al riesgo, entendida como la preferencia por la alternativa de mayor varianza de entre dos con igual valor esperado, no puede decirse que sea una ventaja ni un inconveniente. La estrategia de optar sistemáticamente por la opción de mayor varianza producirá una secuencia de resultados con mayores fluctuaciones que la de optar siempre por la de menor varianza, pero las fluctuaciones tenderán a compensarse con el tiempo, debido a la igualdad de valores esperados. A la larga, la ganancia (o pérdida) será similar siguiendo ambas estrategias. Sin embargo, este razonamiento asume implícitamente que todas las fluctuaciones son reversibles, algo que en la realidad muchas veces no se da. Un ejemplo paradigmático es el del jugador de cartas que tras una serie de resultados negativos se

queda sin blanca y debe abandonar el juego. Más en general, cualquier secuencia de resultados que conduzca a la pérdida de la vida es irreversible, y aunque nominalmente dos alternativas puedan tener igual valor esperado, si una de ellas pone en riesgo la vida, en la práctica el valor esperado de esta última es menor. La preferencia por las alternativas arriesgadas, incluso cuando implican jugarse la vida o exponerse a la posibilidad de sufrir lesiones irreversibles, contribuye a numerosos problemas de salud pública, como los accidentes de tráfico o el tabaquismo. Por otra parte, un análisis idealizado de la propensión al riesgo puede pasar por alto el hecho de que la exposición al riesgo tiene un valor inherente porque es imprescindible para realizar conductas exploratorias que permitan mejorar las circunstancias en las que se desarrolla la vida del individuo. La exploración implica riesgo, pero sin exploración no hay posibilidad de mejora. Probablemente ésa es la razón por la que es mayor la propensión al riesgo en la conducta del adolescente que en la del adulto. Todo esto hace que la varianza de las alternativas en un dilema pueda contener valor en sí mismo, positivo o negativo, desde la perspectiva subjetiva de quien decide, hasta el punto de que una persona puede estar dispuesta a canjear varianza por valor esperado en sus estrategias de decisión, saliendo así del marco estricto de la teoría de la decisión racional.

Experimentos sin información explícita sobre las opciones

Los resultados obtenidos en las investigaciones con pacientes ventromediales empleando la IGT se han interpretado en ocasiones también como la consecuencia de un déficit en la percepción del riesgo o un sesgo hacia las decisiones arriesgadas. El motivo es que, en la IGT, los mazos malos son también los mazos de mayor magnitud de premios y castigos, por lo que es difícil discernir si la mayor preferencia por esos mazos no se debe simplemente a un sesgo hacia las elecciones arriesgadas. Así, por ejemplo, Loewenstein, Weber, Hsee y Welch (2001), en su revisión de la literatura sobre la influencia de las emociones en la toma de decisiones, hablando de la IGT afirman que “podría diseñarse fácilmente un experimento donde el valor esperado de los mazos de alto riesgo [...] sea realmente mayor que el de los mazos de bajo riesgo. En este caso, los pacientes con daño prefrontal lo harían a la larga mejor que los normales” (Loewenstein *et al.*, 2001, p.273). En realidad, los resultados del experimento de Fellows y Farah (2005) sugieren que la preferencia por el riesgo no es el factor crucial, ya que un mero cambio de orden de las cartas en los mazos (lo cual no altera el riesgo de ninguno de ellos) elimina la diferencia entre lesionados y normales en la IGT. Sin embargo, no puede descartarse que la propensión al riesgo sea uno de los efectos de las lesiones en la VMPFC, aunque en la IGT sea difícil disociarlo de otros factores.

Sanfey *et al.* (2003) presentaron alternativas con igual valor esperado pero diferente nivel de riesgo (diferente varianza). La tarea fue similar a la IGT, con cinco mazos de cartas con las ganancias y pérdidas distribuidas de tal manera que todos los mazos producían el mismo beneficio promedio a la larga (positivo), pero con mucha mayor variabilidad en unos que en otros. En este estudio participaron pacientes lesionados en la corteza ventromedial que fueron comparados con personas lesionadas en otras áreas de la corteza prefrontal y personas sin lesión. No encontraron diferencias

entre los tres grupos en su tendencia a tomar cartas de los mazos con mayor variabilidad (todos preferían los mazos más seguros a los más arriesgados, como ocurre en general cuando todas las alternativas producen beneficio, Kahneman, 2003). Sin embargo, mediante un análisis de cluster se observó que dentro del grupo de lesionados ventromediales podían distinguirse dos subgrupos, y uno de ellos sí mostraba una propensión al riesgo significativamente superior a los controles. De hecho, los sujetos de ese grupo preferían los mazos más arriesgados a los más seguros. Sin embargo, el estudio se llevó a cabo solamente con 8 personas lesionadas en la VMPFC, de manera que los subgrupos fueron de solo 4 miembros. Además, la secuencia de cartas dentro de cada mazo no era igual para todos los participantes, sino que se generaba aleatoriamente para cada uno de ellos. Dada la sensibilidad de los lesionados ventromediales al orden de las cartas (Fellows y Farah, 2005) es posible que las preferencias de los sujetos de ambos subgrupos difirieran solamente debido a que encontraron las cartas de los diferentes mazos en diferente orden. Además, no se halló ninguna relación entre la preferencia al riesgo de los sujetos y la localización de su lesión.

Experimentos con información explícita sobre las alternativas

Algunos equipos de investigadores han intentado superar las limitaciones de la IGT como medida de la propensión al riesgo diseñando tareas que intentan aislar la influencia de la preferencia por el riesgo de otros procesos como el aprendizaje durante la propia tarea. Rogers, Everitt *et al.* (1999) diseñaron una tarea de apuestas (*Cambridge Gamble Task*, CGT) en la que al participante se le mostraba de forma explícita la información necesaria para que calculara las probabilidades de ocurrencia de los diferentes resultados posibles de cada jugada, sin tener que estimarlas a partir de su experiencia previa. De esa manera debía quedar eliminado el efecto del aprendizaje (y en particular, el del aprendizaje de inversión). El participante era situado frente a un monitor en el que aparecían 10 cajas, de colores rojo y azul, en número desigual, con un objeto amarillo escondido en una de ellas. En cada jugada debía adivinar de qué color era la caja en la que estaba escondido el objeto, y una vez escogido el color, apostar una cantidad de puntos a que su elección era correcta. Los importes posibles para la apuesta aparecían en una serie, ascendente o descendente, permaneciendo cada cantidad en pantalla 5 segundos para que el participante decidiera si escogía ésa o esperaba para escoger otra posterior. La probabilidad de que el objeto amarillo estuviera en una caja azul o una roja dependía en cada jugada solamente de la información presente en pantalla (del número de cajas de cada color), de manera que el aprendizaje no debía influir en la ejecución en la tarea. Ofrecer las apuestas en series ascendentes y descendentes permite medir de forma independiente la impulsividad motora del jugador: un jugador impulsivo será más impaciente y tenderá a escoger una cantidad más temprana tanto en las series ascendentes como en las descendentes, de manera que para la misma jugada apostará un importe menor cuando la serie es ascendente que cuando es descendente. A mayor impulsividad, mayor diferencia en el importe para los dos sentidos de la serie. Hay que resaltar, sin embargo, que este concepto de impulsividad se refiere a la incapacidad para controlar el impulso de emitir una respuesta motora, mientras que el mencionado arriba (Bechara, Tranel, *et al.*, 2000) hace referencia a la

tendencia a preferir un premio menor e inmediato a uno mayor demorado. La tarea permite también medir la propensión al riesgo del participante, medido como la cantidad que está dispuesto a apostar; la calidad de sus decisiones, observando el porcentaje de veces que escoge el color más probable (el más numeroso en pantalla); y la capacidad para ajustar el importe de la apuesta a la probabilidad de éxito, midiendo la tasa de cambio de ese importe con la proporción de cajas de un color y otro sobre el total.

Rogers, Everitt *et al.* (1999) evaluaron a pacientes lesionados en la VMPFC y la DLPFC usando la CGT y observaron que los pacientes dañados en la VMPFC eran significativamente más lentos decidiendo su apuesta que los controles normales y lesionados. Sin embargo, exhibían una menor preferencia por el riesgo, ya que sus apuestas, ante la misma jugada, eran menores que las de los lesionados en la DLPFC y los controles no lesionados. No se observó impulsividad motora en ninguno de los grupos. Manes *et al.* (2002) examinaron también a los participantes en su estudio con la CGT, y, en lo referente a la propensión al riesgo, sólo los participantes con lesiones que abarcaban más de una zona en la corteza prefrontal apostaron cantidades significativamente mayores que los controles no lesionados. Los otros tres grupos de lesionados (sólo lesión dorsomedial, sólo dorsolateral y sólo ventromedial) no mostraron diferencias significativas entre sí ni con los controles. Ninguno de los grupos fue significativamente más lento que los demás en la deliberación sobre su apuesta. Otros dos estudios con la CGT en los que los participantes padecían la variante frontal de la demencia frontotemporal (Rahman, Sahakian, Hodges, Rogers y Robbins, 1999) y hemorragia subaracnoidea de la arteria comunicante anterior (Mavaddat, Kirkpatrick, Rogers y Sahakian, 2000) sí pusieron de manifiesto una mayor propensión al riesgo en estos pacientes, sin embargo, no se comprobó la especificidad anatómica del déficit neurológico. No parece, por tanto, que los estudios que han empleado la CGT hayan demostrado de forma clara una relación directa entre la lesión en la VMPFC y la propensión a asumir riesgos, a pesar de que las observaciones clínicas sugieren esta relación. Aunque, obviamente, un resultado nulo no equivale a demostrar que la relación no existe.

Rogers, Owen *et al.* (1999) adaptaron la CGT para su administración durante pruebas de neuroimagen. La versión modificada sólo presentaba en la pantalla 6 cajas de color rojo y azul, en proporciones 5:1, 4:2 o 3:3. En lugar de ofrecérsele al participante cantidades a apostar en una serie, se le mostraban en pantalla solamente dos alternativas, una para la apuesta por un color y otra para la apuesta por el otro, siempre una cantidad mayor para el color menos numeroso. Por ejemplo, con cinco cajas rojas y una azul, se le podía dar al jugador opción de apostar bien 30 puntos al color rojo o bien 70 al color azul. Llama la atención el hecho de que ofrecer la posibilidad de apostar un importe mayor a la alternativa menos probable (el azul en este ejemplo) hacía más atractiva esa opción, a pesar de que la apuesta por el color menos frecuente tiene un valor esperado negativo (es más probable perder que ganar) y el valor esperado es tanto más negativo cuanto mayor sea la cantidad en juego. Por ejemplo, si con cuatro cajas rojas y dos azules las apuestas posibles eran 10 al rojo y 90 al azul, era mayor el número de participantes que elegían apostar al azul que cuando las apuestas posibles eran 30 y 70, algo totalmente en contra de lo predicho por la teoría de la decisión

racional. Lamentablemente, en el diseño de la prueba están confundidos la propensión al riesgo con la racionalidad de la decisión tomada (mayor riesgo implica también valor esperado negativo), de forma que en el análisis de los resultados es imposible disociar ambos factores. Rogers, Owen *et al.* (1999) observaron que la actividad cerebral (flujo sanguíneo medido mediante fMRI) era mayor mientras los participantes tomaban decisiones en la tarea de apuestas que en la condición de control. Sin embargo, no realizaron la sustracción entre los casos en los que el sujeto escogió la opción más probable y los casos en los que escogió la menos probable, de manera que sólo probaron la implicación de la VMPFC en la resolución del conflicto entre riesgo y recompensa, pero no específicamente en la selección de la opción menos (o más) arriesgada.

Un análisis de este tipo fue realizado por Ernst *et al.* (2004) empleando una tarea llamada “rueda de la fortuna” (*Wheel Of Fortune*, WOF). En esta prueba se presenta al sujeto un círculo con un sector circular coloreado de azul y el resto de color magenta. Sobre el círculo debe imaginar que gira una ruleta que termina deteniéndose sobre la parte magenta o azul. Se le ofrece la posibilidad de apostar una cantidad al color azul o bien otra cantidad diferente al magenta. La proporción de áreas entre los dos colores oscila entre 1:7 y 4:4 y las cantidades ofrecidas para apostar son inversamente proporcionales al área ocupada por el color correspondiente, de manera que si un color ocupa un área pequeña el participante puede apostar por él una cantidad grande, y si ocupa un área grande, puede apostar una cantidad pequeña. A diferencia de lo que ocurre en la CGT, si el jugador no acierta, no pierde la cantidad apostada, sino que simplemente no la gana, es decir, si acierta, gana lo apostado, pero si falla no pierde nada. Así, apostar por la alternativa menos probable, pese a ser menos probable, tiene un valor esperado positivo, y dado que probabilidades y magnitud de la apuesta son inversamente proporcionales, el valor esperado de ambas alternativas es prácticamente el mismo. De ese modo, escoger una u otra alternativa es estrictamente una cuestión de preferencia por el riesgo, ya que apenas se mezcla riesgo y racionalidad de la decisión. Ernst *et al.* (2004) compararon la actividad cerebral de los sujetos cuando optaban por la alternativa más segura con la actividad cuando escogían la más arriesgada y observaron que, en el caso de escoger la opción arriesgada, la corteza prefrontal ventral (orbitofrontal) mostraba mayor actividad bilateralmente, aunque de forma más acentuada en el hemisferio derecho. Por tanto, al parecer, la VMPFC interviene en los sujetos no lesionados cuando optan por escoger una alternativa con mayor riesgo frente a una con un valor esperado comparable pero menos arriesgada. Este hecho podría estar relacionado con la mayor propensión al riesgo que los informes clínicos atribuyen a las personas con lesión ventromedial.

Experimentos sin feedback de ejecución

En la literatura económica, una situación azarosa en la que se conocen con exactitud las probabilidades de los diferentes posibles desenlaces se denomina situación “de riesgo”. “Incertidumbre”, en cambio, es un término que se reserva para las situaciones en las que, además de intervenir el azar, se desconocen las probabilidades de los posibles resultados. La IGT, o la tarea del estudio de Sanfey *et al.* (2003) son tareas de

incertidumbre más que de riesgo, al menos en las primeras fases de la prueba, dado que el sujeto ignora por completo con qué se va a encontrar en los distintos mazos. Eliminar el efecto del aprendizaje equivale, usando esta terminología, a convertir una tarea de incertidumbre en una tarea de riesgo. De ahí la importancia de hacer explícita (o al menos, accesible por medio de un cálculo sencillo) la información sobre las probabilidades de los diferentes resultados de cada escenario de decisión, si lo que se desea es medir la propensión al riesgo del participante. Sin embargo, hacer accesible esa información no garantiza en modo alguno que el sujeto haga uso de ella. En los experimentos de Rogers, Everitt *et al.* (1999) y Rogers, Owen *et al.* (1999), se dio por sentado que explicitar la información suficiente para calcular las probabilidades bastaba para que el sujeto no se apoyara en el aprendizaje al tomar decisiones, pero los propios resultados del experimento hacen sospechar que no era así exactamente (por ejemplo, en el primer estudio realizado con la CGT por Rogers, Everitt *et al.* (1999) los sujetos con lesión ventromedial mejoraron significativamente la calidad de sus decisiones entre dos ejecuciones sucesivas de la misma tarea, escogieron la opción más probable en un 81% de las ocasiones la primera vez que realizaron la tarea, frente a un 89% la segunda vez). En la versión de la CGT adaptada para pruebas de neuroimagen (Rogers, Owen *et al.*, 1999), el propio diseño del experimento hacía engañosa la información visible en pantalla, ya que se acopló la condición en la que la proporción de cajas rojas a azules era 5:1 a la condición en la que la razón era 4:2, de modo que el número de aciertos fuera el mismo en ambas condiciones. Eso equivale a alterar artificialmente las probabilidades de que el objeto escondido estuviera en las cajas de ambos colores, algo que posiblemente los participantes pudieron detectar de forma implícita. En cualquier caso, aún sin detectar el cambio en las probabilidades, nada garantiza que los sujetos no sospechasen que la tarea estaba trucada, desconfiasen de la información presente en pantalla y trataran de extraer conclusiones por su cuenta. El único modo de garantizar que el aprendizaje no influye en el rendimiento de los participantes es no proporcionarles información alguna sobre el resultado de sus decisiones. Es decir, eliminar el feedback de ejecución.

Leland y Grafman (2005) midieron la propensión al riesgo de pacientes con lesión en la VMPFC mediante un cuestionario similar a los que se han empleado durante décadas en los estudios de toma de decisiones en psicología económica (Kahneman, 2003). Cada ítem describe dos juegos de azar (loterías) y pregunta al participante a cuál de ellos preferiría jugar. Todos los ítems muestran de forma explícita las probabilidades de cada posible resultado, de manera que la tarea es de riesgo, no de incertidumbre. Para disociar la calidad de la decisión tomada de la propensión al riesgo, los ítems del cuestionario de Leland y Grafman (2005) ofrecían siempre dos loterías con el mismo valor esperado, pero diferente varianza. En este estudio no se encontró ninguna diferencia entre el grupo de pacientes con daño ventromedial y los controles en la preferencia por las loterías de mayor varianza. Es decir, enfrentados con dilemas como el del ejemplo anterior, los pacientes ventromediales no aparentan ser más propensos al riesgo que los sujetos normales. (De hecho, el estudio midió también la impulsividad y la adecuación de las respuestas sociales de los sujetos mediante cuestionario, y no encontró diferencia alguna entre sujetos normales y lesionados). Leland y Grafman (2005)

atribuyeron este resultado nulo a que, en su estudio no se proporcionaba feedback de ejecución a los participantes. Compararon sus resultados con los de Rogers, Everitt *et al.* (1999), con la CGT, el original de Bechara *et al.* (1994), con la IGT, un estudio de Breiter, Aharon, Kahneman, Dale y Shizgal (2001), con un paradigma similar al de la rueda de la fortuna, y otros dos estudios, uno de Critchley, Mathias y Dolan (2001), en el que se presentaban a los sujetos cartas al azar, numeradas del 1 al 10, y éstos debían adivinar si la siguiente carta tendría un número mayor o menor, y otro de Rustichini, Dickhaut, Ghirardato, Smith y Pardo (2005) con una metodología similar a la suya (dilemas sobre loterías). Salvo su estudio y el de Rustichini *et al.* (2005), todos los demás sugerían un papel de la VMPFC en la toma de decisiones (bien porque la lesión ventromedial empeoraba el rendimiento, o bien porque se observaba activación de dicha zona mediante neuroimagen). Comparando los estudios que sí indicaban implicación de la VMPFC con los que no, el único factor que permitía distinguir unos estudios de otros era el feedback de ejecución. Otros factores como la necesidad de recurrir al aprendizaje, la promesa de incentivos monetarios, la presentación de la información sobre probabilidades de forma explícita o implícita, o la existencia de incertidumbre, no permitían diferenciar entre los trabajos que sugerían un papel de la VMPFC y los que no.

Para Leland y Grafman (2005), la eliminación del feedback de ejecución privaba a la tarea de su carácter emocional (la tarea se volvía “aburrida”), lo que explicaba su independencia de la integridad de la VMPFC. De este modo, sería imposible diseñar una tarea de toma de decisiones emocionales en la que se garantizara que el aprendizaje no interviniera mediante la eliminación del feedback. Sin embargo, este análisis ignora los resultados de otro experimento (Dickhaut *et al.*, 2003), en el que sí se observó activación ventromedial a pesar de que no se proporcionó a los sujetos feedback de ejecución. Como en el experimento de Leland y Grafman (2005), en el estudio de Dickhaut *et al.* (2003) se ofrecían a los participantes loterías igualadas en valor esperado, pero de diferente varianza, para que escogieran la que consideraran preferible. Del mismo modo que en el estudio de Leland y Grafman (2005), y a diferencia de lo que ocurre en la IGT o la CGT, los participantes no podían comprobar lo acertado de su decisión de forma inmediata, ya que la lotería no se jugaba. Sin embargo, y en esto el diseño difería del de Leland y Grafman (2005), al participante se le advertía que dos de las loterías que eligiera durante la prueba se seleccionarían (al azar) y se jugarían al final de la misma, con dinero real. Con este diseño (prácticamente idéntico, en lo demás, al empleado por Rustichini *et al.*, 2005), se observó que un área extensa de la VMPFC mostraba actividad significativamente superior cuando el sujeto tenía que decidir entre dos loterías con valor esperado positivo que cuando tenía que optar entre dos que implicaban pérdidas, pero solamente en el caso de que ninguna de ellas tuviera varianza nula (figura 5). Es decir, la diferencia de activación entre decisiones que implicaban pérdidas y ganancias sólo se daba cuando ninguna de las alternativas carecía de riesgo. De ese modo, la presencia de riesgo en la situación de decisión hacía necesario el reclutamiento de la corteza ventromedial dependiendo del signo de las cantidades en juego.

El hecho de que a lo largo de toda la tarea no se de al participante ninguna información sobre la calidad de sus decisiones garantizaba con certeza (a diferencia de

lo que ocurría en el experimento de Rogers, Everitt *et al.*, 1999), que la actividad de la corteza ventromedial no tenía ninguna relación con el aprendizaje instrumental. Por otro lado, la razón por la que el paradigma de Leland y Grafman (2005) no permite discriminar entre lesionados y normales probablemente tenga más relación con la anticipación del reforzador que con el hecho de que el feedback se reciba de forma inmediata, a continuación de cada decisión tomada. En el experimento de Leland y Grafman (2005) los participantes no se jugaban nada, por así decirlo. La relevancia hedónica de las decisiones tomadas era nula, puesto que, ni de forma inmediata, ni al final del experimento, nada de lo que decidieran tendría ninguna consecuencia para ellos mismos (y probablemente era esto, más que el feedback, lo que hacía a la tarea "aburrida"). En cambio, en la IGT y otros paradigmas en forma de juego, aunque no se apueste con dinero real, la mera motivación de logro probablemente es suficiente aliciente para que el resultado de las acciones se experimente como un premio o castigo. Del mismo modo, en el estudio de Dickhaut *et al.* (2003), cualquiera de las decisiones tomadas durante la prueba por los sujetos podía implicar un castigo o una recompensa al final de la misma. Podría ser, por tanto, la anticipación del castigo o recompensa lo que hacía diferente el estudio de Leland y Grafman (2005) de los demás. Esta interpretación de los resultados, además, concuerda con la abundante evidencia de que la VMPFC y el núcleo basolateral de la amígdala forman parte del circuito neuronal que se encarga en la conducta instrumental de la representación de una recompensa anticipada como consecuencia de una acción (véase Holland y Gallagher, 2004, para revisión).

En resumen, para analizar específicamente la propensión al riesgo es necesario igualar el valor esperado de las alternativas sobre las que el participante ha de decidir, ofreciéndole, claro está, alternativas de diferente varianza. Así se elimina la confusión entre propensión al riesgo y racionalidad de las decisiones. No proporcionar feedback de ejecución asegura que la tarea no depende del aprendizaje, y permite discriminar el efecto del riesgo del efecto de la incertidumbre. Sin embargo, despojar a la tarea de toda relevancia hedónica para los sujetos anula el carácter emocional de la toma de decisiones, por lo que la eliminación del feedback no debe suponer que las decisiones tomadas no tengan ninguna consecuencia para el sujeto. Una forma de conseguir esto es diferir las consecuencias de las decisiones tomadas hasta el final de la prueba. En esas condiciones la VMPFC parece desempeñar cierto papel, por lo que se observa en pruebas de neuroimagen. Sin embargo, no está claro si la lesión de esta área cerebral produce propensión al riesgo, como sugieren las observaciones clínicas, o, por el contrario, produce aversión. Tampoco está claro si su papel en la propensión al riesgo depende del signo del valor esperado de las opciones sobre las que hay que decidir.

Experimentos con animales

La función de la VMPFC también se ha investigado en animales lesionados. En este caso, puesto que la información sobre las alternativas no puede ser explícita, es prácticamente inevitable que se mezclen efectos de aprendizaje. En un experimento con ratas, Mobini *et al.* (2002) observaron que la lesión de la VMPFC (previa al entrenamiento) producía en los animales aversión al riesgo. Las ratas aprendían la relación

entre presionar una de dos palancas (A y B) y número de bolitas de comida (1 y 2, respectivamente para A y B). La probabilidad de que la pulsación de B produjera resultado se redujo progresivamente de 1 a 0, sin alterar la de la otra palanca. Las ratas lesionadas en la VMPFC eran más sensibles que las controles al cambio de contingencias: mostraron preferencia por la opción segura y de menor valor (A) mucho antes que las ratas no lesionadas. Por ejemplo, cuando pulsar la palanca B sólo era efectivo en un 20% de los casos, las ratas no lesionadas seguían escogiendo esa opción cerca de un 50% de los ensayos, mientras que las lesionadas sólo la escogían en un 20% de las ocasiones. Esta conducta puede interpretarse como una menor propensión al riesgo en las ratas lesionadas que en las intactas. En el diseño, sin embargo, la varianza del resultado y el valor esperado estaban confundidos. También se mezclaban efectos del aprendizaje, y aunque un fallo en el aprendizaje de inversión debería haber hecho a las ratas lesionadas menos sensibles al cambio de las contingencias que las no lesionadas, la influencia del aprendizaje complica la interpretación de los resultados.

En síntesis, los resultados de los estudios anteriores indican que la corteza ventromedial está implicada en las decisiones con relevancia hedónica que implican alternativas con riesgo. Sin embargo, parece claro que su papel no puede describirse diciendo simplemente que es un regulador de la propensión o aversión al riesgo entre alternativas de igual valor esperado.

Papel de la VMPFC en la regulación de la conducta impulsiva

El término impulsividad se emplea para referirse a un conjunto amplio de fenómenos y con frecuencia se ha usado en la literatura de un modo poco preciso. Dentro de la tradición de la psicología del aprendizaje, la conducta impulsiva es la tendencia a preferir un premio menor inmediato a otro mayor pero demorado. En ese contexto, “impulsiva” es, por tanto, un adjetivo aplicable a la conducta de elección. Esta definición es fácil de operacionalizar, pero tiene el inconveniente de asumir que la impulsividad es un rasgo monolítico de la conducta, que afecta por igual a toda decisión independientemente del tipo de estímulos implicados y del escenario donde se decide, cuando quizá la tendencia a preferir un premio inmediato menor no se transfiera de unas categorías de estímulos a otras o de unas situaciones a otras. Además, el empleo del verbo “preferir” en la definición parece sugerir que la elección del premio menor e inmediato es el resultado de una comparación entre las dos alternativas, sin embargo, la observación del resultado (la alternativa elegida) no permite deducir que ése haya sido el proceso. La elección del premio inmediato y menor puede deberse simplemente a que la persona responde automáticamente ante esa opción, sin llegar, en sentido estricto, a compararla con la otra. Es interesante que en el lenguaje cotidiano el término “impulsividad” se emplee como sinónimo de “actuar sin pensar”, lo que concuerda con esta segunda interpretación de la preferencia del individuo impulsivo. Esta otra acepción de la impulsividad está más relacionada con la ejecución de la respuesta que con la valoración del resultado. Evenden (1999) diferencia entre una impulsividad relacionada con el resultado (incapacidad para soportar una demora de la recompensa) y una impulsividad en la respuesta (dificultad para controlar una respuesta automática ante un

estímulo), que corresponden básicamente a las dos acepciones mencionadas del concepto de impulsividad. También distingue otro tipo de impulsividad relacionada con la preparación de la respuesta (tendencia a responder antes de haber adquirido la información necesaria para hacerlo de forma correcta). Estos tres tipos de impulsividad se han disociado en experimentos con fármacos serotoninérgicos en ratas (Evenden, 1999), por lo que probablemente dependen de sistemas cerebrales diferentes.

La organización de la actividad humana renunciando al impulso de obtener un beneficio inmediato para asegurarse la obtención de un mayor beneficio futuro es probablemente el tema central de la economía como disciplina científica. Toda la economía gira en torno al concepto de capital, el producto de la actividad humana que no se emplea para el consumo inmediato, sino como medio para la producción futura o para el consumo en épocas posteriores de escasez. El control de la impulsividad es la característica de la conducta humana que permite a nuestra especie asegurarse la supervivencia a largo plazo atenuando los efectos de las fluctuaciones climáticas o de los desastres naturales. Por otro lado, en el ámbito de la conducta individual, impulsividad (o su control) es un concepto necesario para explicar patrones de conducta como el sacrificio sistemático del atleta que entrena durante meses para una sola prueba, o el del opositor que prepara durante años un solo examen. En psicología clínica, toda una línea de investigación sobre las causas de las adicciones relaciona la conducta adictiva con un fallo en el control de la impulsividad. Desde este punto de vista, se considera que el adicto lo es porque tiende a ceder ante el placer inmediato que le proporciona su adicción a pesar de las consecuencias nefastas que esta adicción conlleva a largo plazo (Robinson y Berridge, 2003).

El control de la impulsividad, de forma genérica, tiene relación con el concepto de autorregulación, de inhibición de tendencias de acción primarias o automáticas. Dentro del sistema nervioso, las estructuras filogenéticamente más recientes se encargan en general de inhibir las tendencias de respuesta de las más antiguas. No es extraño, pues, que la lesión de la VMPFC provoque efectos que globalmente puedan describirse como desinhibición conductual. Sin embargo, es improbable que el efecto de una lesión ventromedial en la impulsividad se pueda resumir diciendo simplemente que se ha alterado la sensibilidad a la demora de los reforzadores, de un modo indiscriminado.

Investigaciones con animales

Los experimentos con animales en los que se ha investigado el efecto de las lesiones de la VMPFC sobre la impulsividad han obtenido resultados contradictorios, al menos en apariencia. Mobini *et al.* (2002), aumentaron progresivamente el intervalo de demora entre la pulsación de la palanca B y la entrega del reforzador correspondiente, sin variar el intervalo de demora para la palanca A, y observaron que las ratas lesionadas empezaban a encontrar preferible la opción A (recompensa menor inmediata) frente a la B (mayor y demorada) mucho antes que los controles. Es decir, la lesión ventromedial inducía impulsividad en los animales, en concordancia con las observaciones clínicas en humanos. Sin embargo, las diferencias de procedimiento (lesión antes del aprendizaje versus después del mismo, manipulación de los intervalos intra o entre sesiones), hace creíble que en el experimento de Winstanley, Theobald, Cardinal

y Robbins (2004), pero no en el de Mobini *et al.* (2002), el aprendizaje de inversión afectivo intrasesión desempeñara un papel significativo, puesto que en cada sesión la rata debía aprender que la recompensa de mayor magnitud que se obtenía presionando una de las palancas, que inicialmente era inmediata, posteriormente se recibía con una demora, que iba creciendo a lo largo de la sesión. Quizá la menor sensibilidad de las ratas a la demora del reforzador, en el experimento de Winstanley *et al.* (2004), se debiera más bien a la dificultad para actualizar el valor del reforzador con la nueva demora que a la mayor preferencia en sí por un reforzador demorado.

Experimentos con neuroimagen

La IGT se diseñó inicialmente con el propósito de ser sensible a la impulsividad del participante (a su incapacidad para soportar una demora de la recompensa). Maia y McClelland (2004), sin embargo, rechazaron que la IGT midiera la impulsividad de los participantes. Para ellos es claro que en la IGT, debido a su propio diseño, cada decisión tomada por el sujeto tiene como única consecuencia la pérdida o ganancia de la cantidad asociada a la carta que se extrae con esa decisión. Las pérdidas o ganancias futuras son consecuencia de decisiones posteriores. Carece de sentido, por lo tanto, decir que el sujeto que saca carta de un mazo malo está cediendo a la tentación de un beneficio inmediato a pesar de que eso acarrea pérdidas posteriores, ya que la decisión de escoger un mazo malo acarrea como única pérdida la que se pueda obtener de la propia extracción realizada. Esto, desde luego, no implica que los pacientes de lesiones en la VMPFC no puedan mostrar una tendencia a la conducta impulsiva, pero, sea así o no, el hecho es que la IGT no aclara nada sobre esa cuestión.

Algunos experimentos de neuroimagen han evaluado la toma de decisiones en las que el participante debe simplemente escoger entre dos premios de diferente magnitud y diferente demora. En ellos se ha observado una tendencia de las áreas ventromediales de la corteza prefrontal a activarse en las decisiones que suponen la recepción inmediata de reforzadores, mientras que en las decisiones que conllevan la demora del reforzador las áreas prefrontales más implicadas son dorsales y laterales. McClure *et al.* (2004) registraron la actividad cerebral mientras los participantes escogían entre vales de compra a canjear de inmediato (en el mismo día) y otros, de mayor importe, canjeables solamente unas semanas después. Antes de comenzar, se avisaba a los participantes de que una de las elecciones efectuadas por ellos se escogería al azar al final del experimento y se les haría entrega del vale correspondiente. Mediante regresión a un modelo lineal de dos factores, uno relacionado con las elecciones inmediatas y otro con el proceso de elección en general, observaron que las áreas más activas en la selección de alternativas de resultado inmediato eran la VMPFC, el estriado ventral y la corteza prefrontal medial, mientras que las áreas relacionadas de forma general con el proceso de decisión se encontraban en el surco intraparietal de ambos hemisferios y en el hemisferio derecho en la DLPFC, corteza prefrontal ventrolateral y corteza orbital lateral.

Un resultado similar obtuvieron Tanaka *et al.* (2004) en otro experimento en el que los participantes aprendían a jugar un juego en el que se alternaban dos fases, una en la que las decisiones podían tomarse guiándose únicamente por la búsqueda de un

beneficio inmediato, ya que no tenían repercusiones posteriores, y otra en la que, para poder obtener beneficios a largo plazo, era necesario tomar algunas decisiones desfavorables a corto plazo. La sustracción de la actividad cerebral de ambas fases era, dentro del lóbulo frontal, mayor en la DLPFC, corteza prefrontal ventrolateral e ínsula, cuando el sujeto tenía que tomar decisiones desfavorables a corto plazo como medio para lograr beneficio a largo plazo. Es decir, esas zonas, presumiblemente, están relacionadas con la representación de un reforzador demorado. También se observó gran activación en la zona dorsal del núcleo estriado. Por el contrario, la comparación entre la activación en la fase del juego en la que se podían tomar decisiones teniendo en cuenta sólo los resultados inmediatos y otra condición en la que no se obtenía ningún reforzador mostró que, dentro del lóbulo frontal, la activación era mayor en el primer caso en el área lateral de la corteza orbitofrontal y en la ínsula. También era mayor la activación en la zona ventral del núcleo estriado. Estas activaciones se suponen relacionadas con la representación de un reforzador inmediato. Es interesante observar que la activación en la zona dorsal del núcleo estriado que se producía en relación con la representación de un reforzador demorado se acompañaba de activación en regiones corticales con numerosas conexiones recíprocas con esa área del núcleo estriado, y del mismo modo ocurría con el patrón de actividad relacionado con la representación de un reforzador inmediato, que implicaba a la zona ventral del estriado y a áreas corticales con abundantes conexiones recíprocas con esa zona. Estos resultados sugieren que el procesamiento de reforzadores inmediatos activa ciertos bucles cortico-basales mientras que el de reforzadores demorados activa otros diferentes. Aunque esta tarea mezcla la toma de decisiones en sí con el aprendizaje de contingencias estímulo-respuesta-reforzador, los resultados de este estudio convergen con los de McClure *et al.* (2004) en el sentido de implicar al bucle que une al estriado ventral con la corteza prefrontal ventral en la representación de reforzadores inmediatos.

Experimentos con pacientes con lesión

Otros experimentos han explorado mediante medidas conductuales y de autoinforme la impulsividad de pacientes con lesiones en la VMPFC. Berlin, Rolls y Kischka (2004) obtuvieron medidas simultáneas de diversos aspectos de la impulsividad en lesionados en la corteza orbitofrontal (OFC), empleando como controles personas sin lesión y personas con una lesión prefrontal que no afectaba a la OFC. Como medidas de impulsividad emplearon un cuestionario de autoinforme (*Barratt Impulsive Scale*, BIS), una prueba conductual en la que el sujeto debía señalar de entre 12 figuras muy parecidas cuál era idéntica a otra de muestra (*Matching Familiar Figures Test*, MFFT), y cuatro tareas de percepción del transcurso del tiempo. Los cuestionarios de autoinforme como medida de impulsividad proceden de una tradición de investigación psicométrica que trataba de desarrollar una teoría de la personalidad en la que la impulsividad pudiera identificarse como un rasgo (Evensen, 1999). El test MFFT fue creado por Kagan (1966) como medida de la "impulsividad en la reflexión", concepto que coincide con la impulsividad en la preparación de la respuesta que propone Evensen (1999). La idea de emplear una medida de la percepción subjetiva del transcurso del tiempo como modo de evaluar la impulsividad se basa en la hipótesis de Barratt (1983) de que las

personas para las cuales el tiempo subjetivo transcurre más deprisa percibirán como menos frustrante la demora de un reforzador y, en consecuencia, tenderán a ser menos impulsivos, mientras que ocurrirá lo contrario con aquellas personas para las que el tiempo subjetivo transcurre más despacio. En el estudio de Berlin *et al.* (2004) se utilizaron cuatro tareas para analizar la percepción subjetiva del transcurso del tiempo en los participantes: una de producción temporal en la que el sujeto debía indicar cuándo consideraba que había transcurrido un intervalo de tiempo de un cierto número de segundos; otra de estimación temporal en la que debía adivinar cuántos segundos había durado un intervalo cuyo principio y final indicaba el experimentador mediante una señal; otra de tasa temporal en la que debía contar en alto intentando mantener un ritmo constante de un número por segundo; y otra de estimación a largo plazo, en la que tenía que responder a la pregunta “¿cuánto tiempo ha transcurrido desde el principio de la prueba?”.

La prueba de autoinforme contenía tres subescalas, una de impulsividad motora (de respuesta), otra de impulsividad en la planificación (que correspondía aproximadamente a la impulsividad en la reflexión de Kagan, 1966) y otra de impulsividad cognitiva (sensibilidad a la demora del resultado). Los sujetos lesionados en la OFC puntuaron significativamente más alto que los controles en impulsividad motora, en impulsividad en la planificación y en la escala global, pero no en impulsividad cognitiva. En la MFFT, los lesionados OFC fueron más rápidos al responder y cometieron más errores que los controles, es decir, mostraron más impulsividad en la reflexión. Y en las pruebas de percepción temporal, los lesionados orbitofrontales producían intervalos de tiempo real más cortos que los controles cuando se les pedía un intervalo de un cierto número de segundos, mientras que cuando debían estimar el número de segundos transcurridos en un intervalo de tiempo dado, sus estimaciones eran muy superiores. Ambas medidas indican consistentemente que la lesión orbitofrontal produce una aceleración del tiempo subjetivo, lo cual podría inducir impaciencia en la espera de un reforzador demorado, y, por tanto, impulsividad. Conjuntamente, tanto las medidas de autoinforme como las conductuales de este estudio sugieren que la lesión de la OFC induce impulsividad, al menos en los aspectos de preparación y producción de la respuesta motora.

Conclusiones

La VMPFC desempeña un papel crucial en el proceso de toma de decisiones sobre asuntos cuyas consecuencias potenciales afectan directamente a la persona. La implicación de la VMPFC está demostrada en el proceso de actualización de preferencias (*reversal learning*; Rolls *et al.*, 1994) y hay indicios claros de su intervención durante la expresión de esas preferencias en la toma de decisiones cuando las alternativas sobre las que se decide implican riesgo (Dickhaut *et al.*, 2003; Rogers, Owen *et al.*, 1999) o proporcionan reforzadores con diferente demora (McClure *et al.*, 2004), aunque en este caso su función no está clara.

La lesión de la VMPFC reduce drásticamente la capacidad de las personas para llevar a cabo aprendizaje de inversión afectivo (Fellows y Farah, 2003; Rolls *et al.*, 1994) y posiblemente este déficit sea el responsable de muchos de sus problemas de

adaptación social (Rolls *et al.*, 1994). Así mismo, el fallo en el RL afectivo probablemente es suficiente para explicar el bajo rendimiento en la IGT de los lesionados ventromediales, pero no el de los dorsolaterales (Fellows y Farah, 2005). Por el contrario, el RL cognitivo, como el que miden tests clásicos de perseverancia como la WCST, depende probablemente de la DLPFC (Dias *et al.*, 1996). Observaciones anecdóticas (Rolls *et al.*, 1994) y sistemáticas (Bechara *et al.*, 1997) indican que el fallo en el RL afectivo no impide a los lesionados ventromediales adquirir un conocimiento declarativo correcto sobre las contingencias entre estímulos y reforzadores, aunque ese conocimiento no se manifiesta en su conducta. Esto es un indicio más de que el conocimiento declarativo y el conocimiento afectivo (en cuya actualización interviene la VMPFC) se almacenan por separado y la conducta responde más a este último que a aquél.

El hecho de que los lesionados ventromediales puedan mostrar un conocimiento declarativo correcto de cuál es la opción preferible en una toma de decisiones, al tiempo que escogen alegremente la peor opción, concuerda con el hecho de que la VMPFC no parece intervenir en la toma de decisiones “en frío”, es decir, cuando el sujeto sabe que las decisiones no se van a llevar a efecto (Leland y Grafman, 2005). En ese caso las personas lesionadas y las no lesionadas deciden igual de bien, probablemente porque la decisión no les afecta personalmente.

Es muy probable que la VMPFC intervenga en la toma de decisiones que implican riesgo. Sin embargo, no está claro el efecto de la lesión de esa área sobre la propensión al riesgo. Hay estudios que han observado incremento en la propensión al riesgo, pero en ellos la especificidad de la lesión no se controló (Mavaddat *et al.*, 2000; Rahman *et al.*, 1999). Otros, por el contrario, encontraron reducción (Rogers, Evwritt *et al.*, 1999). En otros la lesión no parecía tener efecto (Manes *et al.*, 2002), excepto si era extensa (si abarcaba más de un área de entre VMPFC, DLPFC y DMPFC), caso en el que había incremento de la propensión al riesgo. Es posible que la tendencia a optar por las alternativas de riesgo dependa de la extensión de la lesión de una forma compleja (Baxter y Murray, 2001). En personas sin lesión, los estudios con neuroimagen tampoco sugieren una idea clara del papel de la VMPFC en la propensión al riesgo. Algún estudio ha registrado mayor activación de la VMPFC al escoger la alternativa de mayor riesgo que al escoger la más conservadora en un dilema (Ernst *et al.*, 2004). Sin embargo, otro estudio no ha observado tal diferencia (Dickhaut *et al.*, 2003), aunque sí registró una activación ventromedial mayor cuando ambas alternativas tenían valor esperado positivo que cuando lo tenían negativo, sólo en el caso de que ambas alternativas conllevaran riesgo. En animales parece que la lesión ventromedial reduce la propensión al riesgo (Mobini *et al.*, 2002). En la gran mayoría de los estudios mencionados, los sujetos recibían información sobre el resultado de sus decisiones durante la propia prueba, lo que mezcla probablemente los efectos del aprendizaje con los de la ejecución. La conclusión que puede extraerse de todo esto es que probablemente la VMPFC desempeña algún papel en la resolución del conflicto entre alternativas de diferente riesgo, pero probablemente también el papel de la VMPFC no se limita simplemente a reducir la preferencia por la opción más arriesgada.

Respecto de la impulsividad, los estudios con animales sugieren que la lesión ventromedial incrementa la preferencia por el refuerzo inmediato frente al demorado

(Mobini *et al.*, 2002). Aunque en algún estudio se ha obtenido el resultado opuesto (Winstanley *et al.*, 2004), es probable que la contradicción aparente pueda explicarse como efecto del RL. Los estudios mediante neuroimagen con humanos no lesionados sugieren que la expectativa de refuerzo demorado depende de un bucle cortico-basal que interconecta la DLPFC y el estriado dorsal, mientras que la expectativa de refuerzo inmediato se representa en otro bucle que interconecta la VMPFC y el estriado ventral (McClure *et al.*, 2004; Tanaka *et al.*, 2004). La lesión ventromedial parece incrementar la impulsividad en la preparación y acelera el tiempo subjetivo (lo que posiblemente reduce la capacidad para soportar la demora de un reforzador). No obstante, estos datos fueron obtenidos con medidas indirectas de la preferencia por un reforzador demorado. Son necesarios estudios que analicen el efecto de la lesión ventromedial sobre la impulsividad de forma directa mediante dilemas. Es poco probable, en cualquier caso, que la función de la VMPFC en el control de la impulsividad se limite a reducir la preferencia por los reforzadores menores e inmediatos frente a los mayores demorados. Seguramente, como en el caso de la preferencia por el riesgo, la corteza ventromedial desempeñe un papel más complejo y más difícil de caracterizar.

Quizá la idea que mejor puede resumir el conjunto de datos disponible es que la VMPFC se encarga de representar la expectativa de refuerzo (Lee, Rushworth, Walton, Watanabe y Sakagami, 2007; Wallis, 2007). Para ser completa, la representación de un reforzador esperado debe incluir tanto la demora del reforzador como la varianza de su magnitud, en el caso de que el reforzador cambie de valor de unas ocasiones a otras. Para ser útil, la expectativa de refuerzo debe actualizarse de manera flexible a partir de la experiencia y en función del contexto. Por esta razón, si es cierto que la representación de las expectativas de refuerzo depende de la VMPFC, ésta área cerebral debe estar implicada tanto en la decisión entre alternativas de diferente varianza, como en la decisión entre alternativas con diferente demora del reforzador y en el proceso de actualización de la representación del valor de cada alternativa. Los detalles del funcionamiento de esta área, sin embargo, están por descubrir. También está por aclarar si la incapacidad para llevar a cabo esta función básica de representación del valor puede explicar, por sí sola, todo el conjunto de déficit en conductas complejas que se observan en los lesionados ventromediales, como los problemas de planificación o la carencia de empatía.

La toma de decisiones emocionales es un campo de investigación de posibilidades fascinantes que apenas está comenzando a ser explorado. La toma de decisiones es el proceso en el que la información percibida y la recordada por un organismo se integran para gobernar la conducta, el nexo de unión entre la percepción, la memoria, y la ejecución motora. Comprender el mecanismo por el que el cerebro es capaz de tomar decisiones sobre los asuntos que afectan al bienestar del organismo nos acercará mucho al entendimiento global de qué somos, y al diseño de tratamientos efectivos para numerosos trastornos que producen enorme sufrimiento a quienes los padecen y a las personas que les rodean. Sin embargo, no cabe duda de que el análisis de un campo tan complejo requerirá del desarrollo de una metodología de complejidad comparable, y no sólo en el aspecto tecnológico, sino también en el conceptual, probablemente mediante el uso de matemáticas avanzadas para la formulación precisa de los modelos. Es difícil

creer que la función de la VMPFC en aspectos de la conducta como la propensión al riesgo o la impulsividad se limite a promover su aumento o reducción, sin más matices, y, de hecho, ni siquiera es claro de que esos conceptos sean herramientas especialmente adecuadas para describir la conducta. Aunque son esperanzadoras las aportaciones de algunos grupos de investigación a lo largo de los últimos años, también es patente una tendencia a la inercia en muchos ámbitos, una reticencia a buscar soluciones creativas, una propensión a emplear una y otra vez los mismos paradigmas de investigación con pequeñas variantes. El despegue definitivo de la investigación en este campo dependerá de la capacidad de la comunidad investigadora para llevar a cabo una revolución en la forma de abordar los problemas, para promover la innovación metodológica y aceptar con interés el trabajo creativo.

Referencias

- Barratt, E.S. (1983). The biological basis of impulsiveness: The significance of timing y rhythm disorders. *Personality and Individual Differences*, 4, 387-391.
- Barbas, H. (2000). Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. *Brain Research Bulletin*, 52, 319-330.
- Baxter, M.G. y Murray, E.A. (2001). Opposite relationship of hippocampal y rhinal cortex damage to delayed nonmatching-to-sample deficits in monkeys. *Hippocampus*, 11, 61-71.
- Bechara, A. y Damasio, A.R. (2005). The somatic marker hypothesis: A neural theory of economic decision. *Games y Economic Behavior*, 52, 336-372.
- Bechara, A., Damasio, H. y Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision-making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
- Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H. y Anderson, S.W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7-15.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. y Damasio, A.R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantage. *Science*, 275, 1293-1295.
- Bechara A., Damasio, H., Tranel, D. y Damasio, A.R. (2005). The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: Some questions and answers. *TCS*, 9, 159-162.
- Bechara, A., Tranel, D. y Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial frontal cortex. *Brain*, 123, 2189-2202.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H. y Damasio A.R. (1996). Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 6, 215-25.
- Berlin, H.A., Rolls, E.T. y Kischka, U. (2004). Impulsivity, time perception, emotion y reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal lesions. *Brain*, 127, 1108-1126.
- Blair, R.J.R. (2004). The roles of orbitofrontal cortex in the modulation of antisocial behavior. *Brain and Cognition*, 55, 198-208.
- Bowman, C.H. y Turnbull, O.H. (2004). Emotion-based learning on a simplified card game: The Iowa y Bangor Gambling Tasks. *Cognition*, 55, 277-282.
- Brand, M., Kalbe, E., Labudda, K., Fujiwara, E., Kessler, J. y Markowitsch, H.J. (2005). Decision-making impairments in patients with pathological gambling. *Psychiatry Research*, 133, 91-99.
- Breiter, H., Aharon, I., Kahneman, D., Dale, A. y Shizgal, P. (2001). Functional imaging of the neural responses to expectancy y experience for monetary gains y losses. *Neuron*, 30, 619-639.

- Chamberlain, S.R., Blackwell, A.D., Fineberg, N.A., Robbins, T.W. y Sahakian B.J. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: The importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29, 399-419.
- Clark, L. y Manes, F. (2004). Social and emotional decision-making following frontal lobe injury. *Neurocase*, 10, 398-403.
- Clark, L., Manes, F., Antoun, N., Sahakian, B.J. y Robbins T.W. (2003). The contributions of lesion laterality and lesion volume to decision-making impairment following frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 41, 1474-1483.
- Critchley, H., Mathias, C. y Dolan, R. (2001). Neural activity in the human brain relating to uncertainty and arousal during anticipation. *Neuron*, 29, 537-545.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A.M. y Damasio, A.R. (1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264, 1102-5. Erratum en: *Science* (1994) 265, 1159.
- Damasio, A.R., Tranel, D. y Damasio, H. (1990). Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behavioral Brain Research*, 41, 81-94.
- Dias, R., Robbins, T.W. y Roberts, A.C. (1996). Dissociation in prefrontal cortex of affective and attentional shifts. *Nature*, 380, 69-72.
- Dias, R., Robbins, T.W. y Roberts, A.C. (1997). Dissociable forms of inhibitory control within prefrontal cortex with an analog of the Wisconsin Card Sort Test: Restriction to novel situations and independence from "on-line" processing. *The Journal of Neuroscience*, 17, 9285-9297.
- Dickhaut, J., McCabe, K., Nagode, J.C., Rustichini, A., Smith, K. y Pardo, J.V. (2003). The impact of the certainty context on the process of choice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 100, 3536-3541.
- Dimitrov, M., Phipps, M., Zahn, T.P. y Grafman, J. (1999). A thoroughly modern Gage. *Neurocase*, 5, 345-354.
- Dunn, B.D., Dalgleish, T. y Lawrence, A.D. (2006). The somatic marker hypothesis: A critical evaluation. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 30, 239-271.
- Ernst, M., Nelson, E.E., McClure, E.B., Monk, C.S., Munson, S., Eshel, N. et al. (2004). Choice selection and reward anticipation: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 42, 1585-1597.
- Eslinger, P.J. y Damasio, A.R. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: Patient EVR. *Neurology*, 35, 1731-41.
- Evenden, J.L. (1999). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology*, 146, 348-361.
- Fellows, L.K. (2004). The cognitive neuroscience of human decision making: A review y conceptual framework. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 3, 159-172.
- Fellows, L.K. y Farah, M.J. (2003). Ventromedial frontal cortex mediates affective shifting in humans: Evidence from a reversal learning paradigm. *Brain*, 126, 1830-1837.
- Fellows, L.K. y Farah, M.J. (2005). Different underlying impairments indecision-making following ventromedial y dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cerebral Cortex*, 15, 58-63.
- Grafman, J., Schwab, K., Warden, D. y Pridgen, A. (1996). Frontal lobe injuries, violence y agresion: A report from the Vietnam head injury study. *Neurology*, 46, 1231-8.
- Haldane, M. y Frangou, S. (2004). New insights help define the pathophysiology of bipolar affective disorder: Neuroimaging y neuropathology findings. *Progress in Neuropsychopharmacological Biology y Psychiatry*, 28, 943-60.
- Holland, P.C. y Gallagher, M. (2004). Amygdala-frontal interactions y reward expectancy. *Current Opinion in Neurobiology*, 14, 148-155.

- Kagan, J. (1966). Reflection-impulsivity: The generality y dynamics of conceptual tempo. *Journal of Abnormal Psychology*, 71, 17-24.
- Kahneman, D. (2003). A perspective on judgement y choice: Mapping bounded rationality. *American Psychologist*, 58, 697-720.
- Kalivas, P.W. y Volkow, N.D. (2005). The neural basis of addiction: A pathology of motivation y choice. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1403-1413.
- Krawczyk, D.C. (2002). Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26, 631-664.
- Kringelbach, M.L. y Rolls, E.T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: Evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology*, 72, 341-372.
- Lee, D., Rushworth, M.F, Walton, M.E, Watanabe, M. y Sakagami, M. (2007). Functional specialization of the primate frontal cortex during decision making. *The Journal of Neuroscience*, 27, 8170-8173.
- Lee, J.S., Kim, B.N., Kang, E., Lee, D.S., Kim, Y.K., Chung, J.K. et al. (2005). Regional cerebral blood flow in children with attention deficit hyperactivity disorder: Comparison before y after methylphenidate treatment. *Human Brain Mapping*, 24, 157-164.
- Leland, J.W. y Grafman, J. (2005). Experimental tests of the somatic marker hypothesis. *Games and Economic Behavior*, 52, 386-409.
- Loewenstein, G.F, Weber, E.U., Hsee, C.K. y Welch, N. (2001). Risk as feelings. *Psychological Bulletin*, 127, 267-286.
- Maia, T.V. y McClelland, J.L. (2004). A reexamination of the evidence for the somatic marker hypothesis: What participants really know in the Iowa gambling task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 101, 16075-16080.
- Manes, F., Sahakian, B., Clark, L., Rogers, R., Antoun, N., Aitken, M. et al. (2002). Decision-making processes following damage to prefrontal cortex. *Brain*, 125, 624-639.
- Mavaddat, N., Kirkpatrick, P.J., Rogers, R.D. y Sahakian, B.J. (2000). Deficits in decision making in patients with aneurysms of the anterior communicating artery. *Brain*, 123, 2109-2117.
- McAlonan, K. y Brown, V.J. (2003). Orbital prefrontal cortex mediates reversal learning and not attentional set shifting in the rat. *Behavioural Brain Research*, 146, 97-103.
- McClure, S.M., Laibson, D.I., Loewenstein, G. y Cohen, J.D. (2004). Separate neural systems value immediate y delayed monetary rewards. *Science*, 306, 503-507.
- Mobini, S., Body, S., Ho, M.Y., Bradshaw, C.M., Szabadi, E., Deakin, J.F.W. et al. (2002). Effects of lesions of the orbitofrontal cortex on sensitivity to delayed y probabilistic reinforcement. *Psychopharmacology*, 160, 290-298.
- Montero, I. y León, O. (2007). A guide for naming research studies in Psychology. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 7, 847-862.
- O'Driscoll, K. y Leach, J.P. (1998). "No longer Gage": An iron bar through the head. *British Medical Journal*, 317, 1673-1674.
- Petrides, M. (2005). Lateral prefrontal cortex: architectonic y functional organization. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 360, 781-795.
- Phelps, E.A y LeDoux, J.E. (2005). Contributions of the amygdala to emotional processing: From animal models to human behavior. *Neuron*, 48, 175-187.
- Rahman, S., Sahakian, B.J., Hodges, J.R., Rogers, R.D. y Robbins, T.W. (1999). Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain*, 122, 1469-1493.
- Robinson, T. y Berridge, K. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, 54, 25-53.
- Rogers, R., Everitt, B.J., Baldacchino, A., Blackshaw, A.J., Swainson, R., Wynne, K. et al. (1999). Dissociable deficits in the decision making cognition of chronic amphetamine

abusers, opiate abusers, patients with focal damage to the prefrontal cortex, and tryptophan depleted normal volunteers: Evidence for monoaminergic mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, 20, 322-339.

- Rogers, R.D., Owen, A.M., Middleton, H.C., Williams, E.J., Pickard, J.D., Sahakian, B.J. *et al.* (1999). Choosing between small, likely rewards y large, unlikely rewards activates inferior y orbital prefrontal cortex. *The Journal of Neuroscience*, 20, 9029-9038.
- Rolls, E.T. (2000). The orbitofrontal cortex y reward. *Cerebral cortex*, 10, 284-294.
- Rolls, E.T., Hornak, J., Wade, D. y McGrath, J. (1994). Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57, 1518-1524.
- Rustichini, A., Dickhaut, J., Ghirardato, P., Smith, K. y Pardo, J.V. (2005). A brain imaging study of the choice procedure. *Games and Economic Behavior*, 52, 257-282.
- Sabbagh, M.A. (2004). Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: implications for autism. *Brain and Cognition*, 55, 209-219.
- Sanfey, A.G., Hastie, R., Colvin, M.K., y Grafman, J. (2003). Phineas gauged: Decision-making and the human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 41, 1218-1229.
- Séguin, J.R. (2004). Neurocognitive elements of antisocial behavior: Relevance of an orbitofrontal cortex account. *Brain and Cognition*, 55, 185-197.
- Tanaka, S.C., Doya, K., Okada, G., Ueda, K., Okamoto, Y. y Yamawaki, S. (2004). Prediction of immediate y future rewards differentially recruits cortico-basal ganglia loops. *Nature Neuroscience*, 7, 887-893.
- Tomb, I., Hauser, M., Deldin, P. y Caramazza, A. (2002). Do somatic markers mediate decision on the gambling task? *Nature Neuroscience*, 5, 1103-1104.
- Wallis, J.D. (2007). Orbitofrontal cortex and its contribution to decision-making. *Annual Review of Neuroscience*, 30, 31-56.
- Winstanley, C.A., Theobald, D.E.H., Cardinal, R.N. y Robbins, T.W. (2004). Contrasting roles of basolateral amygdala and orbitofrontal cortex in impulsive choice. *The Journal of Neuroscience*, 24, 4718-4722.