

Neuropsicologia dels lòbuls frontals

Mercè Jodar Vicente
Diego Redolar Ripoll

PID_00185278



Els textos i imatges publicats en aquesta obra estan subjectes –llevat que s'indiqui el contrari– a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada (BY-NC-ND) v.3.0 Espanya de Creative Commons. Podeu copiar-los, distribuir-los i transmetre'ls públicament sempre que en citeu l'autor i la font (FUOC. Fundació per a la Universitat Oberta de Catalunya), no en feu un ús comercial i no en feu obra derivada. La llicència completa es pot consultar a <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/legalcode.ca>

Índex

Objectius	5
1. Els lòbuls frontals i les seves connexions	7
1.1. Escorça i control motor	8
1.2. Escorça prefrontal	15
1.2.1. Anatomia funcional de l'escorça orbitofrontal: escorça prefrontal ventromedial i escorça orbitofrontal lateral	16
1.2.2. Escorça prefrontal dorsolateral	19
2. Patologia de l'escorça frontal	26
2.1. Escorça dorsolateral i funcions executives	26
2.1.1. Planificació	27
2.1.2. Conceptualització i flexibilitat cognitiva	29
2.1.3. Memòria de treball	29
2.2. Escorça orbital i conducta	30
2.3. Escorça cingular i motivació	31
2.4. Síndrome frontal	32
2.5. Escorça prefrontal i dèficit d'atenció	35
2.6. Escorça prefrontal i memòria	36
2.7. Escorça prefrontal i llenguatge	37
2.8. Altres alteracions secundàries a lesió prefrontal	39
Bibliografia	43

Objectius

Els objectius d'aquest capítol són els següents:

- 1.** Conèixer les subdivisions de l'escorça frontal.
- 2.** Entendre com s'organitza l'escorça cerebral per al control motor.
- 3.** Conèixer l'organització anatòmica i les principals connexions de les àrees prefrontals.
- 4.** Analitzar les diferents funcions de l'escorça prefrontal.
- 5.** Conèixer quin és el paper de l'escorça frontal en les funcions cognitives i en la conducta.
- 6.** Aprendre què són i quines són les funcions executives.
- 7.** Conèixer les principals síndromes i els símptomes que indiquen disfunció o lesió de l'escorça frontal.
- 8.** Valorar la complexitat del funcionament de l'escorça frontal i de les funcions cognitives relacionades.

1. Els lòbuls frontals i les seves connexions

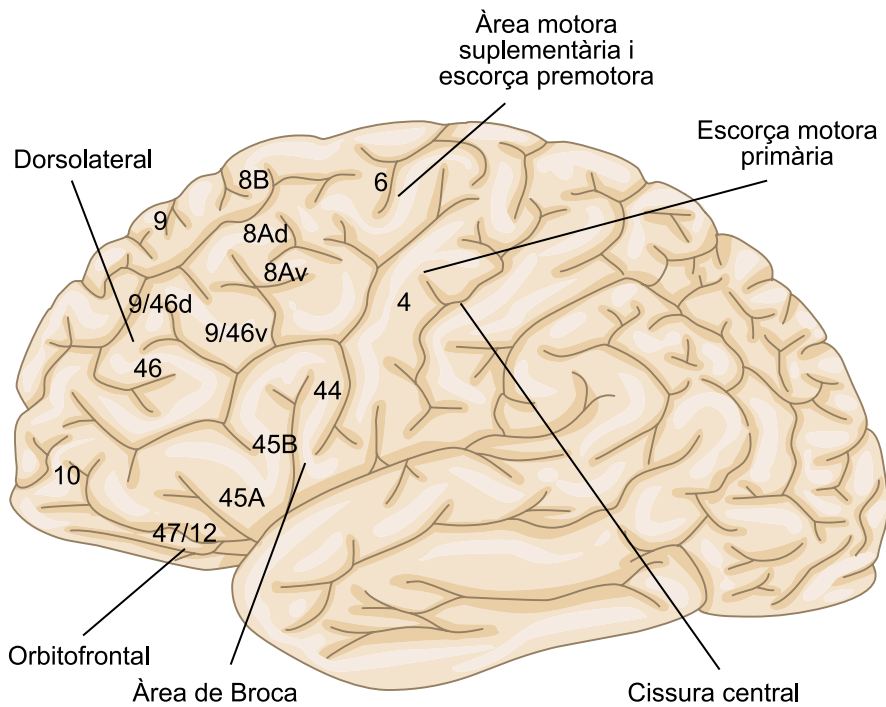
En l'ésser humà, els lòbuls frontals comprenen tot el teixit cortical anterior a la cissura de Rolando (cissura central), i comprenen aproximadament el 20% de tot el neocòrtex. A més del processament de la informació sensoriomotora, s'ha considerat tradicionalment que els lòbuls frontals són la part del cervell subjacent als aspectes que ens defineixen i caracteritzen com a éssers humans, com són el llenguatge, la personalitat, la intel·ligència, el pensament abstracte, les funcions executives, la cognició social, el control atencional, etc.

Es considera que els lòbuls frontals són la seu de les funcions cognitives superiors.

Tradicionalment, l'escorça frontal s'ha dividit en tres grans zones, des de zones més caudals fins a zones més rostrals:

- L'escorça motora.
- L'escorça premotora.
- L'escorça prefrontal.

No obstant això, des d'un punt de vista funcional aquesta classificació es complica ja que, per exemple, les àrees corticals que intervenen en el control motor no únicament es restringeixen a les àrees motores pròpiament dites (àrea motora primària i àrees premotors), sinó que també inclouen àrees d'associació de l'escorça frontal (l'escorça prefrontal dorsolateral) i fins i tot de l'escorça parietal (escorça parietal posterior).



Representació de les diferents àrees que componen l'escorça frontal.

1.1. Escorça i control motor

La visió, l'audició i els receptors situats en la superfície corporal informen de la situació dels objectes en l'espai i de la del cos respecte d'aquests objectes. La musculatura i les articulacions, i també el nostre sentit de l'equilibri (sistema vestibular), ens informen de la longitud i tensió dels músculs i de la posició del cos amb relació a l'espai. El sistema motor utilitza aquesta informació per a seleccionar la resposta apropiada i per a dur a terme els ajustos necessaris mentre es fa el moviment. Les ordres motores s'elaboren en l'escorça motora i arriben a les neurones que s'encarregaran d'enviar la informació als músculs per mitjà de diferents vies de connexió. Si volem moure un dit de la mà, primer s'haurà de planificar el moviment a l'escorça que mourem, i com i quan es durà a terme aquest moviment. Després, des de l'escorça s'enviarà l'ordre de moviment i es codificarà la força de la contracció muscular i la direcció dels moviments durant la seva execució.

Com hem vist, és possible distingir dos grups clarament diferenciats dins de les àrees corticals que intervenen en el control motor:

- Les àrees d'associació.
- Les àrees motores pròpiament dites.

Amb relació a les àrees d'associació, en el control motor intervenen dues zones:

- Una regió de l'escorça prefrontal (**l'escorça prefrontal dorsolateral**: àrees 9 i 46).
- Una regió de l'escorça parietal (**l'escorça parietal posterior**: àrees 5, 7, 39 i 40).

Pel que fa a l'**escorça parietal posterior**, també hem vist que els pacients amb lesions en aquesta àrea poden sofrir alteracions de la capacitat visuoperceptiva que comportin dificultats en la descripció i identificació de les característiques espacials dels objectes, en la seva representació mitjançant dibuixos i en la construcció d'estímuls a partir de peces (apràxia constructiva). Quan la lesió s'associa al lòbul parietal posterior dret (síndrome de negligència contralateral) el pacient oblida l'espai i el costat del cos contralateral a la lesió, i apareix una dificultat marcada per a respondre a estímuls auditius, somatosensorials i visuals localitzats al costat esquerre del pacient (esquerra egocèntrica). De manera afegida, alguns pacients tampoc no poden respondre a la regió esquerra dels objectes, amb independència de si es troben localitzats en el camp visual del pacient.

No entrarem a explicar amb detall l'escorça parietal posterior, atès que no es localitza al lòbul frontal. Simplement, comentarem alguns aspectes crítics de la implicació d'aquesta regió cortical amb relació a la informació que aporta abans que es pugui iniciar un moviment de manera eficaç. En aquest sentit, podem dir que aquesta regió cortical proporciona les claus motivacionals i sensorials per dur a terme moviments dirigits a un objectiu.

Quan fem un moviment, el nostre sistema nerviós necessita tenir informació sobre la posició de les diferents parts del cos i sobre la localització dels objectes amb els quals el cos establirà contacte. Per a integrar aquests dos tipus d'informació i dirigir la nostra atenció, sembla tenir una importància crítica la implicació de l'escorça parietal posterior. Les àrees visuals, somatosensorials, auditives i vestibulars envien informació a aquesta regió de l'escorça parietal per proporcionar-li informació sobre la posició del cos i sobre la situació espacial dels objectes de l'entorn. A més, l'escorça parietal posterior també procesa informació sobre l'estat motivacional del subjecte, de manera que aquesta regió aporta els senyals motivacionals requerits en l'execució dels moviments (per exemple, quan s'ha de fer una conducta determinada –com prémer una palanca– per a obtenir un reforç determinat –com, per exemple, menjar quan el subjecte està famolenc–). Gran part de la informació de l'escorça parietal posterior s'envia a l'escorça prefrontal dorsolateral, al camp ocular frontal i a l'escorça motora secundària.

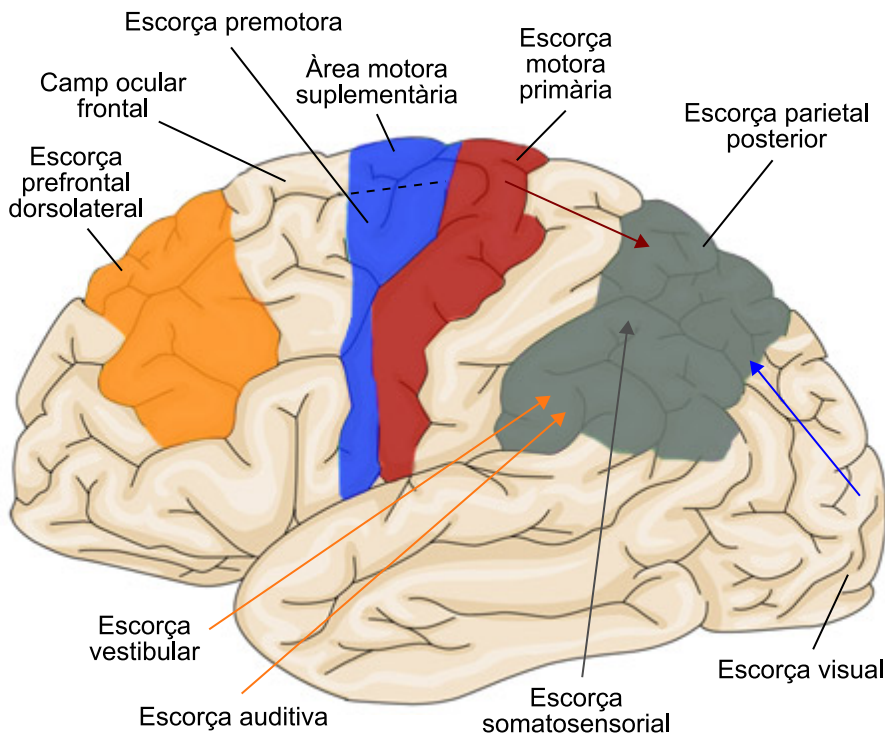
Vegeu també

Les àrees corticals que interveuen en el control motor s'han estudiat en el mòdul "Pràxies".

Vegeu també

Aquests aspectes s'han estudiat en els mòduls "Neuropsicologia de l'atenció" i "Pràxies".

L'escorça parietal posterior aporta les claus motivacionals i sensorials en els moviments dirigits a un objectiu.



Flux de senyals des de l'escorça sensorial a l'escorça parietal posterior. De les àrees sensorials primàries (somatosensorial, visual, auditiva i vestibular) s'envia informació a l'escorça parietal posterior (àrees 5, 7, 39 i 40). Aquesta regió cortical del lòbul parietal també rep informació de l'escorça motora primària i de l'escorça cingular (aquesta última no es representa en la figura).

L'**escorça prefrontal dorsolateral** (àrees 9 i 46) rep projeccions de l'escorça parietal posterior i envia projeccions al camp ocular frontal, a l'àrea motora suplementària, a l'escorça prefrontal i a l'escorça motora primària. Aquesta àrea d'associació cortical sembla ser crítica amb relació a la selecció de l'estratègia òptima per a dur a terme el moviment en funció de l'experiència i, possiblement, per a la presa de la decisió d'iniciar-lo, transmetent els senyals adequats a les regions premotors (encara que alguns autors suggereixen que la decisió d'iniciar un moviment voluntari es podria produir d'acord amb la interacció entre l'escorça prefrontal dorsolateral i l'escorça parietal posterior).

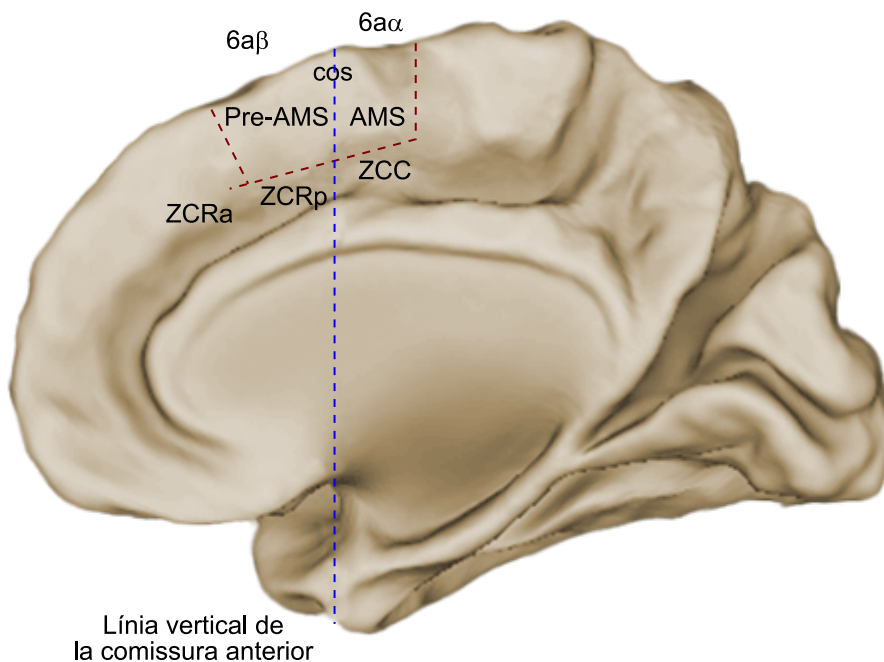
A partir de la informació que rep de l'escorça parietal posterior, l'escorça prefrontal dorsolateral intervé en l'anàlisi dels objectes de l'entorn i en l'inici de moviments voluntaris cap als objectes. Per a això, aquesta regió d'associació cortical sembla comparar les estratègies utilitzades pel subjecte en esdeveniments previs, i selecciona la més adequada per a poder iniciar el moviment d'una manera precisa.

L'**escorça prefrontal dorsolateral** participa en la selecció de l'estratègia més adequada per a iniciar el moviment, en funció de l'experiència, i en la presa de la decisió d'iniciar-lo.

Amb relació a l'**escorça motora secundària** o **àrees premotors** (àrea 6 lateral, superior i medial) hem de distingir dues zones:

- Una regió lateral, l'escorça **premotora**.
- Una regió superior i medial, l'**àrea motora suplementària**.

L'escorça prefrontal dorsolateral envia instruccions generals a les regions de l'escorça motora secundària perquè participin en la programació i planificació de patrons específics de moviments. Concretament, l'**escorça premotora** sembla de crítica importància en la programació i planificació motores, fonamentalment dels moviments elicitats per estímuls externs. Estudis de neuroimatge han mostrat que aquesta regió cortical s'activa quan la persona duu a terme un moviment guiat per un estímulo extern (per exemple, un so), mentre que roman inactiva en absència d'aquesta estimulació externa malgrat que es faci el moviment. Estudis en primats semblen suggerir que la funció en el control motor de l'escorça premotora podria ser anticipatòria al mateix moviment, tenint com a finalitat la preparació de l'escorça motora primària per a aquest moviment. L'**àrea motora suplementària** també participa en la programació i en la planificació motora, i és important per a la coordinació de moviments complexos com, per exemple, la coordinació bimanual.



Diferents estudis en primats han posat de manifest l'existència de, com a mínim, set regions a l'escorça motora secundària: dues àrees motores suplementàries, dues àrees premotores (una de ventral i una altra de dorsal) i tres àrees motores a l'escorça cingular. Estudis de neuroimatge suggereixen que aquesta estructura és similar en l'ésser humà, atès que hi ha proves que confirmen la subdivisió tant de l'escorça premotora com de l'àrea motora suplementària i l'existència de diverses àrees motores en la circumvolució cingular. Per exemple, en l'ésser humà es parla del complex motor suplementari. En la figura es representa la superfície medial del cervell humà, que mostra el complex motor suplementari, compost per l'àrea motora suplementària, localitzada caudalment; el camp ocular frontal suplementari, localitzat en el medi, i l'àrea motora presuplementària, localitzada rostralment. L'àrea motora suplementària ocupa l'àrea mesial 6aα, mentre que l'àrea motora presuplementària es localitza a l'àrea mesial 6aβ. Ventral al complex motor suplementari, se situen les àrees motores cingulars: la zona cingular rostral anterior, la zona cingular rostral posterior i la zona cingular caudal.

En estudis amb primats s'ha pogut comprovar que l'estimulació elèctrica tant de l'escorça premotora com de l'àrea motora suplementària produeixen moviments complexos. Estudis de neuroimatge, per la seva banda, han mostrat que l'activitat cerebral de l'escorça motora secundària augmenta quan la persona s'imagina a ella mateixa planificant o duent a terme un conjunt específic de moviments. En aquest sentit, s'ha pogut comprovar que l'activitat tant de

l'escorça premotora com de l'àrea motora suplementària i de les àrees motores cingulars augmenta quan els participants imaginin que estiren el braç i agafen un objecte determinat.

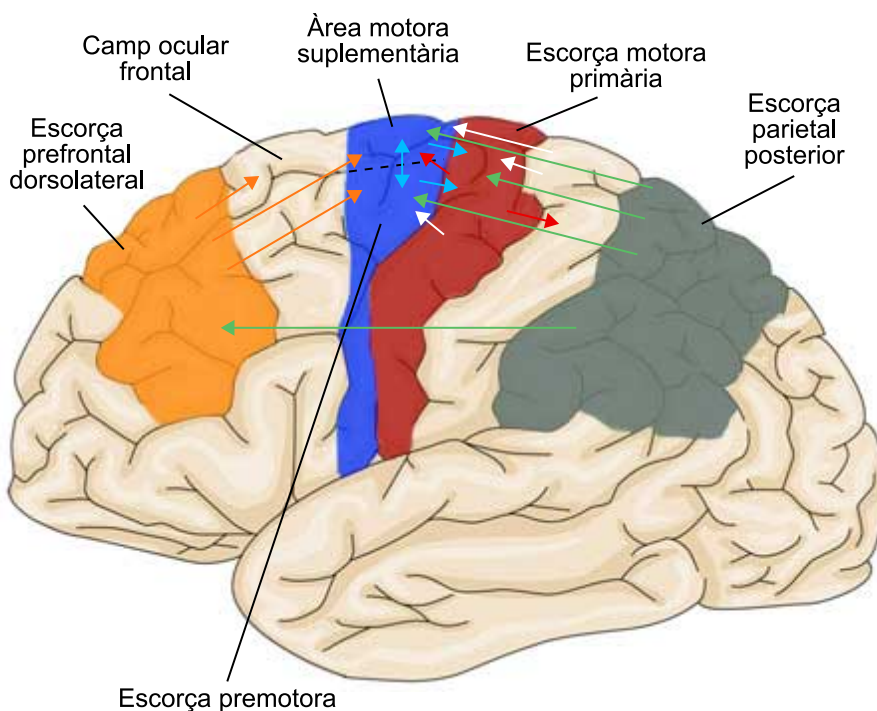
En l'ésser humà, l'escorça premotora limita amb l'àrea 44 que, juntament amb la 45, que queda més rostral, i zones adjacents de l'hemisferi esquerre, formen part del sistema perisilvià anterior del llenguatge. Com hem vist, aquest sistema sembla especialitzat en la seqüenciació dels fonemes per a formar paraules i en la seqüenciació de les paraules per a formar frases, és a dir, en la sintaxi del llenguatge. Estaria implicat tant en aspectes de producció com de comprensió, especialment quan aquesta última depèn de l'estructura sintàctica de la frase (per exemple, frases en passiva).

Vegeu també

Hem estudiat el sistema perisilvià en el mòdul "Neuropsicologia del llenguatge".

Les àrees premotores participen en la programació i planificació motores.

Amb relació a l'àrea motora primària (àrea 4), participa en l'inici del moviment i en l'elaboració de les ordres motores de com i en quin moment s'han de moure els diferents músculs per a dur a terme el moviment. Tal com hem vist, les àrees premotores envien un important flux de senyals a l'escorça motora primària amb l'objectiu de preparar-la per a l'execució del moviment. Així mateix, l'escorça somatosensorial del mateix hemisferi li envia projeccions amb la finalitat de proporcionar-li informació sensorial sobre la magnitud dels moviments que s'estan duent a terme i sobre la contracció muscular. El cervell també li proporciona informació important per poder analitzar els errors comesos en els moviments per a, d'aquesta manera, poder-los modificar.



El flux d'informació procedent de les àrees sensorials primàries a les àrees d'associació (parietal posterior i prefrontal dorsolateral) i d'aquí s'envia a les àrees premotores i a l'àrea motora primària. L'escorça prefrontal dorsolateral rep informació

de l'escorça parietal posterior. Aquesta última també projecta a l'escorça motora primària i a les àrees premotors (àrea motora suplementària i escorça premotora). Per la seva banda, el flux de senyals procedents de l'escorça prefrontal dorsolateral es dirigeix fonamentalment a les àrees premotors i al camp ocular frontal. L'àrea motora suplementària i l'escorça premotora es troben connectades entre elles i envien un gran flux de senyals cap a l'escorça motora primària. Des de l'àrea motora primària també s'envien senyals a l'àrea motora suplementària i a l'escorça premotora. L'àrea somatosensorial primària envia informació a l'escorça motora primària i a les àrees premotors. Les diferents regions de les regions motores de cada hemisferi projecten mitjançant el cos callós a les regions homòlogues de l'hemisferi contralateral, exceptuant les regions on queden representades les zones més distals de les extremitats, probablement per a possibilitar una autonomia més gran en el moment de dur a terme tasques específiques que impliquin gran precisió.

El mapa motor representat en l'escorça motora primària també resulta desproporcionat com el mapa de l'escorça somatosensorial. D'aquesta manera, la musculatura utilitzada en tasques que requereixen un control molt fi ocupa molt més espai que la representació de la musculatura que requereix un control motor relativament menys precís.

Igual que succeïa amb l'escorça sensorial, la representació tampoc no és fixa ni immutable, pot variar amb l'experiència o després d'una lesió del teixit. En la dècada de 1990, Sanes i col·laboradors van seccionar les neurones motores que controlen els músculs dels bigotis de la rata (vibrisses). Temps després de la intervenció, quan s'activava la regió de l'escorça motora que abans de la lesió provocava el moviment dels bigotis, induïa el moviment de la cara.

Referències bibliogràfiques

E. Taub, S. J. Ellman, i A. J. Berman (1966). Deafferentation in monkeys: effect on conditioned grasp response. *Science*, 151(710), 593–594.

E. Taub, P. Perrella, G. Barro (1973). Behavioral development after forelimb deafferentation on day of birth in monkeys with and without blinding. *Science*, 181(103), 959-960.

Imagineu-vos un pacient que ha sofert un accident cerebrovascular. Durant uns breus moments, el cervell li ha quedat sense oxigen i això li ha danyat la regió de l'escorça sensorial responsable de rebre i processar la informació provinent del braç esquerre. Per a dur a terme un moviment determinat, necessitem rebre informació sensorial sobre la posició del cos amb relació a l'espai, l'estirament dels músculs, la situació de les articulacions, etc. Aquest pacient, després de l'episodi, és incapaç de moure el braç esquerre a causa que no rep la informació sensorial necessària per a dur a terme el moviment.

Per a intentar solucionar aquest greu problema clínic, l'equip d'Edward Taub va iniciar un procediment experimental en micos fa més de trenta anys. La recerca consistia a seccionar els nervis sensorials que porten la informació d'un dels braços del primat i a immobilitzar amb un cabestrell el braç intacte. La hipòtesi de Taub era que els pacients que havien sofert aquest tipus d'episodis no es recuperaven perquè utilitzaven el braç intacte, la qual cosa impossibilitava l'aparició dels mecanismes plàstics que reorganitzarien funcionalment el sistema. I així va ser, els micos van acabar movent els braços els nervis dels quals s'havien seccionat que portaven la informació sensorial cap a l'escorça. Aquesta troballa suggeria la presència de programes motors autònoms al cervell, preparats per a iniciar de manera voluntària els moviments del braç diferenciat. Si no hi hagués plasticitat al cervell, la reorganització funcional de l'escorça sensorial i motora seria difícilment explicable.

Vegeu també

El mapa de l'escorça somatosensorial s'ha estudiat en el mòdul "Neuropsicologia de la percepció".

Referència bibliogràfica

T. P. Pons, P. E. Garraghty, A. K. Ommaya, J. H. Kaas, E. Taub, i M. Mishkin (1991). Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science*, 252(5014), 1857-1860.

Referència bibliogràfica

J. K. Chapin (2004). Using multi-neuron population recordings for neural prosthetics. *Nature Neuroscience*, 7(5), 452-455.

En la dècada de 1990, l'equip de recerca de J. K. Chapin va dur a terme una investigació per intentar llegir el pensament d'un grup de rates. Aquests investigadors van ensenyar una tasca molt concreta als animals que es trobaven privats de líquid i, per tant, altament motivats per a buscar aigua. La tasca consistia a implementar la modelització de la conducta dels animals per aproximacions successives, de tal manera que arribessin a aprendre que prement una palanca, situada a la cambra on es trobaven, podien obtenir aigua. La novetat de la situació experimental va ser que a l'escorça motora de les rates s'havia implantat un agregat d'elèctrodes que recollien la informació d'un conjunt de neurones implicades en la programació i organització dels moviments voluntaris. La informació recollida pels elèctrodes era enviada a un ordinador per a analitzar-la posteriorment. La idea era que l'ordinador arribés a reconèixer quin patró d'activació es donava en les neurones motores quan la rata estava a punt de moure la palanca.

El cas és que una vegada es va instaurar de manera estable la conducta de pressió de la palanca per a obtenir aigua, els investigadors la van desconnectar del sistema, de tal manera que per més que premés la rata, no sortiria ni una gota d'aigua pel dispositiu que l'administrava a l'interior de la gàbia. El que volien fer els investigadors era instruir la rata perquè quan pensés a moure la palanca rebés l'aigua sense necessitat de recórrer-hi. Per a això, van connectar el dispensador d'aigua a l'ordinador, que tenia registrat el patró neural característic de les neurones motores quan la rata volia prémer la palanca per obtenir aigua. D'aquesta manera, cada vegada que la rata volia obtenir aigua, només havia de pensar a prémer la palanca.

Aquest va ser el primer experiment que va dur a terme Chapin i el seu equip amb relació a la detecció de patrons d'activitat neural subjacent a conductes específiques. Posteriorment, van dur a terme tasques motores molt complexes amb primats no humans. Aquests investigadors van col·locar un grup d'elèctrodes a l'escorça motora d'un primat femella i van registrar els diferents patrons d'activitat neural que es donaven en aquesta regió de l'escorça quan l'animal movia amb la mà una palanca cap a l'esquerra o cap a la dreta. La informació registrada pels elèctrodes va servir per a conèixer quin era el patró d'activitat de les neurones motores de l'animal quan volia moure la palanca cap a la dreta, i quin era el patró quan la volia moure cap a l'esquerra. La informació de l'ordinador s'enviava immediatament a un altre ordinador que es trobava, aproximadament, a mil quilòmetres de distància. Aquest segon ordinador estava connectat a un braç robòtic, de manera que quan el primat pensava a moure la palanca cap a la dreta, el braç robòtic la movia cap a la dreta, i quan el primat pensava a moure-la cap a l'esquerra, el braç robòtic la movia cap a l'esquerra.

El 2006, L. R. Hochberg i col·laboradors van publicar un treball impactant que descrivia el cas d'un subjecte que havia sofert una lesió greu que l'havia deixat paralytitzat de les quatre extremitats. Aquests investigadors van implantar quirúrgicament un grup de 96 microelèctrodes a l'escorça motora de l'individu. La idea era registrar la informació del patró d'activitat que mostren les neurones motores quan el subjecte volia moure el cursor d'un ordinador. Una vegada identificat aquest patró, es podria utilitzar per a dur a terme diferents accions a l'ordinador. Després d'hores de pràctica, el pacient va ser capaç de moure el cursor de l'ordinador només amb el pensament. Fins i tot podia dur a terme tasques com obrir un correu electrònic o modificar els dispositius d'àudio i vídeo connectats a l'ordinador.

El mapa motor representat a l'escorça motora primària pot variar com a resultat de l'experiència.

1.2. Escorça prefrontal

El concepte d'*escorça prefrontal* procedeix de les observacions de Clinton Woolsey i Jersey Rose dels lòbuls frontals de diferents espècies de mamífers. Aquests autors van poder comprovar que els lòbuls frontals rebien projeccions del nucli dorsomedial del tàlem.

L'escorça prefrontal es pot dividir anatòmicament en tres grans regions:

- L'escorça prefrontal dorsolateral.
- L'escorça prefrontal orbital.
- L'escorça cingular anterior.

El desenvolupament ontogenètic del sistema nerviós segueix un curs diferencial per a diverses estructures i regions corticals. Per exemple, s'ha pogut comprovar que mentre que l'amígdala madura en etapes primerenques del desenvolupament, l'escorça prefrontal ho fa en èpoques molt més tardanes. A mesura que madura l'escorça prefrontal, el subjecte comença a adquirir una sèrie de competències relacionades amb la capacitat d'inhibició de respostes no apropiades, el raonament abstracte, el canvi del focus atencional d'un estímul a un altre, etc.

L'any 2008, Whittle i col·laboradors van descobrir que al cervell d'adolescents el volum de l'escorça prefrontal dreta estava relacionat negativament amb les conductes agressives, mentre que el volum de l'amígdala ho estava positivament. Treballs duts a terme a la fi de la dècada de 1990 suggerien que augments de l'activitat de l'amígdala es relacionaven amb l'activació d'emocions negatives (entre les quals hi ha l'agressivitat), mentre que una disminució de

Referència bibliogràfica

L. R. Hochberg, M. D. Serruya, G. M. Friehs, J. A. Mukand, M. Saleh, A. H. Caplan, A. Branner, D. Chen, R. D. Penn, i J. P. Donoghue (2006). Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature*, 442(7099), 164-71. *J. Neurophysiol.* (1997), 77(4), 2219-2222.

L'activitat de l'escorça prefrontal es relacionava amb una disminució de la capacitat de la persona per a inhibir l'activitat de l'amígdala i, d'aquesta manera, exercir un control sobre l'activació de les reaccions emocionals.

1.2.1. Anatomia funcional de l'escorça orbitofrontal: escorça prefrontal ventromedial i escorça orbitofrontal lateral

L'escorça orbitofrontal ocupa la superfície ventral de la part frontal de l'encèfal. Es troba dins de la zona de l'escorça prefrontal que rep projeccions del nucli medial magnocel·lular del tàlem dorsomedial. Això contrasta amb les àrees de l'escorça prefrontal que reben projeccions d'altres regions del tàlem dorsomedial. Per exemple, l'escorça prefrontal dorsolateral (àrea 46/9 de Brodmann) rep projeccions de la regió lateral parvocel·lular del nucli dorsomedial, mentre que els camps oculars frontals (àrea 8 de Brodmann) reben projeccions de la regió paralamel·lar del nucli dorsomedial del tàlem.

Les anàlisis citoarquitectòniques del cervell humà i del cervell de primats no humans dutes a terme originalment per Brodmann, incloïen tres àrees per a definir l'escorça orbitofrontal: les àrees 10, 11 i 47. Per desgràcia, les anàlisis dutes a terme per Brodmann no van investigar detalladament tota l'escorça orbitofrontal. A més, la seva descripció no era consistent entre les espècies estudiades.

Posteriorment, en la dècada de 1940, estudiant el cervell de primats no humans, Walker va trobar que l'escorça orbitofrontal era molt menys homogènia que el que Brodmann havia especificat en les seves anàlisis. Walker va proposar una divisió de l'escorça orbitofrontal del macaco menjacrancs (*Macaca fascicularis*) en cinc àrees diferents: les àrees 10, 11, 12, 13 i 14. Les àrees 12 i 13 de Walker ocupaven la superfície lateral i orbital medial, respectivament, mentre que l'àrea 14 se situava en la convexitat ventromedial propera al gir recte. Més anteriorment, l'àrea 10 ocupava el pol frontal, mentre que l'àrea 11 ocupava la superfície orbital anterior restant. Walker no va incloure en el mapa l'àrea 47 del mapa de Brodmann del cervell humà.

En la dècada de 1990, Petrides i Pandya van intentar reconciliar les inconsistències existents fins al moment entre la citoarquitectura dels mapes del cervell humà i del cervell de primats no humans. Aquests autors van etiquetar les regions laterals del gir orbitofrontal com a àrees 47/12. Després d'aquesta classificació, es van dur a terme diverses subdivisions tenint presents diferents tècniques immunohistoquímiques.

L'escorça orbitofrontal rep connexions de les cinc modalitats sensorials:

- El gust.
- L'olfacte.
- La vista.
- L'audició.

- El sentit somatosensorial.

Rep, a més, informació sensorial visceral. Totes aquestes entrades d'informació sensorial fan de l'escorça orbitofrontal la regió polimodal per antonomàsia, amb la possible excepció de les regions úniques del lòbul temporal. L'escorça orbitofrontal també presenta connexions recíproques amb altres estructures cerebrals, incloent-hi l'amígdala, l'hipotàlem, l'hipocamp, l'estriat, la substància grisa periaqüeductal, l'ínsula/opercle, l'escorça cingular i l'escorça prefrontal dorsolateral. En definitiva, en termes de la seva connectivitat neuroanatòmica, l'escorça orbitofrontal queda emplaçada en una posició que li permet integrar la informació per a modular la conducta per mitjà dels sistemes motors i visceral. A causa d'això, aquesta regió de l'escorça exerceix un paper important en les xarxes neurals que es troben implicades en el processament de la informació emocional (per exemple, mitjançant les seves connexions directes amb l'amígdala basolateral) i de la informació relacionada amb el reforç.

Partint del fet que l'escorça orbitofrontal humana comprèn una grandària considerable i tenint present la seva connectivitat i els seus trets morfològics, no és gens estrany que les seves parts constituents tinguin diferents papers funcionals en el processament de la informació emocional. Una proposta és que l'escorça orbitofrontal formaria part d'una **xarxa funcional** coneguda com a **escorça prefrontal orbital i medial**. Aquesta xarxa inclouria l'escorça orbitofrontal, certes regions de l'escorça cingular anterior i les connexions amb altres parts del cervell:

- La **xarxa orbital** inclou les àrees 11, 13 i 47/12 de l'escorça orbitofrontal i rep connexions de totes les modalitats sensorials, incloent-hi aferents visceral.
- La **xarxa medial** inclou les àrees 11, 13, 14 i l'àrea lateral 47/12 de l'escorça orbitofrontal, i també les àrees 25, 32 i 10 de la paret medial. Es tracta d'una xarxa amb un important *output* visceromotor.

La xarxa medial s'encavalca parcialment amb el terme *neuroanatòmic* de l'escorça prefrontal ventromedial utilitzat àmpliament per l'equip d'Antonio Damasio. No obstant això, aquest terme no inclou les regions centrals i laterals de l'escorça orbitofrontal. El 2004, partint d'una extensa metaanàlisi de diferents estudis neuropsicològics i de neuroimatge, Kringelbach i Rolls van suggerir una distinció funcional a l'escorça orbitofrontal humana entre les regions medial-lateral i anterior-posterior.

Alguns investigadors han proposat que l'escorça orbitofrontal es troba implicada en la integració dels senyals corporals per a contribuir als processos de presa de decisions. D'aquestes propostes ha sorgit diferent terminologia molt usada en el camp de les emocions, com, per exemple, la de marcadors somàtics d'una emoció. L'escorça orbitofrontal té la connectivitat necessària per a rebre i integrar els senyals sensorials i visceral relacionats amb una emoció.

No obstant això, avui dia encara no queda clar com es pot integrar la informació i com podrien influir en les emocions i en la presa de decisions els senyals o marcadors somàtics. En aquest mòdul intentarem respondre a algunes d'aquestes qüestions en vista d'algunes recerques recents emmarcades dins de la neurociència cognitiva.

Intentat respectar els termes utilitzats en la bibliografia clàssica i la més recent en recerca amb tècniques de neuroimatge funcional i per tal de simplificar la classificació anatòmica i funcional de l'escorça orbitofrontal, ens centrarem en la seva divisió en dues grans zones:

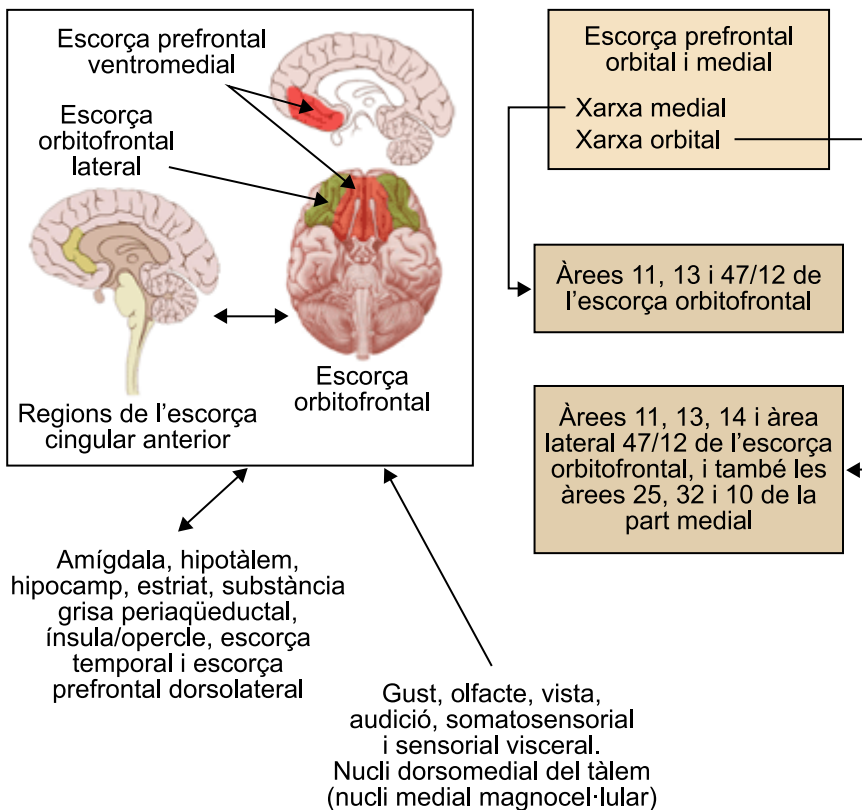
- Zona medial: **escorça prefrontal ventromedial**.
- Zona lateral: **escorça orbitofrontal lateral**.

Cal tenir present que a més d'ocupar la regió medial de l'escorça orbitofrontal, l'escorça prefrontal ventromedial també ocupa l'escorça cingular anterior subgenual.

L'**escorça prefrontal ventromedial** envia connexions sobre diferents regions cerebrals corticals i subcorticals. De les connexions subcorticals podem destacar l'hipotàlem lateral i l'amígdala. De les connexions corticals destaquen la formació de l'hipocamp, l'escorça temporal, l'escorça cingular i l'escorça frontal (especialment l'escorça prefrontal dorsolateral). Al seu torn, l'escorça prefrontal ventromedial rep informació directa de l'àrea tegmental ventral, de l'amígdala, del sistema olfactori, del tàlem dorsomedial, de l'escorça temporal i de diferents regions de l'escorça frontal. Aquestes aferències que hi arriben li proporcionen informació sobre allò que ocorre en el medi en el qual es mou el subjecte i sobre els aspectes relacionats amb la planificació en els quals intervenen diferents regions de l'escorça frontal. Les eferències de l'escorça prefrontal ventromedial posicionen aquesta estructura en la conjuntura de poder influir sobre certs mecanismes fisiològics, conductuals i cognitius. Un dels aspectes que veurem més endavant és com l'escorça prefrontal ventromedial és capaç d'afectar les reaccions emocionals que són regulades per l'amígdala.

Vegeu també

Aquest tema es tornarà a estudiar en el mòdul "Neuropsicologia de les emocions".



Xarxa funcional de l'escorça prefrontal orbital i medial. L'escorça orbitofrontal es pot caracteritzar com a integrant d'una xarxa funcional coneguda com a *escorça prefrontal orbital i medial*. Aquesta xarxa inclouria l'escorça orbitofrontal, certes regions de l'escorça cingular anterior i les connexions amb altres parts del cervell: (1) la xarxa orbital inclou les àrees 11, 13 i 47/12 de l'escorça orbitofrontal i rep connexions de totes les modalitats sensorials, incloent-hi aferents viscerals, i (2) la xarxa medial inclou les àrees 11, 13, 14 i l'àrea lateral 47/12 de l'escorça orbitofrontal, i també les àrees 25, 32 i 10 de la part medial. Es tracta d'una xarxa amb un important *output* visceromotor.

Per les seves connexions amb regions de l'escorça frontal i altres estructures cerebrals, l'**escorça orbitofrontal** conté informació de la planificació conductual frontal i del processament sensorial de l'entorn, la qual cosa li permet actuar sobre el desenvolupament de determinades conductes i respostes fisiològiques.

1.2.2. Escorça prefrontal dorsolateral

Como hem vist, l'escorça prefrontal dorsolateral rep la seva principal entrada d'informació de l'escorça parietal posterior i del solc temporal superior. Aquestes connexions són recíproques. A més, l'escorça prefrontal dorsolateral presenta connexions extenses amb altres regions cerebrals sobre les quals també projecta l'escorça parietal posterior, com, per exemple, el col·licle superior, els ganglis basals i l'escorça cingular.

Amb relació al control motor, hem vist que l'escorça prefrontal dorsolateral ens ajuda a seleccionar l'estratègia que resulta més adequada per a posar en marxa el moviment en funció de l'experiència prèvia que té la persona. Així mateix, aquesta àrea d'associació sembla participar en la presa de decisions d'iniciar el moviment.

Més endavant, en el mòdul de "Neuropsicologia de les emocions", veurem que els dilemes morals personals generen una activació de l'escorça prefrontal dorsolateral per mitjà de l'escorça cingular anterior. L'escorça prefrontal dorsolateral podria ser una estructura crítica per a iniciar el discerniment entre factors racionals i factors emocionals a l'hora de prendre una decisió sobre l'acció que s'ha de dur a terme.

Les recerques dutes a terme fins a l'actualitat indiquen que el control executiu del processament de la informació i del manteniment temporal de la informació que s'acaba de percebre o recuperar de la memòria a llarg termini quan ja no hi és en el nostre entorn, depèn d'una xarxa que engloba diferents regions cerebrals. Els estudis neuropsicològics, electrofisiològics i de neuroimatge funcional, tant en éssers humans com en altres espècies, indiquen que l'escorça prefrontal exerceix un paper crític en el funcionament d'aquesta xarxa i, per tant, en la memòria de treball i en l'organització i el control executiu de la nostra conducta. Com hem vist anteriorment, cal tenir present que l'escorça prefrontal ocupa aproximadament una tercera part del total del neocòrtex i està comunicada amb pràcticament totes les regions corticals i subcorticals, la qual cosa provoca que tingui una posició única per a monitorar i manipular els diferents processos cognitius.

L'escorça prefrontal dorsolateral ens permet mantenir i manipular activament de manera temporal una petita quantitat d'informació, de manera que la podem utilitzar en funció de les demandes del medi. Això ajuda a proporcionar al subjecte un sentit de continuïtat al llarg del temps, fonamentant l'experiència immediata conscient que té de l'entorn amb relació al seu present psicològic. Sembla que aquest tipus de manteniment i manipulació activa de la informació interactua de manera directa amb el processament dels successos conscients i amb l'atenció selectiva.

Alguns autors suggereixen que la cognició conscient coordina aquest tipus de processament de la informació. Altres hipòtesis barregen la possibilitat que gràcies a aquest processament són possibles les experiències conscients. També s'ha suggerit que aquesta capacitat limita el processament indiscriminat de tota la informació que ens arriba, i concedeix un tracte especial a les petites porcions d'informació que són necessàries per a la implementació de les conductes dirigides a una fi determinada, i ens salvaguarda de les interferències de la informació irrellevant. De totes maneres, del que no sembla haver-hi dubte és que aquest tipus de processament té una capacitat i durada limitades.

L'escorça prefrontal dorsolateral exerceix un paper crític en el manteniment i manipulació activa de la informació.

La possibilitat de mantenir i manipular la informació d'una manera activa durant la seva adquisició pot resultar de gran importància per a l'aprenentatge. Experiments fets amb primats no humans han posat de manifest la importància de l'escorça prefrontal dorsolateral en l'aprenentatge utilitzant tasques de resposta demorada. Les lesions de l'escorça prefrontal dorsolateral provoquen una deterioració severa en la realització d'aquest tipus de tasques, i a més la deterioració és proporcional al temps de demora (com més demora, més deterioració). S'ha pogut comprovar que el dèficit oposat en l'aprenentatge d'aquestes tasques no es pot explicar per alteracions en la formació d'associacions entre estímuls ni per pèrdues de la capacitat de reconeixement dels objectes presentats durant els assajos d'aprenentatge.

Fuster i col·laboradors van registrar l'activitat de l'escorça prefrontal dorsolateral mentre els primats no humans duïen a terme una tasca demorada amb colors. Aquests autors van demostrar que les neurones d'aquesta regió cortical mostraven una activitat persistent i sostinguda durant el període de demora. Aquesta activitat roman fins que el subjecte experimental feia la resposta. Goldman-Rakic i col·laboradors van descobrir que la quantitat d'activitat neural sostinguda mostrada durant el període de demora per les neurones de l'escorça prefrontal dorsolateral predeïa si la tasca s'aprendria o no. D'aquesta manera, quan l'activitat de l'escorça prefrontal dorsolateral durant el període de demora era feble, l'oblit dels estímuls resultava més gran.

Vegeu també

Aquests aspectes s'han vist en profunditat en el mòdul "Neuropsicologia de la memòria".

Referències bibliogràfiques

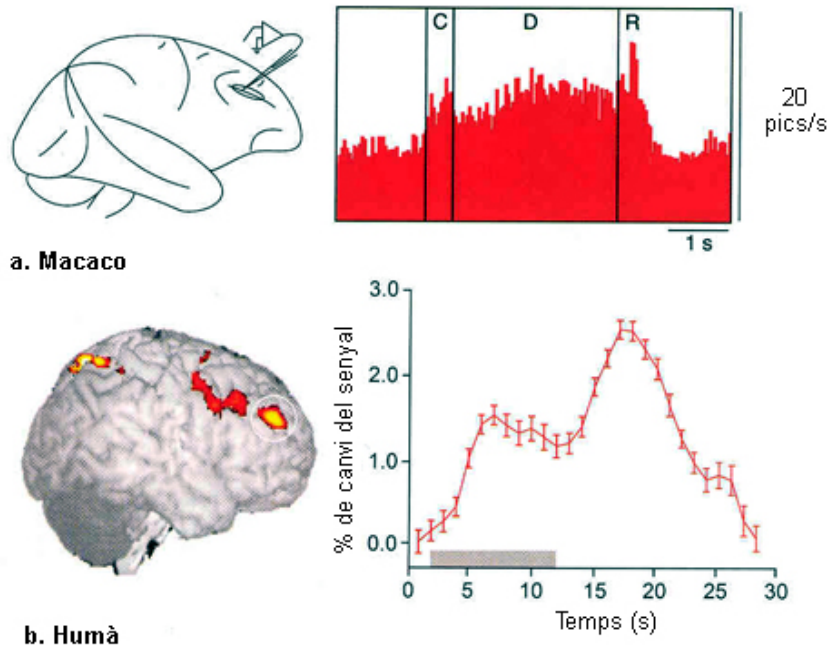
J. M. Fuster (1997). Network memory. *Trends Neurosci.*, 20, 451-459.

S. Funahashi, M. V. Chafee, i P. S. Goldman-Rakic (1993). Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task. *Nature*, 365(6448), 753-756.

Anatòmicament i funcionalment és possible destacar que:

- L'**escorça prefrontal dorsolateral** sembla estar implicada en el processament de la informació sobre localitzacions espacials.
- La **regió ventrolateral** de l'escorça prefrontal sembla ser crítica per al processament de la informació no espacial sobre objectes, cares, paraules, etc.
- L'**escorça prefrontal dorsolateral** podria ser important per a la manipulació de la informació.
- La **regió ventrolateral** de l'escorça prefrontal podria ser important per al manteniment de la informació.

Diferents treballs amb tècniques de neuroimatge han revelat que l'escorça prefrontal dorsolateral s'activa quan els participants estan intentant mantenir la informació rellevant de la tasca d'aprenentatge. Aquesta activitat persisteix durant els períodes de demora en diferents tasques avaluades utilitzades per a analitzar la memòria de treball dels subjectes.



En la part superior de la figura es mostra el registre electrofisiològic de l'escorça prefrontal d'un macaco rhesus, mentre que en la imatge inferior es mostra l'activitat de les neurones de l'escorça prefrontal en un ésser humà mitjançant la tècnica de ressonància magnètica funcional. En ambdós casos es duu a terme una tasca de resposta demorada. L'activitat sostinguda en les neurones de l'escorça prefrontal reflecteix el paper d'aquesta regió en el manteniment de representacions específiques dels estímuls que s'han de mantenir durant el període de demora. A més, s'ha pogut comprovar que neurones individuals d'aquesta regió cortical són selectives per a estímuls concrets.

Altres regions corticals i estructures subcorticals també mostren una activitat similar durant tasques que impliquen períodes de demora curts. Per aquesta raó, l'escorça prefrontal sembla formar part d'un sistema neural més complex implicat en el manteniment i manipulació activa de la informació. Aquest sistema estaria íntimament relacionat amb les funcions executives. Alguns autors suggereixen que l'escorça prefrontal estableix interaccions funcionals amb el lòbul temporal medial i amb estructures diencefàliques que resulten crítiques per a l'aprenentatge. D'aquesta manera, l'escorça prefrontal podria controlar la informació que arriba a aquestes estructures per a la seva codificació i consolidació posterior.

S'ha pogut comprovar en diferents estudis que l'escorça prefrontal dorsolateral contribueix d'una manera clara en l'aprenentatge de tipus explícit. Així mateix, també contribueix en l'aprenentatge de tipus implícit quan això requereix una seqüenciació, una organització i un monitoratge deliberat de la informació.

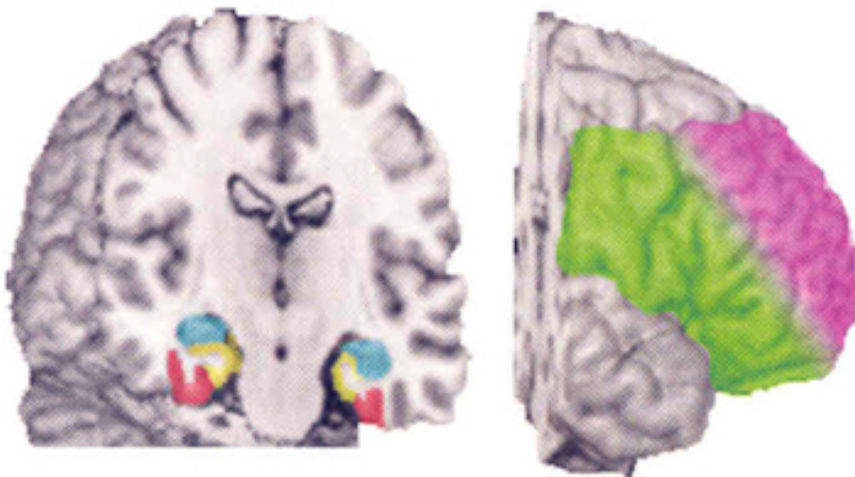
Vegeu també

Aquests aspectes s'han vist en profunditat en el mòdul "Neuropsicologia de la memòria".

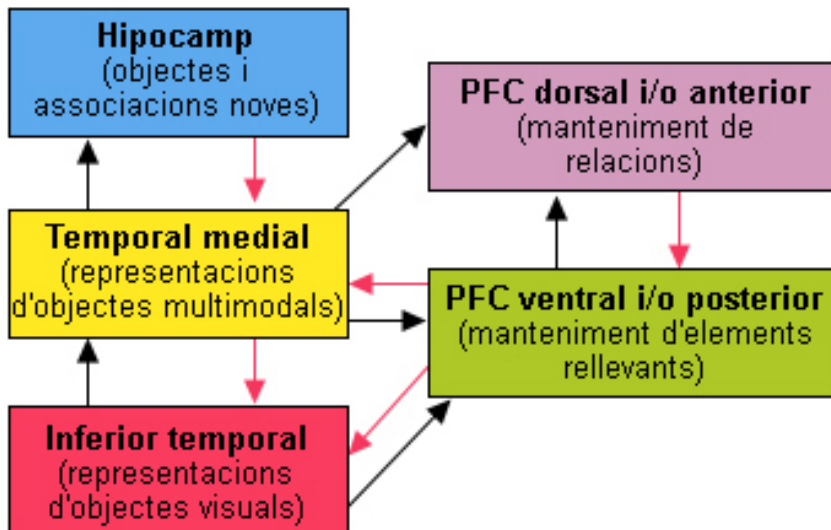
L'escorça prefrontal participa tant en l'aprenentatge explícit com en l'aprenentatge implícit.

Aprenentatge implícit: el llenguatge

En el llenguatge es dona un clar exemple d'aprenentatge de tipus implícit. Sovint, les regles i regularitats de la gramàtica (fins i tot també el significat) són inferides de manera inconscient usant diferents formes d'aprenentatge implícit. L'escorça prefrontal dorsolateral podria contribuir d'una manera crítica a aquest tipus d'aprenentatge.



a



b

Representació esquemàtica de les regions cerebrals que treballen juntes en el manteniment i manipulació activa de la informació visual. Proves recents del laboratori de D'Esposito (2006) demostren que pacients amb lesions a l'escorça prefrontal mostren poca deterioració o cap en les tasques en les quals han de mantenir la informació de manera passiva durant un període de demora, tant si la informació és verbal com si no és verbal. No obstant això, aquests pacients mostren una gran deterioració en tasques en les quals es requereix que la informació sigui manipulada. Alguns autors (com Rushworth i col·laboradors) suggereixen que les regions ventrals de l'escorça prefrontal són importants per al manteniment passiu de la informació, mentre que les regions dorsals ho són per a la manipulació activa de la informació. Ranganath (2006), per la seva banda, suggereix que les diferents subdivisions de l'escorça prefrontal participarien en diferents nivells d'anàlisi pel que fa al manteniment i manipulació de la informació.

El control executiu del processament de la informació i el manteniment temporal de la informació que s'acaba de percebre o recuperar de la memòria a llarg termini quan ja no hi és en el nostre entorn, depèn d'una xarxa que engloba diferents regions cerebrals. Dins d'aquesta xarxa, l'escorça prefrontal dorsolateral sembla exercir un paper cardinal en la memòria de treball i en l'organització i en el control executiu de la conducta.

Podria l'escorça prefrontal dorsolateral, a més, guiar la nostra **percepció del medi** que ens envolta? En el processament de la informació sensorial es dona un conjunt de senyals interns de flux d'informació descendent (T-D, de l'anglès *top-down signals*) que guien la percepció mitjançant la interacció dinàmica amb la informació sensorial ascendent (B-U, de l'anglès *bottom-up signals*). Desimone i Duncan van proposar un model de processament de la informació que suggeria que els objectes d'una escena visual competien per accedir a la memòria visual a curt termini i que aquesta competició estava tercerada pels senyals T-D que promouien l'accés als objectes rellevants des d'un punt de vista conductual.

Partint d'aquesta teoria i tenint en compte dades experimentals més recents, sembla que els senyals T-D interactuen amb senyals sensorials (B-U) produïts pels objectes en l'escena visual cosa que possibilita que els objectes diana siguin selectivament percebuts i codificats en la memòria, i que els objectes irrelevants siguin desestimats perceptualment. Diversos treballs de neuroimatge funcional han identificat l'escorça prefrontal dorsolateral esquerra i l'escorça cingular anterior dorsal com a regions cerebrals clau per a iniciar i monitorar el flux de senyals T-D, ajustant l'execució del subjecte en funció de les demandes de l'entorn.

Encara que aquests estudis són robustos, pocs treballs han avaluat el curs temporal de l'activitat rellevant en aquestes regions cerebrals per al processament de la informació, a causa, en part, que les tècniques de neuroimatge funcional presenten una resolució temporal limitada. El test de Stroop és una prova utilitzada àmpliament en l'avaluació de les funcions executives. Un aspecte cardinal en aquesta prova és el denominat *efecte d'interferència Stroop*, que es refereix al patró de resposta típic que implica més temps de reacció dels participants de l'estudi davant d'estímuls incongruents (per exemple, la paraula *blau* escrita en color vermell), en comparació dels estímuls que són congruents (per exemple, la paraula *blau* escrita en color blau) o neutres.

Utilitzant aquesta prova, MacDonald i col·laboradors van analitzar amb tècniques de neuroimatge l'activitat cerebral amb relació als estímuls incongruents. Aquests autors van trobar que l'activitat de l'escorça prefrontal dorsolateral esquerra era més important quan s'havia d'anomenar el color que quan s'havia de llegir la paraula. Banich i col·laboradors, el 2000, van trobar una activació bilateral de l'escorça prefrontal dorsolateral tant en l'execució d'una tasca de Stroop estàndard (color-nom) com en una variant que tenia present la localització espacial dels estímuls.

Fan i col·laboradors van mostrar que l'escorça prefrontal dorsolateral esquerra s'activava tant durant l'execució dels subjectes en una tasca de Stroop, com durant l'execució en una tasca que implicava l'ús d'estímuls no verbals (la denominada *tasca de conflicte espacial*). Per la seva banda, Liu i col·laboradors van intentar dissociar el paper temporal de l'escorça prefrontal dorsolateral i de l'escorça cingular anterior dorsal. Aquests autors van mostrar que l'escorça

Referència bibliogràfica

R. Desimone i J. Duncan (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu. Rev. Neurosci.*, 18, 193-222.

Vegeu també

Aquests aspectes s'han vist en profunditat en el mòdul "Neuropsicologia de l'atenció".

Referència bibliogràfica

A. W. MacDonald, J. D. Cohen, V. A. Stenger, i C. S. Carter (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288, 1835-1838.

prefrontal dorsolateral exercia un paper més important en els moments inicials del processament de la informació, mentre que l'escorça cingular anterior dorsal ho feia en els estadis més tardans de selecció que s'associaven als processos relacionats amb la resposta.

Referències bibliogràfiques

J. Fan, J. I. Flombaum, B. D. Mccandliss, K. M. Thomas, i M. I. Posner (2003). Cognitive and brain consequences of conflict. *Neuroimage*, 18(1), 42-57.

X. Liu, M. T. Banich, B. L. Jacobson, i J. L. Tanabe (2006). Functional dissociation of attentional selection within PFC: response and non-response related aspects of attentional selection as ascertained by fMRI. *Cereb. Cortex*, 16(6), 827-834.

Recentment, Silton i col·laboradors han utilitzat dades obtingudes de manera paral·lela amb ressonància magnètica funcional i amb mètodes d'anàlisi dels potencials cerebrals correlacionats amb esdeveniments per a analitzar el curs temporal de l'activitat a l'escorça prefrontal dorsolateral i a la cingular anterior dorsal durant el flux de senyals T-D, de manera que s'ha constituït com un dels primers estudis que combina els mètodes de neuroimatge amb els mètodes d'electroencefalografia per a estudiar la dinàmica temporal d'aquestes regions durant el control executiu. Aquest treball sembla suggerir que la influència de l'escorça cingular anterior dorsal sobre l'execució en el test de Stroop depèn de l'activitat prèvia de l'escorça prefrontal dorsolateral esquerra, de manera que si els nivells d'activitat de l'escorça prefrontal dorsolateral esquerra fossin elevats, l'activitat de l'escorça cingular anterior dorsal no afectaria l'execució en la tasca. No obstant això, si els nivells d'activitat de l'escorça prefrontal dorsolateral esquerra fossin baixos, una activitat elevada a l'escorça cingular anterior dorsal s'associaria a un nombre més baix d'errors i a un augment del temps de reacció dels subjectes, mentre que una activitat baixa a l'escorça cingular anterior dorsal s'associaria a un temps de reacció inferior i a un nombre d'errors més alt.

Malgrat que hi ha múltiples proves que l'escorça prefrontal dorsolateral esquerra i l'escorça cingular anterior dorsal treballen en conjunció i que l'activitat d'aquesta última sembla tenir lloc de manera tardana amb relació als aspectes vinculats a la selecció de la resposta, la implicació temporal precisa de l'escorça prefrontal dorsolateral en el processament de la informació T-D amb relació a les funcions executives encara no és clara. Identificar el curs temporal de l'activitat de les regions cerebrals implicades en aquest tipus de processament de la informació és crucial per a millorar el nostre coneixement sobre la implicació individual d'aquestes regions i sobre el seu funcionament conjunt com a xarxa de treball, i per a entendre com poden estar afectades en algunes alteracions cognitives i conductuals.

Referència bibliogràfica

R. L. Silton, W. Heller, D. N. Towers, A. S. Engels, J. M. Spielberg, J. C. Edgar, S. M. Sass, J. L. Stewart, B. P. Sutton, M. T. Banich, i G. A. Miller (2010). The time course of activity in dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex during top-down attentional control. *Neuroimage*, 50(3), 1292-1302.

L'escorça prefrontal dorsolateral esquerra i l'escorça cingular anterior dorsal treballen en conjunció per guiar la percepció mitjançant la interacció dinàmica amb la informació sensorial ascendent.

2. Patologia de l'escorça frontal

Encara que el lòbul frontal s'ha relacionat amb les funcions superiors des de la Grècia i la Roma clàssiques, no va ser fins a principis del segle XVIII que es va descriure la relació íntima existent entre els lòbuls frontals i les funcions cognitives superiors. La primera conseqüència clínica d'una lesió al lòbul frontal no es va descriure fins al segle XIX.

La teoria localitzacionista de Gall al segle XIX, que va impulsar la recerca per a trobar bases biològiques de les funcions superiors, i la descripció del cas de Phineas Gage als Estats Units, es podrien considerar estudis pioners en aquest sentit. Més tard, l'estudi dels pacients ferits durant les dues guerres mundials va servir a autors com Luria per a descriure molts símptomes secundaris a lesió frontal i per a desenvolupar estratègies d'exploració dels dèficits.

L'escorça frontal és la regió on les funcions cognitives estan menys lateralitzades. Si bé els aspectes de planificació, categorització, raonament, etc. que impliquen llenguatge estan més relacionats amb el funcionament de l'escorça frontal esquerra, altres funcions s'observen alterades independentment de la localització dreta o esquerra de la lesió.

Els símptomes que es poden observar després de lesions als lòbuls frontals són molt variats i inclouen tant aspectes estrictament cognitius (com la planificació, seqüenciació, atenció, etc.), com aspectes comportamentals, de personalitat, motivacionals i emocionals. La presència d'un tipus o un altre de símptomes, i també la seva gravetat, dependrà de la localització, l'extensió i la lateralització de la lesió.

El lòbul frontal no actua com una única unitat funcional, sinó que les seves diferents regions estan formades per una citoarquitectura diferent, unes connexions diferents amb la resta d'estructures cerebrals i uns circuits específics que el connecten amb estructures subcorticals i amb regions diferents del tàlem. Resulta necessari i esclaridor conèixer la divisió de l'escorça frontal per a explicar les funcions cognitives.

2.1. Escorça dorsolateral i funcions executives

Les **funcions executives** són un conjunt de processos cognitius superiors com la resolució de problemes, la planificació mental, la inhibició de conductes, el control de les accions, etc.; la funció principal del sistema executiu és el monitoratge cognitiu de processos i la seva regulació en funció de les demandes ambientals. Durant els últims anys, el terme *funció executiva* ha anat subs-

tituint el terme *funció frontal*, perquè aquests dèficits també es poden observar per lesions que no es troben al lòbul frontal, com, per exemple, l'estriat, el tàlem o la substància blanca anterior.

L'escorça dorsolateral integra la informació procedent de les àrees d'associació unimodal i heteromodal, i de les àrees paralímbiques. Una de les funcions principals de l'escorça dorsolateral és la de propiciar la interacció inicial entre la informació sensorial que rep de les àrees cerebrals posteriors i la informació procedent del sistema límbic i de l'escorça paralímbica. Aquesta interacció representa una retroacció (*feedback*) permanent entre la informació sensorial i l'emocional, o entre les sensacions i l'humor, la qual cosa explica, per exemple, el fet que les emocions influeixin directament en els aprenentatges, o al revés, la manera com les percepcions modifiquen l'estat d'ànim.

Per a J. M. Fuster, la funció fonamental de l'escorça prefrontal és la d'organitzar temporalment les accions que estan dirigides a aconseguir una meta, tant si es tracta d'una meta biològica com cognitiva (moviments corporals, oculars, conducta emocional, rendiment intel·lectual, parla o raonament). L'escorça dorsolateral actua com a mediador d'una quantitat d'estímuls que es reben de manera independent i que coincideixen en el temps, amb la finalitat d'organitzar la conducta per a una finalitat determinada.

A mesura que el cervell es va desenvolupant i va madurant, l'experiència que s'adquireix a partir de la interacció amb el medi actua configurant tota la xarxa neuronal, de manera que les neurones de l'escorça dorsolateral tendeixen a respondre de manera similar davant estímuls o situacions prèviament apresos. Per aquest motiu, el treball d'interacció que fa l'escorça prefrontal dorsolateral implica l'activació permanent de la memòria a llarg termini. L'adaptació i la resposta a un ambient que és canviant requereix, per tant, un ventall de funcions que inclouen planificació, solució de problemes, flexibilitat mental, autocontrol i inhibició, i seqüenciació. Els pacients amb lesions a l'escorça frontal dorsolateral poden presentar alterades una o diverses d'aquestes funcions que denominem *funcions executives*.

2.1.1. Planificació

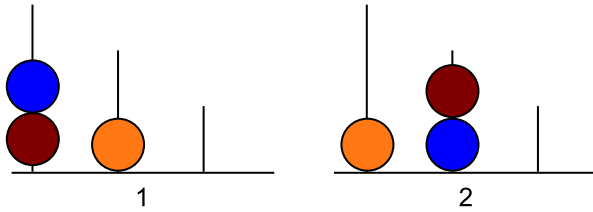
La planificació depèn de l'habilitat de l'individu per a identificar i organitzar les actuacions o els passos necessaris per a aconseguir una meta determinada. Aquests passos inclouen l'habilitat per a establir conceptes, la generació d'alternatives, la presa de decisions i la capacitat per a ordenar jeràrquicament les idees i les informacions rellevants. La planificació, per tant, és una funció complexa que és difícil valorar amb tests estandarditzats.

De fet, hi ha molt poques proves específiques que valorin la capacitat de planificació, encara que sí que tenim moltes altres que en permeten valorar aspectes específics. La torre de Londres o la torre de Hanoi són proves que s'utilitzen específicament per a valorar la planificació, mentre que la figura complexa

Referència bibliogràfica

J. M. Fuster (2002). Frontal lobe and cognitive development. *J. Neurocytol.*, 31, 373-385.

de Rey, tot i que no és una prova específica, també permet observar dificultats en la planificació i organització visuals. El mateix ocorre amb el subtest d'"historietes" de l'escala d'intel·ligència de Wechsler (WAIS-IV), que ens proporciona informació sobre la capacitat de seqüenciar la informació.



La torre de Londres és una prova clàssica que valora la capacitat de planificació. A partir de la ubicació de les boles tal com les hi col·loca l'examinador (model 1), el pacient ha d'aconseguir que quedin igual que les del model 2. Ho haurà de fer movent les boles una per una i fent el mínim nombre de moviments possibles.

Les lesions a l'escorça prefrontal produeixen alteracions en la planificació que podem valorar amb les proves estandaritzades de què disposem, però sovint els clínics han pogut comprovar que no sempre hi ha una correlació entre l'acompliment en els tests i la planificació d'activitats en la vida real. Els estudis elaborats amb neuroimatge funcional mostren una activació de l'escorça prefrontal dorsolateral quan es fan tasques de planificació, com la torre de Londres, però altres estudis han suggerit que la integritat de l'escorça orbital és un predictor millor de la planificació al món real. La planificació en situacions reals requereix la coordinació de múltiples sistemes de regulació cognitiu i conductuals, que van més enllà de les meres funcions executives que es posen en funcionament davant l'elaboració dels tests de planificació.

El cas Elliot

A. Damasio descriu el cas d'Elliot, un pacient jove amb un quocient intel·lectual elevat que va ser intervingut d'un tumor cerebral a l'escorça prefrontal. Aquest pacient va ser sotmès a una extensa bateria de proves neuropsicològiques, entre les quals es van valorar diverses funcions executives, com la capacitat de planificació, amb un resultat òptim en totes. El rendiment en totes les proves era completament normal segons els barems de població normal per a la seva edat i per al seu nivell intel·lectual. No obstant això, Elliot era incapaç de sortir-se'n en el seu rendiment en la vida quotidiana, no era capaç de mantenir una feina i vivia a càrrec d'un germà. Els instruments neuropsicològics habituals utilitzats al laboratori no eren suficients per a explicar l'error en passar a l'acció en la vida quotidiana.

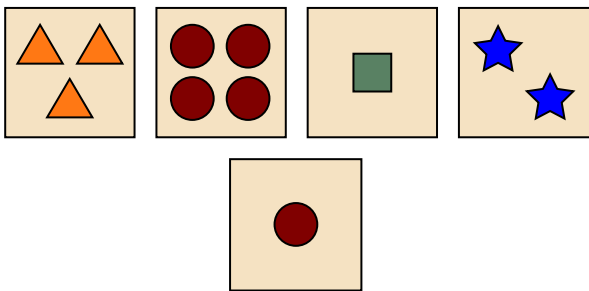
A. R. Damasio (1996). *El error de Descartes*. Barcelona: Ed. Crítica.

L'escorça dorsolateral també permet una funció de prospecció temporal en la qual es prepara l'organisme per a les accions d'acord amb la informació sensorial que s'està processant. L'escorça dorsolateral s'activa en tasques que requereixen planificació, per la qual cosa, si pateix una lesió, s'observarà una alteració en la capacitat per a dur a terme plans d'acció.

2.1.2. Conceptualització i flexibilitat cognitiva

L'escorça dorsolateral contribueix a l'establiment de categories o conceptes mentals, i a actuar d'acord amb aquesta capacitat. Les mesures clàssiques i més utilitzades per a la valoració neuropsicològica de les funcions executives s'han centrat, justament, a observar que l'individu és capaç d'adquirir conceptes i de modificar-los en resposta a estímuls canviants.

La prova més utilitzada tant en clínica com en recerca és el test de cartes de Wisconsin (WCST), una prova que activa l'escorça dorsolateral i que els pacients amb lesions en aquesta àrea de l'escorça frontal no són capaços de fer. Aquesta tasca valora la capacitat d'adquirir categories i de canviar l'esquema cognitiu davant les demandes de la prova que es van modificant sense informar-ne el pacient. Ningú no discuteix el paper de l'escorça dorsolateral en la realització del WCST, però també s'han observat dificultats en aquesta prova després de lesions en altres zones posteriors del cervell, apreciació que confirma la idea que les funcions executives requereixen la capacitat per a la integració correcta de diversos sistemes neurals.



El test de cartes de Wisconsin (WCST) és una prova de flexibilitat cognitiva que consisteix a classificar cartes en funció de diferents criteris (forma, color o nombre). El pacient les ha d'anar classificant segons un criteri que ha d'endevinar guiant-se per les pistes (correcte o incorrecte) que rep després de la classificació de cada carta. Una vegada adquirit el primer criteri, aquest es canvia, de manera que el pacient ha de tornar a endevinar el criteri nou. I així successivament, fins a esgotar un total de 63 cartes. Els pacients amb lesions a l'escorça dorsolateral tenen dificultats per a adquirir els criteris i també per a canviar-los.

2.1.3. Memòria de treball

La memòria de treball o memòria operativa constitueix un magatzem d'informació limitat i dinàmic imprescindible per al funcionament correcte de les funcions cognitives superiors produïdes per l'escorça prefrontal.

A. Baddeley, el 1976, la va definir com la retenció temporal i transitòria d'un ítem d'informació per a la resolució d'un problema o d'una operació mental. Segons diferents treballs que han mostrat una activació dispersa de les neurones corticals en tasques de memòria de treball, aquesta activaria temporalment tota una xarxa de memòria a llarg termini àmpliament distribuïda per l'escorça. En aquest sentit, s'entén que l'escorça dorsolateral desenvolupa una funció executiva sobre els circuits de les tasques sensorials, tal com mostra l'estudi dut a terme per Desimone i Duncan, els quals van trobar que l'activació de l'escorça prefrontal inferior en micos deixava les neurones de l'escorça tem-

Referència bibliogràfica

R. Desimone i J. Duncan (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu. Rev. Neurosci.*, 18, 193-222.

poral sense capacitat per a retenir estímuls visuals en tasques que requereixen memòria de treball. La memòria de treball seria el resultat del funcionament conjunt de l'escorça prefrontal i de l'escorça associativa posterior.

La memòria de treball és imprescindible per a dur a terme qualsevol tasca mental, com seleccionar, mantenir i manipular informació, raonar correctament, solucionar problemes, calcular, etc. Les tasques que requereixen invertir dígitos o combinar i ordenar llistes de dígitos i lletres solen ser bones maneres de valorar aquest tipus de memòria.

Algunes de les proves neuropsicològiques que se solen utilitzar en la valoració de les funcions executives

Funció executiva	Prova
Atenció sostinguda	CPT, tests de cancel·lació
Memòria de treball	Dígitos inversos, lletres i nombres del WAIS, paradigma de Sternberg, PASAT
Seqüenciació	Historietes del WAIS
Planificació	Torre de Hanoi, torre de Londres, laberints
Raonament lògic	Comprensió del WAIS, històries lògiques, matrius de Raven o del WAIS
Organització visuoperceptiva	Test d'organització visual de Hooper.
Conceptualització i flexibilitat cognitiva	Test de cartes de Wisconsin (WCST), test de formació de conceptes de Kasanin-Kaufmann
Fluïdesa verbal	FAS, COWA, <i>five point test</i>

2.2. Escorça orbital i conducta

Podem afirmar que a l'escorça orbital resideix el substrat neural del control inhibitori. Aquesta regió de l'escorça prefrontal permet inhibir els *inputs* interns i externs que poden interferir en la conducta, en el discurs o en la cognició en general.

Qualsevol tasca cognitiva o conductual dirigida a una meta requereix eliminar l'efecte de tots els estímuls que no són rellevants i la direcció de l'atenció cap a l'acció o l'objectiu que es vol aconseguir.

Els principals estímuls que cal inhibir per a l'èxit en les tasques són els següents:

- Els **impulsos** i les **conductes instintives**. La pèrdua del control inhibitori sobre els impulsos i els instints condueix a la presència d'irritabilitat i impulsivitat. El dèficit en la inhibició es tradueix en una pèrdua de projecció.

ons inhibidores des de l'escorça orbital cap a estructures límbiques com l'amígdala i cap a l'hipotàlem.

- Les **interferències d'informació somatosensorial** que no es relacionen amb la tasca que s'està duent a terme. Durant el curs d'una tasca concreta dirigida cap a una finalitat, és necessari inhibir alguns dels estímuls procedents de les àrees somatosensorials de l'escorça posterior que no són rellevants per a dur-la a terme, tant si són estímuls propioceptius com si procedeixen de l'exterior. Si no és possible inhibir aquesta informació, no podem focalitzar l'atenció i, per tant, les conductes es veuran interrompudes per interferències que, en molts casos, impediran la consecució de la nostra finalitat.
- Les **interferències de representacions motores apreses**. Els hàbits i representacions motores que tenim emmagatzemats en la memòria i que ens porten a les respostes automatitzades s'han d'inhibir en molts casos per aconseguir un objectiu que surt de la rutina diària.

Els processos de maduració cerebral impliquen el desenvolupament dels circuits frontals que permeten establir el control inhibitori sobre els impulsos interns, sobre la informació somatosensorial i sobre les representacions motores. El cervell de l'infant, abans del desenvolupament de l'escorça frontal, es caracteritza, entre altres funcions superiors que requereixen la integritat de l'escorça dorsolateral, per la falta d'activitat inhibitoria. Dit d'una altra manera, l'escorça orbital permet la capacitat d'autocontrol.

Per a Damasio, el paper inhibitori de l'escorça orbitofrontal s'estén al control emocional. Aquest autor considera que els canvis de conducta que es produeixen després de lesió a l'escorça orbital reflecteixen una impossibilitat d'implicar el processament de les emocions en la resposta a situacions complexes. Les influències emocionals actuarien per mitjà de senyals i quan un contempla diferents opcions per a una acció determinada, l'escorça orbital també afegeix el coneixement relacionat amb els sentiments o emocions que hem experimentat en situacions prèvies. Aquesta informació emocional és rellevant per a seleccionar accions en funció de si resulten més òptimes, avantatjoses o compensadores, sobretot en situacions incertes.

2.3. Escorça cingular i motivació

Les regions medial i cingular, sobretot el cíngol anterior, s'han relacionat amb la motivació dirigida cap a una acció, amb l'activitat exploratòria i la iniciativa per a dirigir l'atenció. Es tracta de zones íntimament connectades amb el sistema límbic, que integren les projeccions que en provenen amb la informació elaborada en la resta de l'escorça prefrontal. En múltiples estudis duts a terme amb neuroimatge funcional, tant tomografia per emissió de positrons (PET) com ressonància magnètica funcional (fMRI), s'ha pogut observar que

Referència bibliogràfica

A. R. Damasio (1994). *El error de Descartes*. Barcelona: Crítica.

l'escorça cingular anterior s'activa davant respostes que requereixen control executiu i que aquesta activació resulta imprescindible per a posar en marxa amb èxit qualsevol pla d'acció.

Les lesions en aquesta regió prefrontal causen trastorns en la motivació, mutisme, conductes d'imitació i d'utilització, alteració en la capacitat per a fer respostes evitatives i, en general, poca capacitat de resposta.

L'escorça cingular té un paper fonamental en la canalització de la motivació de l'emoció cap a objectius apropiats al context. En aquest sentit, alguns estudis duts a terme amb animals han mostrat que les lesions a l'escorça cingular produeixen una alteració en la capacitat de modular les emocions a mesura que es canvia l'estímul ambiental. Encara que conserven l'emocionalitat, no la saben dirigir adequadament. Un altre aspecte emocional que depèn de la integritat de l'escorça cingular és la modulació de la veu, és a dir, de la regulació dels aspectes emocionals de la parla.

La disfunció a l'escorça cingular anterior ha estat àmpliament relacionada amb patologies psiquiàtriques com l'esquizofrènia o la depressió, que entre les seves característiques clíniques presenten, justament, apatia i falta d'iniciativa.

2.4. Síndrome frontal

El de *síndrome frontal* és un concepte molt ampli que comprèn el conjunt de símptomes cognitius i/o conductuals que s'observen després de lesions a l'escorça frontal. Els comportaments i les alteracions després d'una lesió frontal solen ser variats, des dels pacients que es mostren irresponsables, accelerats, mancats de judici moral i jocosos, fins als pacients sense iniciativa, desmotivats, als quals no interessa res de l'entorn.

Fuster va utilitzar els termes **síndrome dorsolateral, orbital o cingular anterior**, per a diferenciar el conjunt de símptomes que s'observen, segons quina sigui la regió de l'escorça frontal lesionada:

- **Síndrome dorsolateral o disexecutiva.** Consisteix en l'alteració pròpiament de les funcions executives que es caracteritza per una alteració de la capacitat de focalitzar l'atenció i un trastorn en la capacitat per al raonament abstracte, la seqüenciació o ordenació temporal de la informació, la planificació, la fluïdesa verbal i la memòria de treball. És freqüent que aquests dèficits puguin, a més, acompanyar-se d'apatia o de depressió.
- **Síndrome orbitofrontal.** Afecta fonamentalment la inhibició d'impulsos, per la qual cosa el pacient es mostra inadequat en el context social, desinhibit en la seva conducta –fins i tot alimentària o sexual–, hiperactivat en el moviment, distràctil i sense capacitat per al judici moral. Els pacients

apareixen com a impulsius, sense capacitat per a la presa de decisions i amb tendència a la perseveració.

La *gambling task*

Els pacients amb lesions frontals a les regions orbitals solen presentar problemes greus en l'execució de la *gambling task*. Es tracta d'una tasca útil per a valorar la capacitat de prendre decisions, que consisteix en un joc de cartes amb premi en el qual l'objectiu és acabar amb els màxims diners acumulats. Consta de tres jocs de cartes, cadascun dels quals pot sumar o restar diners. El primer joc de cartes permet guanyar poc, però també arriscar molt poc, i a la llarga no es perd. El segon joc permet guanyar més, però el risc de perdre més també és més alt. I el tercer joc permet guanyar molt, però una carta negativa ho pot fer perdre tot. Els pacients han d'anar obrint cartes dels munts que ells triïn fins que finalitza la prova. Els pacients amb lesions a l'escorça orbital solen acabar la prova sense haver pogut acumular cap quantitat perquè tendeixen a escollir impulsivament del munt de cartes que més diners ofereix però ho perden tot amb molta freqüència.

- **Síndrome mesial o cingular.** Els pacients amb aquesta síndrome es caracteritzen per una falta d'iniciativa, amb tendència al mutisme, hipoci-nèsia i comportament apàtic. Solen ser pacients que semblen despullats d'emocions i sense cap interès per l'entorn. Les lesions bilaterals en aquesta zona se solen observar per infarts al territori de l'artèria cerebral anterior que afectin ambdues regions frontals, i són poc freqüents.

El cas de Phineas Gage

El cas més conegut de síndrome orbitofrontal, que a més se situa en l'origen dels estudis sobre la implicació del lòbul frontal i la conducta, és el de Phineas Gage. Aquest home, un artificier que treballava en la construcció del ferrocarril, va sofrir un terrible accident quan intentava encendre una metxa amb pólvora, utilitzant una barra de ferro per a fregar-la. En lloc d'encendre la metxa, un error va provocar que la barra sortís disparada, que li penetrés per un dels pòmuls i li travessés el crani. El resultat va ser una lesió que va travessar de ple ambdues àrees orbitals.

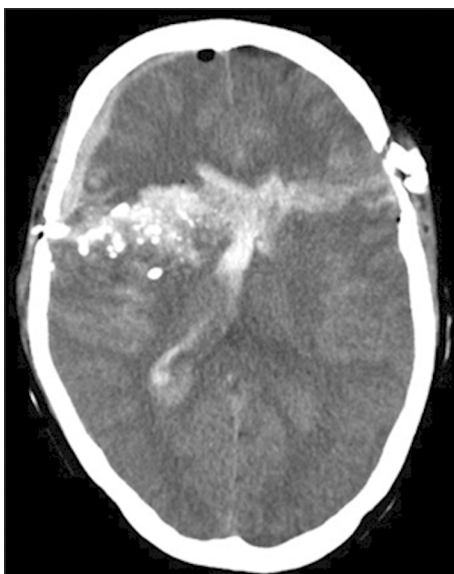
Phineas Gage va ser el primer cas descrit en la bibliografia d'alteracions en el comportament moral i d'incapacitat de prendre decisions correctes, que es produïa com a conseqüència d'una lesió a l'escorça frontal. El 1848, John Harlow va publicar l'article "Una barrena atravesó la cabeza de un paciente", en el qual es podia llegir el cas. La barra de ferro va produir un forat de més de nou centímetres al crani d'aquest jove capatàs.

Quatre setmanes després de l'accident, la recuperació de la ferida havia estat considerable, tenint en compte la gravetat i la quantitat de sang que havia perdut. No obstant això, els familiars i els coneguts de Gage van descriure que després del contratemps no era el mateix: li havia canviat la personalitat. A causa de la seva falta de responsabilitat en la vida diària, Gage va perdre la feina i va viure dotze anys més, fins a la mort, dependent dels seus familiars. Actualment, el seu crani es pot contemplar a Boston, a la Facultat de Medicina de Harvard. Però per desgràcia no es va fer cap autòpsia del cervell. Recentment, Antonio i Hanna Damasio, aplicant la tècnica de *brainvox*, han pogut reconstruir tridimensionalment la localització de la lesió a l'escorça prefrontal ventromedial.



Principals característiques de les síndromes frontals

Síndrome dorsolateral	Síndrome orbital	Síndrome mesial/cingular
Dèficit de planificació Inflexibilitat cognitiva Dèficit de categorització Dèficit de raonament lògic Atenció / memòria de treball Dèficit a organitzar/seqüenciar	Desinhibició No valoren resultats de les accions No utilitzen experiència per a noves conductes No respecten normes socials Inadequats al context	Apàtics Tendència al mutisme Falta d'interès pel medi Poca modulació de la veu Indiferència



Imatge d'un pacient amb una ferida de bala que li travessa lateralment ambdós lòbuls frontals i li produeix una lesió bilateral a les dues àrees orbitals i paralimbiques de l'escorça frontal. El pacient presentava una greu alteració en la capacitat de focalitzar l'atenció i inhibir estímuls externs, impulsivitat en la resposta i una alteració greu en el control de la seva conducta i les seves respostes amb relació al context. La lesió li va afectar

també àrees motores i va produir una desconexió de l'escorça frontal amb els nuclis subcorticals.

El 1975, Blumer i Benson van introduir el terme *pseudodepressiu* i *pseudopsicopàtic* per a referir-se a les síndromes que presentaven els pacients amb lesions frontals i que s'assemblaven en algun aspecte a la depressió o a la psicopatia. Encara que aquests conceptes cada vegada tendeixen a utilitzar-se menys, encara segueixen vigents, sobretot en l'àmbit psiquiàtric.

Els pacients amb **síndrome pseudopsicopàtica** presenten accions desinhibides, jocositat i actitud pueril, desinhibició sexual, impulsivitat, irritabilitat, falta de seny social i tendeixen a mostrar-se hipercinètics. Actuen sense ser capaços de valorar les conseqüències dels seus actes i normalment no tenen una finalitat o un objectiu concrets. Comparteix amb la psicopatia el fet que no valoren les conseqüències dels seus actes sobre els altres i es mostren impassibles davant el dany que els puguin causar. És molt freqüent que els familiars el descriguin com algú que després de la seva lesió s'ha tornat egoista, a qui no li importa si el que diu o fa pot ferir els altres membres de la família. Aquesta síndrome és el que s'observa en les lesions orbitals bilaterals.

D'altra banda, els pacients amb *síndrome pseudodepressiva* es mostren apàtics, mancats d'impuls, sense desig sexual, indiferents a l'entorn, sense capacitat de planificar o organitzar, que no tenen motivació i normalment hipocinètics. Es diferencia de la depressió perquè aquests pacients no estan realment tristos, ni tenen idees de ruïna, de culpa o de mort. Aquesta seria la conducta més pròpia de l'afectació conductual en les lesions que afecten l'escorça cingular de manera bilateral.

Més recentment, Marcel Mesulam s'ha referit a les síndromes frontals clàssiques, com la **síndrome frontal abúlica**, que correspondria al pacient caracteritzat per falta d'iniciativa, tendència a l'apatia, afectivitat plana, que ha perdut tota creativitat i no pot centrar l'atenció a l'entorn, o com la **síndrome frontal desinhibida**, amb falta de continència en la seva conducta i falta de judici social.

2.5. Escorça prefrontal i dèficit d'atenció

Les lesions a l'escorça prefrontal produeixen una alteració en la capacitat de mantenir l'atenció d'una manera sostinguda. Aquesta forma d'atenció se sol valorar utilitzant proves de rendiment continuat, entre les quals destaca el *continuous performance test* (CPT), una prova que en l'actualitat se sol utilitzar en el diagnòstic del TDAH i que també és d'ús freqüent per a la valoració de l'atenció sostinguda en pacients amb esquizofrènia.

L'alteració en l'atenció selectiva, o de la capacitat de focalitzar l'atenció, també és un dels dèficits més freqüents que són secundaris en lesió a l'escorça prefrontal. Un altre aspecte de l'atenció que és característic d'aquest tipus de lesió és l'alteració en la capacitat d'inhibir respostes automàtiques o respostes que

es processen amb més velocitat, com és el cas de la resposta automàtica a la lectura que s'observa quan els pacients amb lesions frontals fan proves com el test de Stroop, en el qual es presenten noms de colors pintats de diferent color del que està escrit i els pacients han d'atendre i dir el color en què està pintat, però no el nom del color. La interferència que representa la lectura, que és l'estímul automàtic, impedeix al pacient fer aquesta tasca.

Les lesions a l'escorça prefrontal de l'hemisferi dret també poden produir heminegligència unilateral.

Vermell	Verd
Blau	Vermell
Verd	Blau
Blau	Verd
Vermell	Vermell
Blau	Blau
Verd	Verd
Vermell	Blau

En el test de Stroop els pacients han d'inhibir la resposta automàtica o la més ràpida per tal de poder donar una resposta correcta. En la presentació de paraules pintades de colors diferents del color que representen, els pacients han d'inhibir la lectura per tal de respondre al nom del color en què està pintada la lletra. És una tasca complexa que s'altera en pacients amb lesions a l'escorça prefrontal i en persones amb dèficit d'atenció i impulsivitat.

2.6. Escorça prefrontal i memòria

Les lesions prefrontals afecten la memòria d'una manera tant indirecta com directa. L'atenció influeix en la realització d'aprenentatges, de manera que els dèficits d'atenció produeixen indirectament dificultats en la memorització d'informació nova. Encara que els circuits de memòria es trobin intactes, els pacients amb lesions frontals presenten desavantatge en les proves de memòria a causa del seu dèficit d'atenció. També indirectament, altres funcions cognitives frontals, com la capacitat de planificació o organització, influeixen en la memòria a llarg termini. L'escorça prefrontal dorsolateral té un paper fonamental en l'organització i seqüenciament de la informació i contribueix, per tant, al seu emmagatzematge.

Habitualment, els pacients amb lesions prefrontals presenten una alteració desproporcionada en la capacitat de retenció amb relació a la capacitat de reconeixement. La combinació de dèficits de planificació, organització i contextualització propis de la lesió dorsolateral poden explicar, en part, aquesta diferència en els resultats de les proves de memòria. Les pistes d'organització semàntica, per exemple, contribueixen a millorar el record.

Pistes de categorització

És freqüent valorar la memòria verbal utilitzant llistes de paraules que es repeteixen diverses vegades al pacient per a després, passats uns minuts, valorar el record a llarg termini de les paraules. Un pacient amb afectació frontal pot, per exemple, obtenir uns resultats molt baixos, però millorarà quan l'examinador li proporcionï pistes com "quins

animals recorda que hi havia en la llista?" o "i quines parts del cos recorda?". Es tracta de pistes de categorització que contribueixen a organitzar la informació per a millorar el record. En aquest cas, l'examinador organitza la informació que el pacient no ha organitzat instantàniament a causa del seu dèficit en les funcions executives i, amb això, el pacient obté resultats millors.

La memòria de treball és possible gràcies a una xarxa neuronal en la qual participen l'escorça prefrontal i l'escorça associativa posterior, i és imprescindible per a l'execució de qualsevol tasca que requereixi l'activació simultània de memòries arxivades i per a qualsevol tasca no automatitzada que requereixi un mínim d'operació mental. Les lesions a l'escorça prefrontal, per tant, produeixen una alteració en la memòria de treball.

L'ordenació temporal i contextual de la informació i la seva recuperació amb relació a un ordre temporal requereixen el funcionament de l'escorça prefrontal. Els pacients amb lesions a l'escorça frontal pot ser que siguin capaços de recuperar la informació, però s'equivoquen en escollir quina va succeir abans i quina després. Recorden, per exemple, el nom dels presidents de govern d'un país, però no són capaços d'escriure'ls ordenadament.

Una altra alteració que es pot observar després de lesions prefrontals consisteix en un dèficit en la ubicació contextual de la informació. Els pacients poden recuperar dades concretes, però són incapaços de situar-los en un context determinat.

La metamemòria, o capacitat de jutjar la pròpia memòria, és una altra de les alteracions que caracteritzen els pacients amb lesions frontals. Els pacients no són capaços d'encertar en el judici sobre el funcionament de la seva pròpia memòria. Habitualment, això es tradueix en anosognòsia, és a dir, poca o cap consciència del dèficit mnèsic que pateixen.

Els estudis de neuroimatge funcional han aportat molt al coneixement del paper de l'escorça prefrontal en la memòria. Tant l'escorça dorsolateral com ventrolateral s'activen en tasques que requereixen aprenentatge i retenció a llarg termini. Encara que la lesió frontal no causa una síndrome amnèsica, es poden observar alteracions en tasques complexes de memòria, com les que impliquen ordenació temporal de la informació o contextualització, o tasques en les quals hi hagi un grau d'interferència elevat. L'escorça frontal, per tant, actua sobre la memòria a llarg termini com un optimitzador de l'aprenentatge i la recuperació gràcies a la seva funció de control i ordenació.

2.7. Escorça prefrontal i llenguatge

Les lesions a l'escorça frontal poden produir afàsia motora o mutisme verbal, ja que a la regió perisilviana hi ha l'àrea funcional que permet l'articulació i expressió lingüística, això és, l'àrea de Broca i zones confrontants.

A més d'afàsia d'expressió, les lesions a l'escorça prefrontal afecten el llenguatge reduint la capacitat per a expressar un contingut amb elevat grau d'abstracció o organització, i sovint s'observa un llenguatge que, encara que estructuralment és correcte, es mostra empobrit, concret i que tendeix a la frase breu. De vegades es pot reduir simplement a un llenguatge monosil·làbic. Les lesions a l'escorça cingular, específicament, produeixen dèficits en la motivació per a la parla, amb la qual cosa els pacients es mantenen callats tot i que se'ls estimuli. Atès el paper que exerceix l'escorça dorsolateral en l'organització de la informació i en la flexibilitat mental, els pacients mostren dificultats en tasques de fluïdesa verbal, com ara buscar noms d'animals o buscar paraules que comencin per una lletra determinada. Habitualment, tendeixen a la perseveració en la resposta a aquest tipus d'exercicis. El llenguatge escrit és una bona manera d'observar la perseveració en els pacients amb lesions frontals.

Lunes 28 de Octubre de 1999
y nada más

El sol hab a nacido hasta
llenar el celo y de nuevo
todo volcía a ser como
antes un silencio sin ojaran
Y nada más

Roseta y nada más

Lunes y nada más y
nada más man

El sol habna nada más
nada más más nada
man nada y nada más has
llenar el nada más

Y nada más Y nada
man Y nada más

Espectura d'una pacient amb una degeneració progressiva de l'escorça frontal, on es pot observar la tendència a la perseveració primer i, al cap d'un any, la perseveració greu que impedeix l'espectura.

Atès que les lesions frontals produeixen dèficits en la integració de les diferents informacions procedents de les àrees sensorials i de la memòria, una de les dificultats amb relació al llenguatge que podem observar després de lesions prefrontals és una alteració en la capacitat per a entendre les metàfores i les frases de doble sentit o per a relacionar el llenguatge amb el context en el qual se situa.

2.8. Altres alteracions secundàries a lesió prefrontal

La **síndrome d'utilització** és un tipus de resposta motora que s'observa després de patir lesions prefrontals bilaterals. Consisteix en una incapacitat per a inhibir l'acte d'utilitzar els objectes que el pacient té davant i que són susceptibles d'alguna acció. Aquest trastorn s'observa amb claredat en la consulta:

Exemple

A un pacient que estava construint una casa a la seva mascota, quan va tornar a una segona visita se li va preguntar: "Com va amb la casa del seu gosset?". I l'home va contestar: "No, no, amb ella no puc anar enlloc, que és de maó i pesa molt".

al pacient, assegut enfront de l'examinador, se li posen a la vista objectes i s'observa que no pot evitar agafar-los i utilitzar-los. Així, si col·loquem unes ulleres damunt de la taula, el pacient les agafarà i se les posarà, encara que no siguin seves, ni les necessiti.

Lhermite va explicar aquesta síndrome com un error de l'escorça frontal amb relació a la informació sensorial (en aquest cas, la imatge de l'objecte) que prové de l'escorça parietal. L'escorça parietal activaria patrons de conducta apresos amb relació als objectes, però a l'escorça frontal s'hauria d'inhibir aquesta conducta en funció del context, de la motivació o de la finalitat del moment. En casos extrems, el pacient es mostra completament dependent de la conducta d'utilització, de manera que es pot posar tantes ulleres com li posin a la vista.

Les **conductes d'imitació** són un altre signe característic dels pacients amb lesions prefrontals bilaterals. Aquesta conducta d'imitació es manifesta de dues maneres: com **ecolàlia** o **ecopràxia**. L'**ecolàlia** consisteix en la incapacitat per a inhibir l'impuls de repetir el que diu l'interlocutor. Es pot limitar a la repetició de l'última paraula de la frase, però, en casos extrems, poden repetir tota la frase que acaben d'escoltar a manera de ressò de l'interlocutor. En l'**ecopràxia**, els pacients imiten els gestos que fa l'interlocutor. L'examinador, de vegades, pot gesticular de manera bigarrada i el pacient, sistemàticament, imitar-ne els moviments.

Estudis recents han suggerit que a la base d'aquests trastorns, sobretot en el cas de l'ecopràxia, hi hauria un defecte relacionat amb les neurones mirall. Aquestes neurones s'activen quan l'individu fa una acció, però també quan l'individu observa que un altre l'està fent. Inicialment, aquestes neurones s'han identificat al gir frontal inferior que inclou l'escorça premotora i l'àrea 44, i a l'escorça parietal inferior, i aquestes dues regions, juntament amb les seves connexions, formen el denominat *sistema de neurones mirall*. En estudis amb magnetografia s'ha pogut demostrar l'activitat en aquest sistema de neurones mirall, tant davant l'execució de moviments com davant la seva observació. Molnar-Szakacs i col·laboradors van publicar un estudi amb fMRI en el qual van mostrar que l'activitat en aquest sistema variava en funció de la complexitat de les accions dutes a terme; a més, utilitzant estimulació elèctrica transcranial¹, van observar que en humans, l'activitat respon a gestos específicament culturals.

⁽¹⁾L'estimulació elèctrica transcranial és una tècnica d'estimulació de l'escorça cerebral no invasiva. Consisteix a despolaritzar de manera selectiva les neurones de l'escorça mitjançant impulsos electromagnètics repetitius. En l'actualitat s'aplica en rehabilitació motora, per al tractament dels símptomes de la migranya, l'estrès posttraumàtic i en símptomes psiquiàtrics, fonamentalment.

La hipòtesi sobre l'origen de les conductes d'imitació, especialment en el cas de l'ecopràxia, implica un error en el control inhibitori del moviment per part de l'escorça prefrontal quan s'activen les neurones mirall.

Referència bibliogràfica

I. Molnar-Szakacs, J. Kaplan, P. Greenfield, i M. Iacoboni (2006). Observing complex action sequences: the role of the frontoparietal mirror neuron system. *Neuroimage*, 33, 925-935.

La **síndrome de dependència al medi** fa referència al conjunt d'alteracions en la capacitat inhibidòria que condueixen l'individu a no poder-se desenganxar de l'ambient; es tracta d'alteracions com la conducta d'imitació prèvia o el fet de no poder deixar de parar esment a elements de l'entorn que no tenen relació amb la tasca que s'està duent a terme. Un pacient amb lesió frontal pot, per exemple, contestar a una salutació que se sent a l'exterior i que no té cap relació amb ell, o pot reaccionar insistentment davant un soroll que es repeteix permanentment. Parlem de *síndrome de dependència al medi* quan el conjunt d'aquests trastorns arriba al límit d'impedir l'autonomia del pacient.

Exemple

Un exemple de la manifestació d'aquesta síndrome és el que presentava una pacient que, una vegada acabada l'exploració a la consulta però encara asseguda a la cadira del despatx, va sentir que l'alumne de pràctiques esternudava. La neuropsicòloga, amable, li va dir a l'alumne: "Salut". I la pacient va contestar: "Gràcies!". Aquesta mateixa pacient, durant l'exploració, va sentir una frase que provenia de la sala d'espera, en la qual algú va dir en veu una mica alta: "Me'n vaig volant". Immediatament, enmig de l'exploració, va començar a cantar "Volando voy..., volando vengo...". En ambdós casos, aquesta pacient no va poder inhibir la resposta a uns estímuls que no estaven relacionats amb ella.

Les lesions prefrontals afecten diferents aspectes relacionats amb la consciència. El més freqüent és l'anosognòsia o falta de consciència de dèficit i de les conseqüències de la seva conducta. Es poden comportar, en aquest sentit, de manera molt infantil, sense capacitat de valorar amb seny les conseqüències i sense preocupar-se per les seves conductes. La fabulació, o confabulació, es refereix a l'evocació d'informació que no és correcta perquè es troba fora de context temporal i espacial, o perquè barreja la informació real amb la seva pròpia imaginació o els seus desitjos. Els reconeixements falsos també són característics com a forma de raonar després de lesions o disfuncions a l'escorça frontal.

Bibliografia

- Badre, D. i D'Esposito, A. (2007). Functional magnetic resonance imaging evidence for a hierarchical organization of the prefrontal cortex. *J. Cogn. Neurosci.*, 19, 2082-2099.
- Badzakova-Trajkov, G., Barnett, K. J., Waldie, K. E., i Kirk, I. J. (2009). An ERP investigation of the Stroop task: the role of the cingulate in attentional allocation and conflict resolution. *Brain Res.*, 1253, 139-148.
- Baker, S. C., Rogers, R. D., Owen, A. M., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. J., i Robbins, T. W. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34, 515-526.
- Banich, M. T. (2009). Executive function: the search for an integrated account. *Curr. Dir. Psychol. Sci.*, 18, 89-94.
- Blumenfeld, R. S. i Ranganath, C. (2007). Prefrontal cortex and long-term memory encoding: an integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging. *Neuroscientist*, 13, 280-291.
- Blumer, D. i Benson, D. F. (1975). *Psychiatric aspects of neurologic disease* (pp. 151-169). Nova York: Grune and Stratton.
- Bodner, M., Zhou, Y. D., Shaw, G. L., i Fuster, J. M. (1997). Symmetric temporal patterns in cortical spike trains during performance of a short-term memory task. *Neurol. Res.*, 19(5), 509-514.
- Bonelli, R. M. i Cummings, J. L. (2006). Frontal-subcortical circuitry and behavior. A J. P. Macher (Ed.), *Dialogues in Clinical Neuroscience*. Laboratoires Servier.
- Chapin, J. K. (2004). Using multi-neuron population recordings for neural prosthetics. *Nat. Neurosci.*, 7(5), 452-455.
- Cohen, J. D., Botvinick, M., i Carter, C. S. (2000). Anterior cingulate and prefrontal cortex: who's in control? *Nat. Neurosci.*, 3(5), 421-3.
- Damasio, A. (1989). *Lesion Analysis in Neuropsychology*. Nova York: Oxford University Press.
- Damasio, A. R. (1996). *El error de Descartes*. Barcelona: Ed. Crítica.
- Danker, J. F., Gunn, P., i Anderson, J. R. (2685). *Cereb. Cortex*
- Desimone, R. i Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu. Rev. Neurosci.*, 18, 193-222.
- Duffau, H. (2011). The "frontal syndrome" revisited: Lessons from electrostimulation mapping studies. *Cortex*, 30, 1-12.
- Duncan, J., Johnson, R., Swales, M., i Freer, C. (1997). Frontal lobe deficits after head injury: unity and diversity of function. *Cogn. Neuropsychol.*, 14, 713-741.
- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., i Taub, E. (5234). *Science*
- Esposito, M. d', Cooney, J. W., Gazzaley, A., Gibbs, S. E., i Postle, B. R. (2006). Is the prefrontal cortex necessary for delay task performance? Evidence from lesion and fMRI data. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 12(2), 248-260.
- Fan, J., Flombaum, J. I., Mccandliss, B. D., Thomas, K. M., i Posner, M. I. (2003). Cognitive and brain consequences of conflict. *Neuroimage*, 18(1), 42-57.
- Fletcher, P. C. i Henson, R. N. (2001). Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124, 849-881.
- Funahashi, S., Chafee, M. V., i Goldman-Rakic, P. S. (6448). *Nature*.
- Fuster, J. M. (1997). Network memory. *Trends Neurosci.*, 20, 451-459.
- Fuster, J. M. (1999). Synopsis of function and dysfunction of the frontal lobe. *Acta Psychiatr. Scand.*, 99, 51-57.
- Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *J. Neurocytol.*, 31, 373-385.

- Fuster, J. M. (2009). Cortex and memory: emergence of a new paradigm. *J. Cogn. Neurosci.*, 21(11), 2047-2072.
- Godefroy, O. (2003). Frontal syndrome and disorders of executive functions. *J. Neurol.*, 250, 1-6.
- Guse, B., Falkai, P., i Wobrock, T. (2010). Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J. Neural Transm.*, 117, 105-122.
- Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., Owen, A. M. et al. (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *Neuroimage*, 50, 1313-1319.
- Hanna-Pladdy, B. (2007). Dysexecutive Syndromes in Neurologic Disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 31(3), 119-127.
- Hanslmayr, S., Pastötter, B., Bäuml, K. H., Gruber, S., Wimber, M., i Klimesch, W. (2008). The electrophysiological dynamics of interference during the Stroop task. *J. Cogn. Neurosci.*, 20(2), 215-225.
- Hochberg, L. R., Serruya, M. D., Friehs, G. M., Mukand, J. A., Saleh, M., Caplan, A. H., Branner, A., Chen, D., Penn, R. D., i Donoghue, J. P. (2006). Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature J. Neurophysiol.*, 442(7099), 164-71. *J. Neurophysiol.* (1997), 77(4), 2219-2222.
- Jódar, M. (2004). Funciones cognitivas del lóbulo frontal. *Rev. Neurol.*, 39(2), 178-182.
- Levin, H. S., Eisenberg, H. M., i Benton, A. L. (1991). *Frontal lobe function and dysfunction*. Oxford: Oxford University Press.
- Levy, B. J. i Wagner, A. D. (2011). Cognitive control and right ventrolateral prefrontal cortex: reflexive reorienting, motor inhibition, and action updating. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1224, 40-62.
- Liu, X., Banich, M. T., Jacobson, B. L., i Tanabe, J. L. (2006). Functional dissociation of attentional selection within PFC: response and non-response related aspects of attentional selection as ascertained by fMRI. *Cereb. Cortex*, 16(6), 827-834.
- MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A., i Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288, 1835-1838.
- Markela-Lerenc, J., Ille, N., Kaiser, S., Fiedler, P., Mundt, C., i Weisbrod, M. (2004). Prefrontal-cingulate activation during executive control: which comes first? *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, 18(3), 278-287.
- Miller, E. K. i Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu. Rev. Neurosci.*, 24, 167-202.
- Molnar-Szakacs, I., Kaplan, J., Greenfield, P., i Iacoboni, M. (2006). Observing complex action sequences: the role of the frontoparietal mirror neuron system. *Neuroimage*, 33, 925-935.
- Murray, E. A., O'Doherty, J. P., i Schoenbaum, G. (2007). What We Know and Do Not Know about the Functions of the Orbitofrontal Cortex after 20 Years of Cross-Species Studies. *The Journal of Neuroscience*, 27(31), 8166-8169.
- Pons, T. P., Garraghty, P. E., Ommaya, A. K., Kaas, J. H., Taub, E., i Mishkin, M. (1991). Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science*, 252(5014), 1857-1860.
- Petrides, M. i Pandya, D. N. (2002). Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *Eur. J. Neurosci.*, 16(2), 291-310.
- Ranganath, C. (2006). Working memory for visual objects: complementary roles of inferior temporal, medial temporal, and prefrontal cortex. *Neuroscience*, 139(1), 277-289.
- Rizzolatti, G. i Craighero, L. (2004). The mirrorneuron system. *Annu. Rev. Neurosci.*, 27, 169-192.
- Redolar, D. (2010). *El cerebro cambiante*. Barcelona: Niberta.

- Rushworth, M. F. (2008). Intention, choice, and the medial frontal cortex. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1124, 181-207.
- Shimamura, A. P. (1995). Memory and frontal lobe function. A M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences* (pp. 803-813). Cambridge: MIT Press.
- Silton, R. L., Heller, W., Towers, D. N., Engels, A. S., Spielberg, J. M., Edgar, J. C., Sass, S. M., Stewart, J. L., Sutton, B. P., Banich, M. T., i Miller, G. A. (2010). The time course of activity in dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex during top-down attentional control. *Neuroimage*, 50(3), 1292-1302.
- Smith, E. E. i Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283, 1657-1661.
- Stuss, D. T. i Alexander, M. P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 362(1481), 901-915.
- Taub, E., Ellman, S. J., i Berman, A. J. (1966). Deafferentation in monkeys: effect on conditioned grasp response. *Science*, 151(710), 593-594.
- Taub, E., Perrella, P., i Barro, G. (1973). Behavioral development after forelimb deafferentation on day of birth in monkeys with and without blinding. *Science*, 181(103), 959-60.
- West, R. (2003). Neural correlates of cognitive control and conflict detection in the Stroop and digit-location tasks. *Neuropsychologia*, 41(8), 1122-1135.
- Woodman, G. F. i Luck, S. J. (2007). Do the contents of visual working memory automatically influence attentional selection during visual search? *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, 33(2), 363-377.
- Yamasaki, H., Labar, K. S., i Mccarthy, G. (2002). Dissociable prefrontal brain systems for attention and emotion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99, 11447-11451.

