

# Funciones cognitivas del lóbulo frontal

M. Jódar-Vicente

## COGNITIVE FUNCTIONS OF THE FRONTAL LOBE

**Summary.** Introduction and development. *One way to divide the different regions of the frontal lobe is according to its connections with the thalamic regions. Each of these regions, with their own particular cytoarchitecture, phylogeny and ontogeny, are also involved in distinct cognitive functions. The dorsolateral prefrontal cortex enables plans of action to be developed and executed, and working memory, which is needed for most cognitive processing, is the driving force behind what we call the executive functions. The orbital cortex and its subcortical connections make up a circuit that allows attention to be held and directed through a series of inhibitory mechanisms; this in turn prevents interference by stimuli that are irrelevant for a particular purpose. Finally, the cingulate cortex plays a part in initiating actions, in the intentionality of responses and in focusing attention.* Conclusions. *A deeper knowledge of the mechanisms behind the workings of the frontal lobe can explain the clinical pictures that are observed in many of the pathologies that appear during infancy, such as attention deficit hyperactivity disorder. [REV NEUROL 2004; 39: 178-82]*

**Key words.** Attention. Executive functions. Frontal lobe. Neuropsychology.

## INTRODUCCIÓN

La asociación entre funciones intelectuales superiores y regiones del lóbulo frontal ya se había descrito hace 2.000 años, tanto en Grecia como en Roma. En el siglo XIV, un italiano, Guido Lanfranchi, fue el primero en describir una secuela clínica tras lesión en el lóbulo frontal, y no fue hasta finales del siglo XVII y principios del XVIII cuando Swedenborg escribió que los lóbulos frontales se relacionaban íntimamente con las funciones cognitivas superiores [1]. Sin embargo, el inicio reciente del conocimiento acerca de la funcionalidad del lóbulo frontal se atribuye al siglo XIX, cuando confluyeron dos fenómenos: la teoría localizacionista de Gall, por un lado, en la que se atribuían al lóbulo frontal cualidades mentales superiores tales como la curiosidad humana, el idealismo, el perfeccionismo, la capacidad para imitar, la agresividad, la agudeza, la medida del tiempo o el sistema de orden [2], y por otro lado, la descripción del caso clínico que recogió el Dr. Harlow, Phineas Gage, que fue el gran punto de partida del conocimiento actual acerca de la implicación del lóbulo frontal en la inhibición y el control del comportamiento. Los estudios realizados con muestras de sujetos más amplias, ya a mediados del siglo XX, se llevaron a cabo con heridos de bala durante la Primera y la Segunda Guerra Mundial, y posteriormente durante la guerra del Vietnam. Desde entonces, y hasta la actualidad, los estudios realizados con animales y las técnicas de neuroimagen más modernas han permitido dilucidar progresivamente, profundizar en su funcionamiento e hipotetizar sus conexiones [3].

Actualmente, sabemos que la sintomatología cognitiva tras lesión en los lóbulos frontales es muy variada y se relaciona con la localización, el tamaño, la profundidad y la lateralidad de la lesión. En este sentido, podemos hablar de trastornos en el razonamiento, en la capacidad de generar estrategias que permitan

solucionar problemas, el lenguaje, el control motor, la motivación, la afectividad, la personalidad, la atención, la memoria o, incluso, la percepción. De alguna manera, el lóbulo frontal puede metaforizarse como la coctelera en la que se combinan los aspectos cognitivos, emocionales, volicionales y perceptivos, necesarios para la conducta adecuada a un fin y a un contexto.

### Subdivisiones del lóbulo frontal

El lóbulo frontal no actúa como una unidad funcional, sino que puede dividirse en distintas regiones cuya citoarquitectura, filogenia, especificidad funcional e interconexiones son diferentes.

Una forma de subdividir el córtex frontal es en función de sus conexiones talámicas [4]. Cada zona cortical recibe proyecciones de núcleos talámicos específicos:

- *Córtex precentral:* incluye área premotora y área motora suplementaria (AMS), y sus proyecciones proceden de los núcleos ventromediales.
- *Córtex prefrontal o anterior:* recibe proyecciones del núcleo dorsomedial del tálamo.
- *Córtex cingular:* con proyecciones que provienen del núcleo ventral anterior.

Fuster [5] ha defendido la idea de una representación jerárquica en la mediación del lóbulo frontal en la ejecución de las acciones: desde las neuronas motoras, los núcleos motores, el cerebelo, el tálamo, los ganglios basales y el córtex frontal. Al mismo tiempo, este último también se organizaría jerárquicamente: el córtex motor primario mediaría en la representación y ejecución de movimientos esqueléticos; el córtex premotor actuaría en la programación de los movimientos más complejos, que implican meta y trayectoria; y el córtex prefrontal, donde se produce la representación de mayor nivel, actuaría a través de la distribución de redes de neuronas cuya actividad puede verse 'limitada' por la coincidencia temporal de la actividad y el *input* a través de tres funciones cognitivas básicas:

- La memoria a corto plazo motora y la preparación para la acción, en el AMS.
- La memoria perceptiva a corto plazo (memoria de trabajo) para la retención de la información sensorial relevante, en el córtex dorsolateral.

Recibido: 10.05.04. Aceptado: 13.05.04.

Servicio de Neurología. Hospital de Sabadell. Departamento de Psicología de la Salud. UAB. Bellaterra, Barcelona, España.

Dra. Mercè Jódar. Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Psicologia de la Salut. Torre B. E-08193 Bellaterra (Barcelona). E-mail: merce.jodar@uab.es

© 2004, REVISTA DE NEUROLOGÍA

- El control inhibitorio de la interferencia para eliminar aquello que es irrelevante, en el córtex orbital.

La corteza frontal se mantiene activa tanto ante los estímulos internos como externos, generando constantemente esquemas nuevos para la acción voluntaria, las decisiones, la volición y las intenciones. Estos esquemas implican la formulación de metas, inatención para la actuación, selección de respuesta, programación y, finalmente, el inicio de la acción [6], en donde los mecanismos ejecutivos de supervisión controlan todos los procesos motores no rutinarios.

El córtex prefrontal es una de las áreas más altamente interconectadas con otras regiones del córtex humano. Se conocen interconexiones masivas con los lóbulos parietales, temporales, regiones límbicas, núcleos de la base, ganglios basales y cerebelo.

## **FUNCIONES COGNITIVAS DEL CÓRTEX PREFRONTAL**

### *Córtex dorsolateral*

La corteza dorsolateral integra la información que procede de las áreas de asociación unimodal y heteromodal, y de las zonas paralímbicas [7]. Según Mesulam [8], una de sus funciones principales es la de propiciar la interacción inicial entre la información sensorial que recibe del córtex posterior y la información procedente del sistema límbico y el córtex paralímbico. Esta interacción implica la relación existente y el *feedback* entre las sensaciones y el humor: la forma en que las emociones influyen en la interpretación de la información sensorial y, al contrario, la forma en que el procesamiento y los aprendizajes previos pueden modificar los estados de ánimo.

Una de las funciones principales de esta corteza prefrontal, siguiendo el modelo de Fuster [5,9], es su papel crítico en la organización temporal de las acciones que están dirigidas hacia una meta, ya sea biológica o cognitiva (movimientos somáticos, oculares, conducta emocional, rendimiento intelectual, habla o razonamiento). Para la organización temporal de las secuencias de conducta nuevas y complejas resulta imprescindible la integración temporal de múltiples estímulos separados, acciones y planes de acción, que deben orientarse a la ejecución de tareas dirigidas hacia un fin. El córtex dorsolateral actúa en la mediación de esos estímulos independientes, que coinciden en el tiempo con la finalidad de organizar la conducta. El desarrollo y la maduración del cerebro van conformando toda una red neuronal, a través de la experiencia en la exposición ambiental, de manera que esas neuronas prefrontales tienden a responder de forma similar ante estímulos o situaciones previamente aprendidas. Esto va a significar que el trabajo integrativo del lóbulo frontal implicará la activación de las memorias a largo plazo.

### *Memoria de trabajo*

Baddeley [10] definió la memoria de trabajo como la retención temporal de un ítem de información para la solución de un problema o una operación mental. Fuster añade que la memoria de trabajo 'es una memoria para el corto plazo, más que una memoria a corto plazo', y consiste en una activación temporal de una red ampliamente distribuida por el córtex de memoria a largo plazo, esto es, de información previamente almacenada.

Algunos estudios defienden este argumento, por ejemplo, aquellos que han demostrado una activación dispersa y sosteni-

da de las neuronas corticales en tareas de retención a corto plazo de información sensorial [11-13]. Es posible que el córtex prefrontal dorsolateral desarrolle una función ejecutiva sobre los circuitos de las áreas sensoriales, tal y como se demuestra en el estudio de Desimone y Duncan [14]. Estos autores hallaron que la activación del córtex prefrontal en monos dejaba a las neuronas del córtex temporal inferior sin capacidad de retener estímulos visuales, en tareas de memoria de trabajo. Por tanto, la memoria de trabajo sería el resultado del funcionamiento en conexión o de la reverberación de la actividad entre el córtex prefrontal y el córtex asociativo posterior, es decir, entre los circuitos ejecutivos y los circuitos sensoriales.

### *Programación/planificación de las acciones*

Se trata de una función prospectiva temporal, que prepara al organismo para las acciones, de acuerdo con la información sensorial. Existe evidencia electrofisiológica para la atribución de esta función a la corteza frontal dorsolateral [5,15]. La implicación del córtex dorsolateral en la programación para una acción ejecutiva se relaciona con el papel de la convexidad frontal en la planificación, y en la práctica clínica, una de las consecuencias de la lesión en estas áreas es la alteración de la capacidad de formular planes de acción [16].

### *Conceptualización*

El cortex dorsolateral permite al ser humano establecer categorías y, sobre todo, actuar de acuerdo a esta capacidad. Aun en el caso de que los pacientes sean capaces de establecer correctamente semejanzas y diferencias entre elementos, no son capaces de ajustar esa capacidad para la actuación o para el comportamiento en la vida cotidiana. Por ejemplo, es posible que un paciente con lesión en estas zonas pueda contestar correctamente que una naranja y un plátano son frutas, pero es incapaz de generar o escoger parejas en función de un criterio autogenerado: organizar la información de acuerdo con un concepto. El test de cartas de Wisconsin es el prototipo de test neuropsicológico que permite valorar esa capacidad [17].

### *Regulación de las acciones/pistas externas*

En tareas que suponen la solución de problemas es preciso guiar o regular las acciones de acuerdo con los resultados obtenidos, con el fin de proseguir y rectificar, o en definitiva, modular la acción. Una de las funciones de la corteza dorsolateral es justamente la de permitir la integración y la valoración de estas 'pistas' externas que rigen nuestro comportamiento con el objetivo de conseguir una meta, o resolver un determinado problema. La alteración en la capacidad para beneficiarse de las pistas ha sido ampliamente puesta de manifiesto por los estudios de Posner, en los que pacientes con lesiones frontales no obtenían ningún beneficio ante pistas anticipadoras de la respuesta [18]. En estos estudios, los pacientes se sometían a pruebas de tiempo de reacción en las cuales, previamente a la respuesta al estímulo, aparecía una pista visual que ayudaba a predecir la respuesta. A diferencia de los individuos control, los pacientes con lesión frontal no eran capaces de beneficiarse de esas pistas facilitadoras o anticipadoras. En relación con esta capacidad, otros estudios demuestran un fracaso en el aprendizaje condicionado, como es el caso de la asociación de colores a formas o a posiciones manuales, en el que los animales con lesiones dorsolaterales no dejan de actuar siempre por ensayo y error [19].

### **Córtex orbital**

Tanto la experiencia clínica como los estudios realizados con animales han demostrado que el sustrato neural del control inhibitorio reside en las áreas mediales y orbitales de la corteza prefrontal. El efecto inhibitorio orbitomedial tiene la función de suprimir los *inputs* internos y externos que pueden interferir en la conducta, en el habla o en la cognición. Es decir, eliminar el efecto de los estímulos irrelevantes permitiendo dirigir la atención hacia la acción. Estos estímulos irrelevantes serían:

- Los impulsos y conductas instintivas. Los pacientes con lesiones orbitomediales presentan irritabilidad, hiperactividad, impulsividad..., en definitiva, conductas que implican una pérdida de control inhibitorio. Anatómicamente, esto podría traducirse en una alteración de las proyecciones de esta zona frontal sobre estructuras subcorticales, especialmente el hipotálamo.
- Interferencias procedentes de los sistemas sensoriales que no se relacionan con la acción a desarrollar. Se trataría de los estímulos que llegan al córtex prefrontal, procedentes de las áreas sensoriales del córtex posterior, y que en el curso de una acción dirigida a un fin son inhibidos desde zonas orbitales. En este sentido, ejerce un control sobre la atención sensorial. En el trabajo clínico, podemos observar cómo las lesiones orbitofrontales se traducen en una distractibilidad anormal y en hiperreactividad a los estímulos sensoriales. La focalización de la atención requiere del efecto inhibitorio permanente del córtex orbital y es imprescindible para cualquier actuación voluntaria dirigida a un fin [14].
- Otro grupo de interferencias lo constituyen las representaciones motoras de las acciones que no se relacionan o que no son compatibles con la meta actual. Estas representaciones son los hábitos o programas motores aprendidos y permanentes en la memoria a largo plazo. Un ejemplo, conocido por muchos, es el que podemos denominar 'caso del ascensor': cogemos el ascensor con el objetivo de subir a la tercera planta, pero en cuanto se abren las puertas en la primera, bajamos, dándonos cuenta justo cuando estamos saliendo de que no es nuestro piso. Hemos actuado automáticamente, olvidando la finalidad, que es llegar dos plantas más arriba, simplemente en respuesta al acto motor previamente aprendido y automatizado de salir cuando las puertas se abren.

Uno de los signos de maduración y desarrollo infantil es la consecución progresiva o el establecimiento del control inhibitorio sobre los impulsos internos, sobre el sensorio y sobre las representaciones motoras. A medida que el cerebro infantil va madurando, estos componentes de la atención también lo hacen gradualmente. El niño cada vez es más capaz de focalizar la atención y de concentrarse en tareas de rendimiento continuado. Ello significa una reducción progresiva de la distractibilidad, de la impulsividad y una mayor capacidad para el autocontrol. Una de las hipótesis que puede explicar el trastorno en los niños con TDAH, en la capacidad para focalizar su atención y concentrarse, así como la impulsividad e hiperactividad, es justamente el déficit en la actividad inhibitoria del córtex orbital [20,21].

El control inhibitorio del córtex orbital probablemente no se reduce al contexto social, sino al emocional. En este sentido resulta de especial interés la hipótesis de Damasio [22], quien propone que los cambios conductuales secundarios a lesiones orbitales reflejan una imposibilidad de implicar el procesamiento emocional en la respuesta a situaciones o tareas complejas.

Las influencias emocionales actúan a través de señales, en las cuales, cuando uno contempla diferentes opciones para una acción, el córtex orbital añade el conocimiento relacionado con los sentimientos que se han generado en experiencias previas. Esta información contribuiría a seleccionar las acciones (como la más óptima, compensadora o ventajosa), sobre todo en los casos de mayor incertidumbre.

### **Córtex paralímbico: cingular anterior**

La corteza paralímbica está constituida por la región orbital caudal, el cingular anterior y la región paraolfatoria, en la cara medial frontal. Estas zonas integran las informaciones que se elaboran con las proyecciones del sistema límbico. Las regiones medial y cingular se asocian con trastornos en la motivación, la actividad exploratoria, la atención y la acción [1,23]. Un estudio llevado a cabo con tomografía por emisión de positrones (PET) puso en evidencia la activación del córtex cingular anterior ante respuestas y conductas complejas, que requieren control ejecutivo [24]. Las lesiones en estas zonas producen trastornos de la motivación, mutismo, conductas de imitación, acusada apatía, incapacidad para realizar respuestas evitativas y, en general, poca capacidad de respuesta. Parece ser que el córtex cingular tiene un papel fundamental en la canalización de la motivación y la emoción a objetivos apropiados al contexto. En estudios realizados con animales se ha podido comprobar cómo las lesiones en esta zona producen alteraciones en la capacidad de modular la intensidad de las emociones, en función de la significación ambiental del estímulo. No pierden la capacidad emocional, sino la de dirigir adecuadamente la emotividad [25].

En definitiva, el córtex cingular anterior media en la iniciación de las acciones, en la intencionalidad de las respuestas y en la focalización de la atención [26].

Jahansahi y Frith plantean tres cuestiones estratégicas para explicar el funcionamiento del córtex prefrontal en el desarrollo de las acciones voluntarias:

- *Qué hacer*: el córtex orbitofrontal, actúa eliminando o inhibiendo lo que no se debe hacer.
- *Cómo hacerlo*: el córtex dorsolateral, junto con el área premotora, media en las metas a alcanzar y planifica la acción de acuerdo con la información sensorial procedente de otras áreas posteriores.
- *Cuándo hacerlo*: este aspecto estaría mediado por el córtex cingular anterior, que aportaría los aspectos motivacionales, y el AMS, que actuaría de temporizador y mediaría en la intencionalidad del acto.

### **Circuitos frontosubcorticales**

En la actualidad se han identificado cinco circuitos que median los aspectos cognitivos, motores y emocionales de la conducta humana. Estos circuitos son paralelos y similares en cuanto a su estructura y organización, en forma de circuito cerrado que se origina en una zona particular del córtex frontal, transmiten la información a través de los ganglios basales (del estriado al pálido, a través de vías directas facilitatorias o inhibitorias), y vuelven al lugar de partida en el lóbulo frontal. A la diversidad y especificidad de procesamientos de cada uno de estos circuitos, se le añaden los *inputs* que provienen de otras regiones corticales [27-29]. Los posibles cambios que se producen en estas vías conforman muchos de los trastornos en la conducta, el control de las emociones y la planificación de las acciones, que se observan en patologías como

el TDAH, el trastorno obsesivo-compulsivo, el autismo, el síndrome de Gilles de la Tourette o incluso la depresión.

#### *Circuito motor*

Se origina en las áreas motora y premotora del córtex frontal, incluyendo el AMS, y en el córtex parietal somatosensorial; proyecta hacia el putamen, el pálido dorsolateral y el núcleo ventromedial del tálamo, para volver al córtex frontal. Las disfunciones en esta vía generan enlentecimiento motor: la clásica acinesia o bradicinesia de la enfermedad de Parkinson.

#### *Circuito oculomotor*

Tiene su origen en las áreas de control ocular en el córtex frontal y proyecta hacia el cuerpo del núcleo caudado. Continúa a través del pálido dorsomedial y de ahí al área ventral anterior del tálamo, para luego volver al lóbulo frontal. Las alteraciones en este circuito producen alteraciones en la fijación ocular, es decir, en la búsqueda visual.

#### *Circuito frontal dorsolateral*

Parte del córtex dorsolateral proyecta hacia la cabeza más dorso-lateral del núcleo caudado, y de ahí hacia el pálido dorsolateral y el núcleo dorsomedial y ventral anterior del tálamo, desde donde vuelve a proyectar al córtex dorsolateral. La disfunción en este circuito produce una sintomatología similar a la descrita tras lesión directa en el córtex prefrontal: síndrome disejecutivo, caracterizado por alteraciones en la capacidad de mantener la flexibilidad mental y el cambio de criterios, en la planificación y generación de estrategias, en la organización de las acciones, en la utilización de la experiencia (memorias a largo plazo) y en la producción de una actividad espontánea (verbal o no verbal) [1].

#### *Circuito frontal orbitolateral*

Se origina en el córtex orbital lateral del prefrontal y proyecta hacia el núcleo caudado y el pálido dorsomedial, de ahí a los núcleos ventral anterior y medial dorsal del tálamo, para volver al córtex frontal orbital. Este circuito modula los aspectos de ajuste personal y social, así como la inhibición de la interferencia de estímulos externos e internos (autocontrol). Las disfunciones en este sistema producen alteraciones graves en la inhibición y en la capacidad para controlar los impulsos. Un ejemplo son los primeros síntomas de los pacientes con enfermedad de Huntington, en los cuales se produce una afectación grave del núcleo caudado.

#### *Circuito cingular anterior*

Tiene su origen en el córtex cingular anterior y proyecta hacia el estriado ventral (límbico), al tubérculo olfatorio y hacia zonas del caudado y putamen ventromedial. El retorno se realiza a través del pálido rostralateral y el núcleo dorsomedial del tálamo hacia el córtex cingular anterior. La lesión en este circuito se asocia a la presencia de apatía, reducción de la iniciativa y mutismo acinético. Se trata de un circuito especialmente implicado en la motivación y el mantenimiento de la atención.

### **¿EN QUÉ FUNCIÓN COGNITIVA NO ESTÁ IMPLICADO EL CÓRTEX FRONTAL?**

El funcionamiento cognitivo depende de la integridad de todas las capacidades anteriores: planificar y organizar el tiempo, mantener la memoria de trabajo, obtener beneficio de la experiencia previa y de las pistas externas, conceptualizar y

establecer criterios de acción, y de la capacidad de dirigir la atención y de inhibir estímulos irrelevantes. El resultado de la disfunción frontal es la tendencia a establecer respuestas rápidas que no resultan válidas o útiles para la consecución de un objetivo.

En este sentido, las lesiones en los lóbulos frontales van a implicar alteraciones en todas las funciones cognitivas:

- El lenguaje se altera por déficit en la capacidad de relacionar el conocimiento con la acción. Las capacidades lingüísticas están conservadas, pero no se puede mantener la fluidez del lenguaje. Pueden contestar correctamente a la pregunta: ‘¿un elefante es un animal?’, pero son incapaces de generar espontáneamente listas de animales. La emisión espontánea de palabras se altera hasta el punto de poder llegar a lo que Luria denominó ‘afasia dinámica’: comprenden, repiten, denominan y leen correctamente, pero pierden la fluencia verbal, hasta el punto de las respuestas monosilábicas. No pueden organizar el discurso. Otra dificultad consiste en la imposibilidad de interpretar frases de doble sentido o metáforas y actúan de acuerdo a las instrucciones literales [30]. Con la maduración del lóbulo frontal se desarrolla la ironía y la capacidad de interpretar proverbios o metáforas, capacidad que en los niños pequeños no existe y que no comienza a adquirirse hasta los 6 a 8-10 años.
- La memoria se altera tras lesiones frontales, pero no únicamente la memoria de trabajo. Las lesiones en el córtex basal frontal interrumpen circuitos de memoria y pueden provocar amnesia, pero indirectamente el lóbulo frontal reduce la capacidad de aprendizaje en tanto está implicado en la capacidad de planificación y organización de la información. Por otro lado, permite la organización espaciotemporal y contextual de la información aprendida: la memoria contextual y temporal, la capacidad no sólo de aprender una información, sino de relacionarla con un contexto y ordenarla en el tiempo de una manera adecuada [31]. Janowski et al [32] pusieron de manifiesto la incapacidad de los pacientes con lesiones frontales de valorar su propia capacidad de memoria, lo que entendemos por metamemoria.
- Las funciones visuoespaciales y visuoperceptivas, en las que el córtex asociativo parietal está más implicado, también se resienten tras lesiones frontales. Las capacidades básicas de discriminación espacial no se alteran, pudiendo mantener un buen rendimiento en todas aquellas tareas que implican valoración espacial. Sin embargo, se ven alteradas aquellas tareas que implican memoria de trabajo, como aquellas que requieren rotación espacial de elementos. Al mismo tiempo, el funcionamiento correcto de los lóbulos frontales es imprescindible para solucionar tareas que implican la manipulación del espacio: la planificación, ordenación y secuenciación temporales son imprescindibles para la realización de estas tareas. De ahí que los pacientes con disfunción frontal tengan dificultades en la resolución de la prueba de cubos del test WAIS o en la copia de la figura compleja de Rey.

El cálculo es otra habilidad que se altera tras una lesión frontal. Las operaciones aritméticas básicas no se alteran, pero es manifiesta la alteración en todas aquellas operaciones mentales que impliquen secuenciación o encadenamiento de pasos, así como en aquellas que requieren la memoria de trabajo para mantener la información mientras se opera con ella [5].

En definitiva, los lóbulos frontales intervienen en todas las funciones cognitivas a través de su capacidad para la planificación y organización de la conducta, así como en su implicación en el

control y focalización de la atención, necesaria para ejecutar con éxito cualquier programa de acción, y a través del control de los impulsos y de los *inputs* emocionales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Duffy JD, Campbell JJ. The regional prefrontal syndromes: a theoretical and clinical overview. *J Neuropsychiatr* 1994; 6: 379-87.
- Luria AR. Las funciones corticales superiores en el hombre. La Habana: Orbe; 1975.
- Duncan J, Owen AM. Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neurosci* 2000; 23: 475-83.
- Quintana J, Fuster JM. From perception to action: temporal integrative functions of prefrontal and parietal neurons. *Cereb Cortex* 1999; 9: 213-21.
- Fuster JM. Synopsis of function and dysfunction of the frontal lobe. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 99: 51-7.
- Jahanshahi M, Frith CD. Willed action and its impairments. *Cognitive Neuropsychology* 1998; 15: 483-533.
- Brodal A. Neurological anatomy in relation to clinical medicine. New York: Oxford University Press; 1981.
- Mesulam MM. Principles of behavioral neurology. Philadelphia: FA Davis; 1985.
- Fuster JM. Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol* 2002; 31: 373-85.
- Baddeley A. Working memory. *Science* 1992; 255: 556-9.
- Fuster JM, Bauer RH, Jervey JP. Cellular discharge in the dorsolateral prefrontal cortex of the monkey in cognitive tasks. *Exp Neurol* 1992; 77: 679-94.
- Funahashi S, Bruce CJ, Goldman-Rakic PS. Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol* 1989; 61: 331-49.
- Miller EK, Erikson CA, Desimone, R. Neural mechanisms of visual working memory in the prefrontal cortex of the macaque. *J Neurosci* 1996; 16: 5154-67.
- Desimone R, Duncan J. Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev Neurosci* 1995; 18: 193-222.
- Brunia CHM, Haagh SAVM, Scheirs JGM. Waiting to respond: electrophysiological measurements in man during preparation for a voluntary movement. In Heuer H, Kleinbeck U, Schmith KH, eds. *Motor behavior*. New York: Springer; 1985. p. 35-78.
- Owen AM. Cognitive planning in humans: neuropsychological, neuroanatomical and neuropharmacological perspectives. *Prog Neurobiol* 1997; 53: 431-50.
- Junqué C. El lóbulo frontal y sus disfunciones. In Junqué C, Barroso J, eds. *Neuropsicología*. Madrid: Síntesis; 1995. p. 345-99.
- McLeod P, Posner MI. Privileged loops from percept to act. In Bouma H, Bouwhuis DG, eds. *Attention and performance. Control of language processes*. New Jersey: LEA; 1991.
- Milner, B, Petrides, M. Behavioral effect of frontal lobe lesions in man. *Trends Neurosci* 1984; 403-7.
- Barkey RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121: 65-94.
- Rubia K, Oosterlann J, Sergeant JA, Brandeis D, Leeuwen TV. Inhibitory dysfunction in hyperactive boys. *Behav Brain Res* 1998; 94: 25-32.
- Damasio AR. *El error de Descartes*. Barcelona: Crítica; 1994.
- Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatr* 1996; 37: 51-87.
- Paus T, Koski L, Caramanos Z, Westbury C. Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: a review of 107 PET activation studies. *Neuroreport* 1998; 9: R37-47.
- Mesulam MM. Frontal cortex and behavior [editorial]. *Ann Neurol* 1996; 19: 320-5.
- Bradshaw JL. Developmental disorders of the frontostriatal system. Neuropsychological, neuropsychiatric and evolutionary perspectives. Philadelphia: Psychology Press; 2001.
- Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, 'prefrontal' and 'limbic' functions. In Uylings HBM, ed. *Progress in brain research*. Vol. 85. Amsterdam: Elsevier; 1990. p. 119-46.
- Foti DJ, Cummings JL. Neurobehavioral aspects of movement disorders. In Watts RL, Koller WC, eds. *Movement disorders: neurologic principles and practice*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 15-30.
- Weiner JD. The connections of the primate subthalamic nucleus: indirect pathways and the open-interconnected scheme of basal ganglia-thalamocortical circuitry. *Brain Res Rev* 1997; 23: 62-8.
- Alexander MP, Benson F, Stuss D. Frontal lobes and language. *Brain Lang* 1989; 37: 656-91.
- Fuster JM, Bauer RH, Jervey JP. Functional interactions between inferotemporal and prefrontal cortex in a cognitive task. *Brain Res* 1995; 330: 299-307.
- Janowski JS, Shamamura AP, Squire LR. Memory and metamemory comparisons between patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Psychobiology* 1989; 17: 3-11.

## FUNCIONES COGNITIVAS DEL LÓBULO FRONTAL

**Resumen.** Introducción y desarrollo. *Una forma de dividir las diferentes regiones del lóbulo frontal es en función de sus conexiones con las regiones talámicas. Cada una de estas regiones, que se diferencia en su citoarquitectura, filogenia y ontogenia, están implicadas también en funciones cognitivas diferenciadas. La corteza prefrontal dorsolateral permite el desarrollo y la ejecución de planes de acción, y la memoria de trabajo, necesaria para la mayoría de procesamiento cognitivo, constituye el motor de lo que denominamos funciones ejecutivas. El córtex orbital y sus conexiones subcorticales conforman un circuito que permite mantener y dirigir la atención a través de mecanismos inhibitorios, los cuales evitan las interferencias de estímulos irrelevantes para un determinado fin. Finalmente, el córtex cingular media en la iniciación de las acciones, en la intencionalidad de las respuestas y en la focalización de la atención.* Conclusión. *El conocimiento de los mecanismos de funcionamiento del lóbulo frontal puede explicar la clínica que se observa en muchas patologías de la infancia, como el trastorno por déficit de atención/hiperactividad.* [REV NEUROL 2004; 39: 178-82]

**Palabras clave.** Atención. Funciones ejecutivas. Lóbulo frontal. Neuropsicología.

## FUNÇÕES COGNITIVAS DO LOBO FRONTAL

**Resumo.** Introdução e desenvolvimento. *Uma forma de dividir as diferentes regiões do lobo frontal é em função das suas conexões com as regiões talâmicas. Cada uma destas regiões, que se diferencia na sua citoarquitectura, filogenia e ontogenia, estão implicadas também em funções cognitivas diferenciadas. O córtex pré-frontal dorsolateral permite o desenvolvimento e a execução de planos de acção, e a memória de trabalho, necessária para a maioria do processamento cognitivo, constitui o motor do que denominamos funções executivas. O córtex orbital e as suas conexões subcorticais formam um circuito que permite manter e dirigir a atenção através de mecanismos inibitórios, os quais evitam as interferências de estímulos irrelevantes para um determinado fim. Finalmente, o córtex cingular medeia na iniciação das acções, na intencionalidade das respostas e na focalização da atenção.* Conclusão. *O conhecimento dos mecanismos de funcionamento do lobo frontal pode explicar a clínica que se observa em muitas patologias da infância, como a perturbação por défice de atenção/hiperactividade.* [REV NEUROL 2004; 39: 178-82]

**Palavras chave.** Atenção. Funções executivas. Lobo frontal. Neuropsicologia.