

APROXIMACIÓN GRADIENTAL A LA ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL HUMANA: MÁS ALLÁ DE LA HIPÓTESIS MODULAR

GRADIENTAL APPROACH TO HUMAN PREFRONTAL CORTEX FUNCTIONAL ORGANIZATION: BEYOND THE MODULAR HYPOTHESIS

APROXIMAÇÃO GRADIENTAL À ORGANIZAÇÃO FUNCIONAL DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL HUMANO: PARA ALÉM DA HIPÓTESE MODULAR

RECIBIDO: 09 febrero 2025

/

ACEPTADO: 29 abril 2025

Alberto García-Molina ^{1,2,3,4}

1. Institut Guttmann, Institut Universitari de Neurorehabilitació adscrit a la UAB, Badalona, Barcelona, España. <https://orcid.org/0000-0002-5014-7591>

2. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España.

3. Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, España.

4. Centro de Estudios en Neurociencia Humana y Neuropsicología, Facultad de Psicología, Universidad Diego Portales, Santiago de Chile, Chile.

RESUMEN

Introducción. Los seres humanos pueden generar comportamientos flexibles, en los que la consecuencia determina la conducta, gracias a procesos de proacción anticipadora. Esta versatilidad conductual deriva de la acción del sistema nervioso central, dentro del cual la corteza prefrontal (CPF) desempeña un papel clave.

Desarrollo. Desde la neurobiología se ha tratado de desentrañar la organización funcional de la CPF a partir de dos marcos teóricos. El primero, especula que su capacidad operativa se fundamenta en su arquitectura anatomo-funcional formada por regiones responsables de diferentes procesos cerebrales (usualmente se divide la CPF en tres grandes regiones funcionales especializadas: lateral, medial y orbital). El segundo, considera que se organiza en ejes o gradientes anatomo-funcionales (concretamente, un eje rostro-caudal, un eje dorso-ventral y un eje latero-medial).

Conclusiones. La división de la CPF en regiones anatomo-funcionales imagina esta estructura cerebral como un mosaico de zonas especializadas. Frente a esta parcelación estática de la CPF, el enfoque por ejes (o gradienta) propone que las regiones anatómicamente adyacentes intervienen en procesos computacionales similares, originándose transiciones graduales de un proceso a otro en una trayectoria continua y gradual.

Palabras clave: Conducta; Corteza prefrontal; Filogénesis; Gradiente cerebral; Organización funcional; Región anatomo-funcional.

Key words: Behavior; Prefrontal cortex; Phylogenesis; Cerebral gradient; Functional organization; Anatomical-functional region.

Palavras-chave: Comportamento; Córtex pré-frontal; Filogênese; Gradiente cerebral; Organização funcional; Região anatômico-funcional.

Correspondencia: Alberto García-Molina. Institut Universitari de Neurorehabilitació Guttmann-UAB Camí de Can Rutí s/n 08916 (Badalona) Correo electrónico: agarciam@guttmann.com Teléfono: (34) 93 497 77 00 extensión 2141 Fax: (34) 93 497 77 07



Publicado bajo licencia [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

ABSTRACT

Introduction. Humans can generate flexible behaviors, in which the consequence determines the behavior, thanks to anticipatory proaction processes. This behavioral versatility derives from the action of the central nervous system, within the prefrontal cortex (PFC) plays a key role. **Development.** Neurobiology has attempted to unravel the functional organization of the PFC from two theoretical frameworks. The first speculates that its operational capacity is based on its anatomical-functional architecture formed by regions responsible for different brain processes (the PFC is usually divided into three large specialized functional regions: lateral, medial and orbital). The second considers that it is organized in anatomical-functional axes or gradients (specifically, a rostro-caudal axis, a dorsal-ventral axis and a latero-medial axis). **Conclusions.** The division of the PFC into anatomical-functional regions imagines this brain structure as a mosaic of specialized areas. In contrast to this static division of the PFC, the axis (or gradient) approach proposes that anatomically adjacent regions are involved in similar computational processes, giving rise to gradual transitions from one process to another in a continuous and gradual trajectory..

RESUMO

Introdução. Os seres humanos são capazes de gerar comportamentos flexíveis, nos quais a consequência determina a ação, graças a processos de proação antecipatória. Essa versatilidade comportamental deriva da atuação do sistema nervoso central, no qual o córtex pré-frontal (CPF) desempenha um papel fundamental. **Desenvolvimento.** A neurobiologia tem buscado desvendar a organização funcional do CPF a partir de dois marcos teóricos. O primeiro propõe que sua capacidade operacional está baseada em uma arquitetura anatômico-funcional composta por regiões responsáveis por diferentes processos cerebrais (o CPF costuma ser dividido em três grandes regiões funcionais especializadas: lateral, medial e orbital). O segundo considera que o CPF se organiza em eixos ou gradientes anatômico-funcionais — especificamente, um eixo rostro-caudal, um eixo dorso-ventral e um eixo látero-medial. **Conclusões.** A divisão do CPF em regiões anatômico-funcionais o concebe como um mosaico de áreas especializadas. Em contraste com essa divisão estática, a abordagem baseada em eixos (ou gradientes) propõe que regiões anatomicamente adjacentes participam de processos computacionais semelhantes, gerando transições graduais e contínuas de um processo para outro ao longo desses eixos funcionais.

El cerebro humano, como sistema adaptativo-predictivo complejo, no sólo tiene la capacidad de adaptarse, de forma reactiva, al entorno, sino también de predecir y, en consecuencia, de preadaptarse a él de forma proactiva (Barr, 2009; Fuster y Bressler, 2015). Su arquitectura anatomofuncional, caracterizada por la distribución e integración de señales, posibilita la adaptación a los cambios que acontecen en el medio exterior e interior, al tiempo que puede predecirlos y preparar al organismo para su afrontamiento (Sporns, 2010; Bullmore, Fornito y Zalesky, 2016). En este escenario, la corteza prefrontal (CPF) ocupa un lugar de privilegio. Goldstein (1923) le atribuye la capacidad de trascender la inmediatez, los aspectos sensoriales o fenomenológicos de los objetos y orientar la acción hacia un punto de vista conceptual. Freeman y Watts (1939) de proyectar a la persona hacia el futuro, sintetizando la experiencia pasada como guía y las emociones como fuerza impulsora. Passingham y Wise (2012) plantean que la función primordial de esta estructura cerebral es utilizar información sobre el contexto conductual actual para generar objetivos de acuerdo con las necesidades biológicas del momento.

La versatilidad funcional de la CPF obedece a su intrincado enjambre de conexiones cortico-corticales y cortico-subcorticales que le garantizan el acceso a la información sensorial, las experiencias pasadas (en forma de memorias) y los estados internos (Barbas, 2009; Catani, 2019). Tal situación ha propiciado que multitud de investigadores defiendan una concepción jerárquica de la organización funcional cerebral, en la que la CPF se sitúa en el vértice superior del escalafón de estructuras cerebrales, y que sus operaciones computacionales están por encima del resto de procesos mentales (Murray y Constantinidis, 2024). Para otros autores, el cerebro es un sistema biológico descentralizado o heterárquico, en el que no existen procesos de orden superior o inferior, sino procesos especializados (Bechtel y Bich, 2021).

La CPF genera comportamientos flexibles, en los que la consecuencia (resultado) determina la conducta, a través de procesos de proacción anticipadora. Los eventos futuros (representaciones de estados deseados -o resultados-) condicionan las

acciones presentes; al tiempo que el conocimiento pasado (la experiencia, los contenidos de las memorias) participan en la construcción de estas representaciones. Paralelamente, en función de las necesidades del individuo, participa en la estimación del valor de las acciones a fin de priorizar aquella que se adecua mejor a un determinado contexto y resultado deseado. Pero ¿Cómo lo hace? Este artículo de tiene como objetivo explicar la arquitectura funcional de la CPF desde una perspectiva neurobiológica. Esta rama de las neurociencias propone, esencialmente, dos formas de entender la organización funcional cerebral: una postula que se organiza como un mosaico de regiones anatómo-funcionales (aproximación modular), la otra defiende que está formada por múltiples gradientes cerebrales con continuidad funcional (aproximación gradiente o por ejes). Previamente, por su relevancia a la hora de comprender ambos modos de conceptualizar la organización funcional de la CPF, se describe sucintamente la filogénesis de esta estructura cerebral.

FILOGÉNESIS DE LA CORTEZA PREFRONTAL

La filogénesis de la CPF ayuda a entender su organización funcional. Como se muestra en la figura 1, Sanides (1969) sugiere que esta porción de la corteza cerebral proviene de dos tendencias primordiales [*primordial trends*]: la paleocortical (que se origina en la corteza piriforme-olfativa y amígdala) y la arquicortical (que se origina en la formación hipocampal).

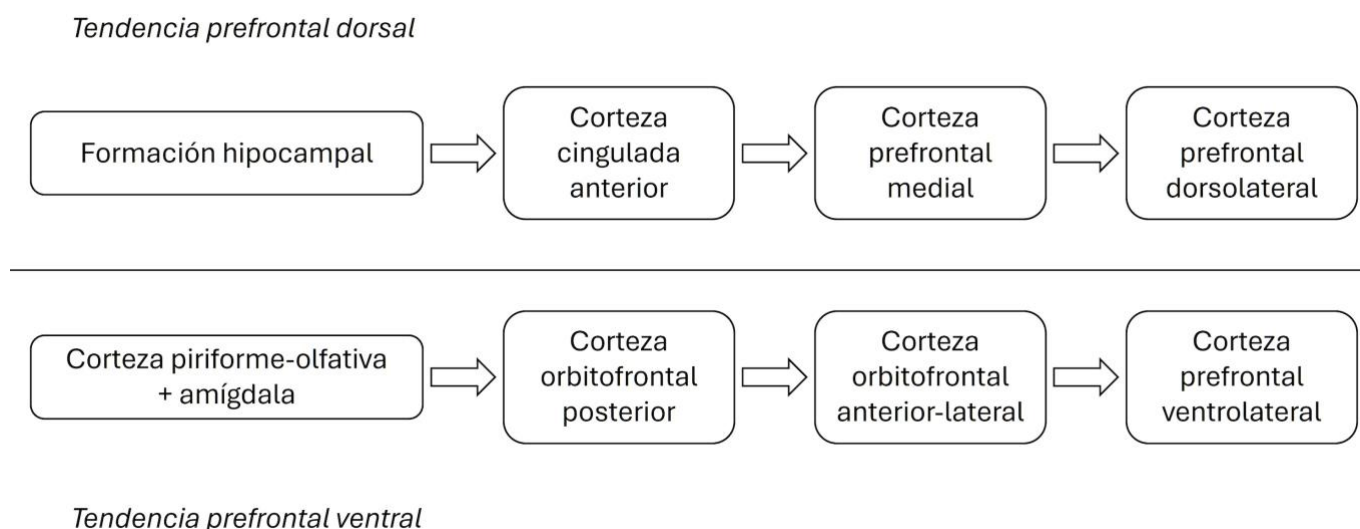


Figura 1. Representación esquemática del origen dual de la corteza prefrontal.

La tendencia prefrontal ventral (procedente de la tendencia paleocortical) tiene conexiones preferentes con áreas corticales post-rolándicas especializadas en la identificación de estímulos situados en el entorno y asignación de significados (áreas que integran la denominada “vía del qué”, vía centrada en el objeto) (Ungerleider y Mishkin, 1982). Asimismo, sus conexiones con áreas paralímbicas posibilitan el procesamiento afectivo-motivacional relacionado con los estímulos sensoriales y la ejecución de respuestas acordes a sus características.

La tendencia prefrontal dorsal (procedente de la tendencia arquicortical) está interconectada con regiones parietales implicadas en el procesamiento espacial (áreas que integran la denominada “vía del donde” o “vía del cómo”, vía que determina las relaciones espaciales que guían la interacción con objetos) (Milner y Goodale, 2006). Esta tendencia también dispone de conexiones con regiones cerebrales asociadas a ciertos aspectos de la memoria y la motivación. Este patrón de conectividad posibilita que la corteza prefrontal dorsolateral participe en la representación espacial del entorno y, en virtud de sus conexiones con la corteza premotora, en la traducción de las motivaciones y necesidades emocionales del organismo en acciones planificadas en espacio y tiempo.

Si bien la información se procesa de forma segregada en las tendencias prefrontales ventral y dorsal ["¿Qué es?" (identidad del objeto) y "¿Dónde está?" (contextual)], existen interconexiones entre ambas que posibilitan su coordinación funcional (Pandya, Seltzer, Petrides y Cipolloni, 2015).

La hipótesis filogenética de Sanides (1969) aporta un sustrato neurobiológico a los modelos de organización funcional de la CPF que se describen en el siguiente apartado.

MODELOS DE ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL

Aproximación modular

En 1950 Fulton divide la CPF en dos grandes regiones anatomo-funcionales: dorsolateral (neopallium) y orbitofrontal (mesopallium). Según este autor, el mesopallium -parte del cerebro visceral- está relacionado con la emoción y el afecto, mientras que el neopallium (o neocorteza) con los procesos intelectuales. Sin embargo, la división más popular se debe a Luria (1966). Tal y como se muestra en la figura 2, este autor segmenta la CPF en tres grandes regiones funcionales especializadas¹:

- Región prefrontal lateral: planificación.
- Región prefrontal orbital: procesos afectivos.
- Región prefrontal medial: regulación de la excitabilidad cortical.

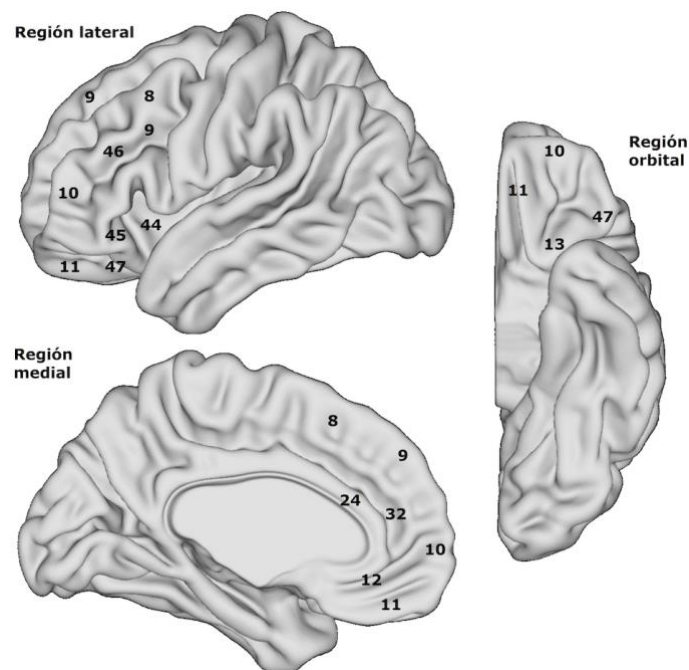


Figura 2. Principales regiones de la corteza prefrontal humana. Los números corresponden a las áreas del mapa citoarquitectónico de Brodmann. (Fuente: <https://scalablebrainatlas.incf.org/>).

En las primeras décadas del siglo XXI diversos autores han sugerido diferentes parcelaciones funcionales para esta estructura cerebral. Con el propósito de guiar al lector, la figura 3 recoge una representación visual de las regiones anatómicas que, actualmente, se considera que forman la CPF humana.

¹ La segmentación propuesta por Luria es respaldada por Girgis (1971), Valenstein (1973) y Stuss y Benson (1984).

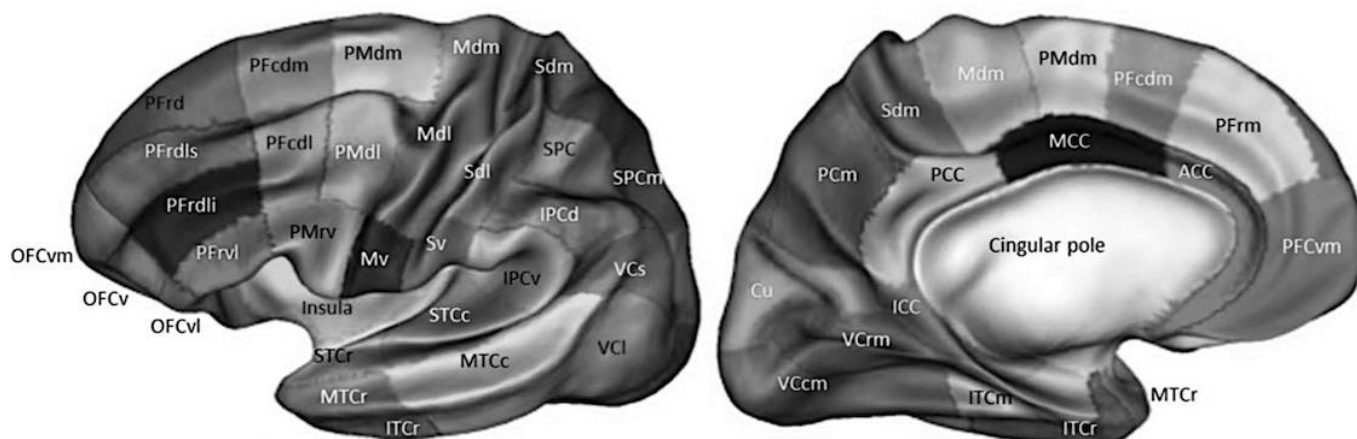


Figura 3. Regiones de la corteza prefrontal humana. PFcdl: corteza prefrontal dorsolateral caudal; PFcdm: corteza prefrontal dorsomedial caudal; PFrvl: corteza prefrontal ventrolateral rostral; PFrdli: corteza prefrontal dorsolateral rostral inferior; PFrdls: corteza prefrontal dorsolateral rostral superior; PFRd: corteza prefrontal dorsal rostral; PFRm: corteza prefrontal medial rostral; PFCvm: corteza prefrontal ventromedial; OFCvl: corteza orbitofrontal ventrolateral; OFCv: corteza orbitofrontal ventral; OFCvm: corteza orbitofrontal ventromedial; ACC: corteza cingulada anterior. (Fuente: modelo de parcelación cortical MarsAtlas; Auzias, Coulon y Brovelli, 2016).

Stuss (2005, 2011) plantea que la CPF se divide en cinco regiones responsables de diferentes procesos cardinales (o dominios funcionales):

- Regiones frontomediales superiores: energización [*Energization*], fundamental para la activación y mantenimiento de procesos mentales.
- Regiones frontolaterales izquierdas: establecimiento y planificación de tareas.
- Regiones frontolaterales derechas: monitorización de tareas.
- Regiones frontomediales inferiores y orbitofrontales: autorregulación conductual-emocional, responsable de la integración de aspectos motivacionales y emocionales.
- Regiones frontopolares: Metacognición. Este dominio funcional integra y coordina la energía, motivación, emoción y cognición para desarrollar actividades complejas y novedosas.

Clark, Boutros y Mendez (2018) identifican seis regiones funcionales en la CPF: dorsolateral, dorsomedial, ventrolateral, ventromedial, orbitofrontal y cingulada anterior (ver fig. 3). La región dorsolateral promueve la fijación de objetivos y el seguimiento de tareas. La región ventrolateral integra las representaciones almacenadas de experiencias pasadas con los estímulos entrantes y la selección de potenciales respuestas. La región cingulada anterior evalúa los estímulos entrantes (con carga emocional) y ayuda a decidir la mejor respuesta entre las opciones disponibles. La región dorsomedial, implicada en la metacognición y conciencia, participa en la regulación comportamental; concretamente en el conocimiento de estrategias complejas, la introspección y la toma de perspectiva propia y ajena. Esta región es especialmente importante para recibir y aprender de la retroalimentación procedente de resultados relacionados socialmente. La región ventromedial determina el significado afectivo, y dependiente del contexto, de una experiencia basándose en las representaciones viscerales y emocionales de experiencias anteriores similares. Por último, la región orbitofrontal permite la adquisición de conductas apropiadas, y la inhibición de conductas inapropiadas, en base a contingencias de recompensa y castigo. Asimismo, inhibe las reacciones emocionales e impulsivas inmediatas a los estímulos ambientales y redirige el comportamiento en función de la probabilidad de una recompensa.

Passingham (2021) propone parcelar la CPF en cinco regiones funcionales: medial, orbital, caudal, dorsal y ventral. La región medial está implicada en la autogeneración de acciones cuando no hay señales externas que especifiquen que acción es la más apropiada (o bien las pistas externas son insuficientes). La región orbital evalúa los recursos disponibles en términos de necesidades inmediatas, así como predice donde y cuando pueden estar disponibles. La región caudal está involucrada en la búsqueda de estímulos de interés y la dorsal en la planificación de secuencias para optimizar esta búsqueda. La región ventral genera objetivos para alcanzar un resultado acorde a las necesidades actuales.

Desde la concepción de la CPF como un mosaico de regiones especializadas, pocos autores se han aventurado a plantear modelos teóricos que traten de explicar diferencias funcionales entre la CPF derecha e izquierda [los procesos lingüísticos constituyen una excepción: tradicionalmente se han asociado a la CPF izquierda] (Drewe, 1974; Milner y Petrides, 1984; McCarthy y Warrington, 1990).

Goel (2019) plantea que la CPF izquierda *aborrece* la incertidumbre e intenta *rellenar* automáticamente las lagunas informativas mediante inferencias simples, conceptuales, lógicas y causales a partir de cualquier información y red de creencias. La CPF derecha, por su parte, lidia con la incertidumbre a través de tres mecanismos:

- Inferencia lógica formal: realiza inferencias en aquellas situaciones en las que existe una incongruencia entre la verosimilitud de la conclusión y la validez del argumento, lo que requiere una evaluación formal explícita del argumento.
- Comprobación de coherencia/conflicto: detecta incoherencias entre las creencias propias y la información entrante, y/o la información inferida.
- Tolerancia a la indeterminación.

Goel establece que los procesos sustentados por ambos hemisferios son complementarios y permiten asegurar un funcionamiento cotidiano adecuado. La alteración de cualquiera de ellos provoca un deterioro del rendimiento de la persona, si bien determinada por diferentes características. Las lesiones derechas permiten dar rienda suelta al hemisferio izquierdo: lo cual comporta que la persona genere conclusiones precipitadas, que no tienen en consideración la incoherencia y la lógica de la situación. Las lesiones izquierdas propician que el razonamiento formal, la detección de conflictos y la exploración del espacio problema, propios de la CPF derecha, empujen a la persona a reflexiones *interminables*, que lastran su capacidad de resolución finalista (sin permitir que algunas personas puedan llegar a emitir si quiera una respuesta).

Aproximación gradienta o por ejes

En contraposición a la visión modular, otros autores plantean que la CPF se configura en ejes funcionales especializados, definidos por transiciones neuroanatómicas espaciales o gradientes. Concretamente, se han descrito tres ejes funcionales prefrontales: el eje rostro-caudal, el eje dorso-ventral y el eje latero-medial (representados, de forma esquemática, en la figura 4) (O'Reilly, 2010; Badre y Desrochers, 2019; Jung, Lambon Ralph y Jackson, 2022).

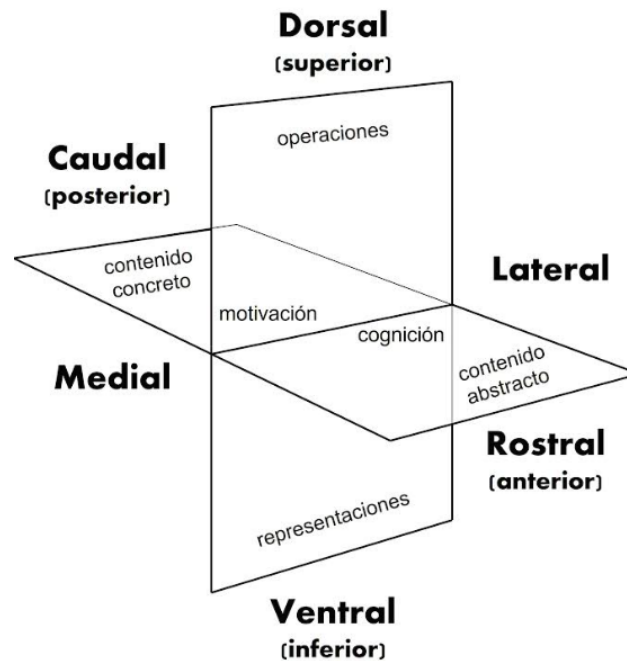


Figura 4. Ejes anatómo-funcionales de la corteza prefrontal.

El *eje rostro-caudal* guía el comportamiento utilizando representaciones internas que seleccionan cursos de acción adecuados al contexto (Petrides, 2005; Badre, 2024). Las regiones caudales (posteriores) están vinculadas a las representaciones relacionadas directamente con la elección de una respuesta motora específica, y próximas en el tiempo; mientras que las regiones rostrales (anteriores) guían el comportamiento a través de representaciones más abstractas y no contingentes a nivel temporal. El modelo en cascada de Koechlin (2003, 2007) postula que estas representaciones rivalizan entre ellas en función de la información contextual (o señales de control). En esta arquitectura jerarquizada el reclutamiento de procesos de control depende de la estructura temporal de las representaciones, la cual relaciona la acción con las señales de control que la determinan. Koechlin distingue cuatro niveles de control: sensorial (asociado a la corteza premotora), contextual (asociado a regiones caudales de la CPF), episódico (asociado a regiones rostrales de la CPF) y *branching* (asociado a las regiones más rostrales de la CPF, también llamadas polares). Este último nivel de control es responsable de la activación de las representaciones episódicas en función de los planes de acciones que se están desarrollando concomitantemente. Christoff (2008, 2009) argumenta que el procesamiento de la información realizado por la CPF puede conceptualizarse como una progresión en el nivel de abstracción de las representaciones. Concretamente, establece tres niveles de abstracción:

- Complejidad relacional de primer orden (asociada a la CPF caudal): reglas que implican propiedades perceptivas de los estímulos (p. ej., "¿cuál es el color?").
- Complejidad relacional de segundo orden: relaciones simples entre propiedades perceptivas (p. ej., "¿coinciden los colores?").
- Complejidad relacional de tercer orden (asociada a la CPF rostral): evaluación de relaciones entre relaciones.

El *eje dorso-ventral* se define a partir del origen filogenético de la CPF (ver apartado "Filogénesis de la corteza prefrontal") y sus conexiones con la corteza post-rolándica implicada en el procesamiento visual. Según el modelo de organización dual del procesamiento visual de Mishkin y Ungerleider (1983) -modificado posteriormente por Goodale y Milner (1992)- la corteza occipital es el origen de dos vías corticocorticales: una discurre en sentido ventral, interconectando con la corteza temporal inferior (denominada "vía del qué"), y otra dorsalmente, enlazando con la corteza parietal inferior (denominada "vía del dónde" o "vía del cómo"). Sin embargo, las conexiones anatómicas que se originan en la corteza visual no se detienen aquí.

La corteza temporal inferior proyecta a regiones ventrales de la CPF, mientras que la corteza parietal inferior a regiones dorsales (Yeterian, Pandya, Tomaiuolo y Petrides, 2012). Tal arquitectura neuroanatómica posibilita que las regiones ventrales (inferiores) codifiquen información almacenada en forma de “memoria” (conocimiento/información). Por su parte, las regiones dorsales (superiores) están implicadas en la programación de reglas y transacción de información (independientemente de la naturaleza de los estímulos procesados) con el objetivo de transformar la percepción en acción. Tradicionalmente, los investigadores se han centrado en lo que hace la CPF (operaciones), obviando que también forma parte del *almacén cortical* de conocimientos (o representaciones) (Fuster, 2002). El eje dorso-ventral contempla, e integra, ambos conceptos en un continuum funcional gradiente.

El *eje latero-medial* destierra la idea de que motivación y cognición son constructos diferenciados e independientes (Watanabe, 2007; Barbas y García-Cabezas, 2017). Cada acto cotidiano tiene consecuencias, positivas o negativas. Estas consecuencias determinan comportamientos futuros y alimentan la motivación para tomar decisiones que conduzcan a resultados deseados, como recibir recompensas o evitar castigos (Hippmann et al., 2021). En un extremo del eje se sitúa la corteza orbitofrontal posterior y la corteza cingulada anterior, componentes corticales del sistema límbico (arquicorteza); en el otro la corteza prefrontal lateral (neocorteza). Entre ambos se sitúan regiones prefrontales intermedias, como la parte anterior de la corteza orbitofrontal.

Si bien es habitual que en la literatura se analicen y discutan de forma segregada los tres ejes funcionales prefrontales, existen interacciones anatómicas y funcionales entre ellos. Rahm et al. (2013), sugieren que la CPF maneja la interferencia afectiva y cognitiva de manera diferente: la primera recluta, preferentemente, regiones rostrales y ventrales, mientras que la segunda regiones caudales y dorsales. Bahlmann et al. (2015) plantean, que el eje latero-medial influye en el reclutamiento de regiones del eje rostro-caudal dependiendo de las demandas específicas de la tarea. Schumacher et al. (2019) proporcionan pruebas explícitas de una jerarquía de procesamiento rostro-caudal, en la que existe una diferenciación funcional progresiva entre regiones dorsales y ventrales.

Al igual que sucede con los investigadores que conciben la CPF como un mosaico de regiones anatomo-funcionales, desde la perspectiva gradiente apenas hay autores que se aventura a reflexionar sobre su especialización hemisférica. Goldberg (1994, 2001) postula una especialización interhemisférica fundamentada en un continuo novedad-rutina [*novelty-routinization continuum*]. En escenarios rutinarios (predecibles) los estímulos externos activan respuestas adaptativas preestablecidas. Ante escenarios novedosos es necesario generar nuevos comportamientos que proporcionen respuestas pertinentes al contexto. La CPF izquierda es fundamental para guiar el comportamiento rutinario, mientras que la CPF derecha participa en la detección y la respuesta a estímulos nuevos e inesperados. A medida que el sujeto se familiariza con la actividad (deviene menos novedosa y más rutinaria) se produce un desplazamiento gradual del lugar de control de la CPF derecha a la CPF izquierda.

CONCLUSIONES

Los seres humanos nos relacionamos con el entorno, esencialmente, a través de dos tipos de patrones conductuales: automáticos-instintivos y flexibles.

Los comportamientos automáticos-instintivos son aquellos en los que el antecedente (estímulo) determina la conducta. Se caracterizan por ser rígidos, estar definidos por respuestas automáticas y no dejar espacio a la previsión y modificación en función del contexto externo o la experiencia de la persona. Desafortunadamente, no siempre son la mejor opción para la supervivencia. La vida es adaptación y son necesarios comportamientos flexibles que ayuden a optimizar el uso de recursos cognitivos en entornos cambiantes.

En los comportamientos flexibles la consecuencia (el resultado) determina la conducta: las acciones son guiadas por estados internos (o intenciones). Asimismo, se caracterizan por la determinación y el enfoque. Es decir, las acciones se rigen de acuerdo con criterios (no son cautivas del azar o automáticas) y son consistentes y persistentes con relación a un objetivo (posponiéndose, temporal o permanentemente, cuando es necesario). La CPF es esencial para generar este tipo de comportamientos, ya que los procesos dependientes de esta región cortical permiten decidir:

- El **qué**: establecer el objetivo/meta (anticipación).
- El **porqué**: la necesidad que impulsa la conducta (motivación).
- El **cuándo**: en qué momento actuar, persistir o cesar (intencionalidad).
- El **cómo**: desarrollar y llevar a cabo un plan de acción para alcanzar el objetivo. Asimismo, incluye la capacidad de modificar el plan de acción en función de la diferencia entre el resultado deseado y el resultado obtenido (planificación/monitorización/adaptación/improvisación).

En esta revisión se han expuesto las dos principales hipótesis neurobiológicas que tratan de explicar cómo se organiza funcionalmente la CPF (y por extensión la corteza cerebral). Desde la perspectiva modular, la superficie cortical se concibe como un intrincado mosaico de regiones funcionales fundamentado en el axioma “una región, una función”. Frente a esta parcelación estática de la CPF, el enfoque por ejes (o gradienta) propone que las regiones anatómicamente adyacentes intervienen en procesos computacionales similares, originándose transiciones dinámicas de un proceso a otro en una trayectoria continua y gradual. Sus valedores defienden que esta organización dinámica de la CPF posibilita satisfacer necesidades computacionales determinadas por la actividad y el contexto. Comprender la CPF como un sistema dinámico abre nuevas vías para el estudio de los procesos cognitivos generados por esta estructura cerebral, sus disfunciones y el diseño de modelos computacionales que integren emoción, cognición y motivación.

CONFLICTO DE INTERESES:

El autor de este artículo declara que no tiene conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA CRediT:

Alberto García-Molina: conceptualización, metodología, redacción -borrador original- y redacción -revisión y edición-.

REFERENCIAS

- Auzias, G., Coulon, O. & Brovelli A. (2016). MarsAtlas: A cortical parcellation atlas for functional mapping. *Human Brain Mapping*, 37(4), 1573-1592. <https://doi.org/10.1002/hbm.23121>
- Badre, D. (2024). What Is the Nature of the Hierarchical Organization of Lateral Prefrontal Cortex? En Banich, M.T., Haber, S.N. & Robbins, T.W. (Eds.), *The Frontal Cortex Organization, Networks, and Function* (pp. 109-129). MIT Press. <https://doi.org/10.7551/mitpress/15679.003.0010>
- Badre, D. & Desrochers, T.M. (2019). Hierarchical cognitive control and the frontal lobes. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 165-177. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00009-4>
- Bahlmann, J., Blumenfeld, R.S. & D'Esposito, M. (2015). The Rostro-Caudal Axis of Frontal Cortex Is Sensitive to the Domain of Stimulus Information. *Cerebral Cortex*, 25(7), 1815-1826. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht419>
- Bar, M. (2009). The proactive brain: memory for predictions. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 364(1521), 1235-1243. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0310>
- Barbas, H. (2009). The Prefrontal Cortex: Structure and Anatomy. En Squire, L.R. (Ed.), *Encyclopedia of Neuroscience* (pp. 909-918). Elsevier.
- Barbas, H. & García-Cabeza, M.A. (2017). Prefrontal Cortex Integration of Emotion and Cognition. En Watanabe, M. (Ed.), *The Prefrontal Cortex as an Executive, Emotional, and Social Brain* (pp. 51-76). Springer.
- Bechtel, W. & Bich, L. (2021). Grounding cognition: heterarchical control mechanisms in biology. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 376(1820), 20190751. <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0751>
- Bullmore, E.T., Fornito, A. & Zalesky, A. (2016). *Fundamentals of brain network analysis*. Elsevier.
- Catani, M. (2019). Anatomy of the human frontal lobe. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 95-122. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00006-9>
- Christoff, K. & Keramiatian, K. (2008). Abstraction of Mental Representations: Theoretical Considerations and Neuroscientific Evidence. En Bunge, S.A. & Wallis, J.D. (Eds.), *Neuroscience of Rule-Guided Behavior* (pp. 107-126). Oxford University Press.
- Christoff, K., Keramiatian, K., Gordon, A.M., Smith, R. & Mädlar, B. (2009). Prefrontal organization of cognitive control according to levels of abstraction. *Brain Research*, 1286, 94-105. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.05.096>
- Clark, D.L., Boutros, N.N. & Mendez, M.F. (2018). *The Brain and Behavior. An Introduction to Behavioral Neuroanatomy*. Cambridge University Press.
- Drewe, E. (1974). The effect of type and area of brain lesion on Wisconsin Card Sorting Test performance. *Cortex*, 10(2), 159-170. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(74\)80006-7](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(74)80006-7)

- Freeman, W. & Watts, J.W. (1939). An Interpretation of the Functions of the Frontal Lobe. Based upon Observations in Forty-Eight Cases of Prefrontal Lobotomy. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 11(5), 527-539.
- Fulton, J.F. (1950). *Frontal lobotomy and affective behavior*. Norton.
- Fuster, J.M. (2002). Physiology of Executive Functions: The Perception-Action Cycle. En Stuss D.T. & Knight R. (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 96-108). Oxford University Press.
- Fuster, J.M. & Bressler, S.L. (2015). Past makes future: role of pFC in prediction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 27(4), 639-654. https://doi.org/10.1162/jocn_a.00746
- Girgis, M. (1971). The orbital surface of the frontal lobe of the brain and mental disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum*, 222: 1-58.
- Goel, V. (2019). Hemispheric asymmetry in the prefrontal cortex for complex cognition. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 179-196. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00010-0>
- Goldberg, E., Harner, R., Lovell, M., Podell, K. & Riggio, S. (1994). Cognitive Bias, Functional Cortical Geometry, and the Frontal Lobes: Laterality, Sex, and Handedness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 6(3), 276-296. <https://doi.org/10.1162/jocn.1994.6.3.276>
- Goldstein, K. (1923). Die Funktionen des Stirnhirnes und ihre Bedeutung für die Diagnose von Stirnhirnerkrankungen. *Medizinische Klinik*, 19: 965-969, 1006-1010.
- Goodale, M.A. & Milner, A.D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neurosciences*, 5, 20-25. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(92\)90344-8](https://doi.org/10.1016/0166-2236(92)90344-8)
- Hippmann, B., Tzvi, E., Göttlich, M., Weiblen, R., Münte, T.F. & Jessen, S. (2021). Effective connectivity underlying reward-based executive control. *Human Brain Mapping*, 42(14), 4555-4567. <https://doi.org/10.1002/hbm.25564>
- Jung, J.Y., Lambon Ralph, M.A. & Jackson, R.L. (2002). Subregions of DLPFC Display Graded yet Distinct Structural and Functional Connectivity. *Journal of Neuroscience*, 42(15), 3241-3252. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1216-21.2022>
- Koechlin, E., Ody, C. & Kouneiher, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, 302(5648), 1181-1185. <https://doi.org/10.1126/science.1088545>
- Koechlin, E. & Summerfield, C. (2007). An information theoretical approach to prefrontal executive function. *Trends in Cognitive Science*, 11(6), 229-235. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.04.005>
- Luria, A.R. (1966). *Higher Cortical Functions in Man*. Basic Books.
- McCarthy, R.A. & Warrington, E.K. (1990). *Cognitive Neuropsychology*. Academic Press.
- Milner, B. & Petrides, M. (1984). Behavioural effects of frontal lobe lesions in man. *Trends in Neurosciences*, 7(11), 403-407.
- Milner, A.D. & Goodale, M.A. (2006). *The visual brain in action*. Oxford University Press.
- Mishkin, M., Ungerleider, L.G. & Macko, K.A. (1983). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends in Neurosciences*, 6, 414-417.
- Murray, J.D. & Constantinidis, C. (2024). The Position of the Prefrontal Cortex in the Cortical Hierarchy. En Banich, M.T., Haber, S.N. & Robbins, T.W. (Eds.), *The Frontal Cortex Organization, Networks, and Function* (pp. 101-108). MIT Press.
- O'Reilly, R.C. (2010). The What and How of prefrontal cortical organization. *Trends in Neurosciences*, 33(8), 355-361. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2010.05.002>
- Pandya, D., Seltzer, B., Petrides, M. & Cipolloni, P.B. (2015). *Cerebral Cortex: Architecture, Connections, and the Dual Origin Concept*. Oxford University Press.
- Passingham, R.E. (2021). *Understanding the Prefrontal Cortex: Selective advantage, connectivity, and neural operations*. Oxford University Press.
- Passingham, R.E. & Wise, S.P. (2012). *The neurobiology of prefrontal cortex*. Oxford University Press.
- Petrides, M. (2005). The Rostral-Caudal Axis of Cognitive Control within the Lateral Frontal Cortex. From Monkey Brain to Human Brain. En Dehaene, S., Duhamel, J., Hauser, M.D. & Rizzolatti G. (Eds.), *A Fyssen Foundation Symposium* (pp. 293-314). The MIT Press.
- Podell, K., Lovell, M. & Goldberg, E. (2001). Lateralization of Frontal Lobe Functions. En Salloway S.P., Malloy, P.F. & Duffy, J.D. (Eds.), *The Frontal Lobes and Neuropsychiatric Illness* (pp. 83-99). American Psychiatric Publishing.
- Rham, C., Liberg, B., Wiberg-Kristoffersen, M., Aspelin, P. & Mshghina, M. (2013). Rostro-caudal and dorso-ventral gradients in medial and lateral prefrontal cortex during cognitive control of affective and cognitive interference. *Scandinavian Journal of Psychology*, 54(2), 66-71. <https://doi.org/10.1111/sjop.12023>
- Sanides, F. (1969). Comparative Architectonics of the Neocortex of Mammals and Their Evolutionary Interpretation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 167(1), 404-423.
- Schumacher, F.K., Schumacher, L.V., Schelter, B.O. & Kaller, C.P. (2019). Functionally dissociating ventro-dorsal components within the rostro-caudal hierarchical organization of the human prefrontal cortex. *Neuroimage*, 185, 398-407. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.048>
- Sporns, O. (2010). *Networks of the Brain*. MIT press.
- Stuss, D.T. (2011). Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(5), 759-65. <https://doi.org/10.1017/S1355617711000695>
- Stuss, D. T. & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95(1), 3-28.
- Stuss, D.T., Alexander, M.P., Shallice, T., Picton, T.W., Binns, M.A., Macdonald, R., Borowiec, A. & Katz, D.I. (2005). Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia*, 43(3), 396-417. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.06.010>
- Ungerleider, L.G. & Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. En Ingle, D.J., Goodale, M.A. & Mansfield, R.J.W. (Eds.), *Analysis of visual behavior*. Cambridge (pp. 549-586). MIT Press.
- Valenstein, E.S. (1973). *Brain Control*. Wiley.
- Watanabe, M. (2007). Role of anticipated reward in cognitive behavioral control. *Current Opinion in Neurobiology*, 17(2), 213-219. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2007.02.007>
- Yeterian, E.H., Pandya, D.N., Tomaiuolo, F. & Petrides, M. (2012). The cortical connectivity of the prefrontal cortex in the monkey brain. *Cortex*, 48(1), 58-81. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.03.004>