

Corteza prefrontal, lenguaje y funciones ejecutivas

Alfredo Ardila

Corteza prefrontal, lenguaje y funciones ejecutivas

Alfredo Ardila

Trastornos de la comunicación asociados con patologías frontales

Existe una diversidad de trastornos en la comunicación asociados con patologías de los lóbulos frontales, que incluyen disartria, afasia, alteraciones en los aspectos pragmáticos del lenguaje, anormalidades en las habilidades metalingüísticas y trastornos en el razonamiento verbal. En caso de lesiones prefrontales, las formas complejas y conceptuales de las habilidades verbales pueden hallarse alteradas de manera significativa [1]. Estos trastornos se encuentran más frecuentemente en caso de patologías frontales izquierdas. Sus características específicas dependen de la localización particular y la extensión del daño. Alexander et al [2] propusieron una clasificación amplia de los trastornos en la comunicación observados en caso de lesiones del lóbulo frontal del cerebro (Tabla).

Patología hemisférica izquierda

Los trastornos en la comunicación en caso de patologías hemisféricas izquierdas son múltiples, e incluyen:

- *Afemia*. Fue el nombre original utilizado por Broca para designar el trastorno en la producción del lenguaje asociado con un daño frontal posterior izquierdo [3], pero Trou-

seau en 1864 [4] sustituyó este nombre por afasia. El término 'afasia' se impuso y el nombre de afemia fue olvidado. Durante las décadas posteriores, 'afemia' apareció de vez en cuando en la literatura neurológica para referirse a los defectos articulatorios asociados con la afasia de Broca. Schiff et al [5] publicaron un artículo muy influyente en el año 1983, con el que retomaron el término 'afemia' para referirse a la disartria asociada con lesiones frontales izquierdas, incluyendo la circunvolución prerrolándica inferior (disartria cortical) o la sustancia blanca subyacente a estas regiones. Hoy en día, ésta es la forma más frecuente de utilizar el término de afemia. La afemia es la disartria espástica que se observa en caso de daño de la motoneurona superior del sistema piramidal. Esta forma de disartria se asocia generalmente con la afasia de Broca y también se encuentra en caso de patologías que incluyan la cápsula interna.

En caso de daño de la corteza motora inferior y del opérculo posterior, se observa un cuadro clínico bastante consistente. Inicialmente el paciente no habla y frecuentemente presenta hemiparesia, pero ambas condiciones mejoran rápidamente. Puede persistir una paresia facial inferior. Las funciones lingüísticas se encuentran conservadas o mínimamente alteradas. El habla, sin embargo, es lenta y se produce con esfuerzo; se observa disartria.

Tabla. Trastornos en la comunicación asociados con patología del lóbulo frontal (adaptado de [2]).

	Hemisferio izquierdo	Hemisferio derecho
Corteza motora inferior y opérculo posterior	Afemia	Disprosodia
Todo el opérculo más la corteza motora inferior	Afasia del área de Broca	Disprosodia
Frontal dorsolateral	Afasia motora transcortical	Discurso pragmático defectuoso
Frontal medial	Mutismo	Producción disminuida
Prefrontal	Formulación reducida, discurso empobrecido	Formulación desordenada, discurso tangencial, confabulación

- Afasia de Broca.** La afasia de Broca (denominada por Alexander Luria afasia motora eferente o cinética) se caracteriza por un lenguaje expresivo pobremente articulado no fluido compuesto por frases cortas agramaticales producidas con esfuerzo. El lenguaje expresivo está compuesto básicamente por sustantivos con una deficiencia o ausencia evidente de estructuras sintácticas y afijos (agramatismo). El defecto motor articulatorio se ha denominado de distintas maneras, pero el término más frecuente es 'apraxia del habla'. El nivel de comprensión lingüística es siempre superior a la capacidad de producción, aunque nunca normal, especialmente con relación a la comprensión gramatical. Sin embargo, el defecto en la producción gramatical es más grave que su defecto en la comprensión. Si se excluye la comprensión sintáctica (como 'el perro muerde al gato', 'el gato muerde al perro'), ocasionalmente la comprensión lingüística puede parecer prácticamente normal. Siempre se encuentran defectos en tareas de señalar y denominar, aunque se observan más defectos en las tareas de señalar. Durante la denominación es común hallar defectos articulatorios (desviaciones fonéticas) que pueden aparecer como parafasias fonológicas, al igual que omisiones y simplificaciones silábicas. La presentación de claves fonológicas puede ayudar a iniciar la articulación. Los pacientes con afasia de Broca identifican fácilmente objetos o partes del cuerpo, pero si se les pide que nombren varios objetos o partes del cuerpo en un orden determinado, sólo lo logran hasta un nivel de unas dos o tres palabras. Sin embargo, el conocimiento léxico se encuentra relativamente bien conservado. El lenguaje repetitivo es inadecuado, y se manifiestan múltiples desviaciones fonéticas, parafasias fonológicas, simplificaciones silábicas e iteraciones. A pesar de estas dificultades, su lenguaje repetitivo puede ser superior al lenguaje espontáneo. Es interesante notar que también existe un defecto evidente en la repetición de estructuras gramaticales;

por ejemplo, si al paciente se le pide repetir 'las peras son dulces', el paciente puede repetir 'pera dulce', omitiendo los elementos con una función gramatical.

La producción de series automáticas (contar, decir los días de la semana, etc.) es superior a su lenguaje espontáneo. El canto frecuentemente mejora la producción lingüística de estos pacientes, ya que el canto y, en general, los aspectos prosódicos del lenguaje se han asociado con la actividad hemisférica derecha.

Se reconoce usualmente que la afasia de Broca presenta dos características distintivas: un componente motor-articulatorio (falta de fluidez, desintegración de las melodías cinéticas del habla, dificultades verbales-articulatorias, etc.), que se conoce como apraxia del habla, y agramatismo [6-10]. Se ha observado que una región extensa de la corteza fronto-parietotemporal participa en funciones sintácticas/morfológicas [11]. La apraxia del habla se ha asociado específicamente con lesiones en la región anterior de la ínsula izquierda [12,13].

Parece evidente que las lesiones limitadas únicamente al área de Broca no son suficientes para causar el síndrome completo; en caso de lesiones limitadas específicamente al área de Broca usualmente se observan defectos leves en la agilidad articulatoria, cierto 'acento extranjero', simplificaciones gramaticales con errores gramaticales esporádicos, uso de oraciones cortas y reducción de la habilidad para encontrar palabras. La hemiparesia normalmente es mínima. Esta forma restringida de afasia de Broca se ha denominado 'afasia del área de Broca' (o 'afasia de Broca menor' o 'afasia de Broca tipo I'). La forma extensa de la afasia de Broca sólo se observa en caso de algún daño que incluya además la región opercular, la circunvolución precentral, la ínsula anterior y la sustancia blanca paraventricular y periventricular. Esta forma de afasia en ocasiones se designa como 'afasia de Broca extendida' (o 'afasia de Broca tipo II').

- *Afasia transcortical (extrasilviana) motora.* Se han utilizado diferentes nombres para designar las afasias no fluidas con lenguaje repetitivo conservado y buena comprensión, incluyendo el nombre de afasia dinámica [14] y síndrome de aislamiento anterior [15], pero el nombre más frecuente es afasia motora transcortical (o extrasilviana). Sin embargo, el término 'afasia motora transcortical' se ha utilizado para referirse a dos tipos diferentes de trastorno lingüístico: por un lado, el defecto caracterizado por una ausencia de iniciativa verbal asociada con una patología prefrontal izquierda (afasia dinámica de Luria) y, por otro lado, el defecto en la iniciación verbal hallado en caso de daño en el área motora suplementaria [16]. El mutismo inicial observado en casos de lesiones frontales mediales puede evolucionar hacia un trastorno en la iniciación del lenguaje asociado con una repetición prácticamente normal. Este defecto en el lenguaje corresponde a la afasia del área motora suplementaria.

Como se propone más adelante, la afasia motora transcortical asociada con lesiones dorsolaterales podría interpretarse como una 'afasia disejecutiva'.

- *Mutismo.* Se refiere a la incapacidad o falta de motivación para hablar. El mutismo acinético se caracteriza por una incapacidad tanto para hablar como para realizar movimientos voluntarios. El mutismo se ha asociado con patologías frontales mesiales que incluyan el cíngulo. Se puede encontrar paresia, más pronunciada en el miembro inferior que en el miembro superior. Algunas veces se puede hallar acinesia o hipocinesia unilateral.
- *Producción verbal reducida.* La producción verbal reducida se puede considerar como uno de los dos elementos distintivos de las lesiones prefrontales izquierdas, y se caracteriza por una pérdida o reducción del lenguaje espontáneo, dificultad en la organización de elementos lingüísticos expresivos (es decir, convertir las ideas o intenciones en una producción verbal), pobre generación verbal y defectos en el razonamiento verbal.

No obstante, las lesiones limitadas a la región polar no se asocian con defectos evidentes en el lenguaje; por el contrario, se correlacionan con cambios en el estilo de conducta (personalidad), incluyendo apatía e irritabilidad.

Patología hemisférica derecha

Según Alexander et al [2,17] pueden distinguirse varios defectos en la comunicación:

- *Disprosodia.* El daño en la corteza motora inferior derecha y el opérculo posterior genera lo que se ha denominado disprosodia afectiva motora, caracterizada por dificultades en el uso de los contornos melódicos de las producciones verbales [18]. La producción verbal es plana y monótona, sin las cualidades prosódicas apropiadas. Estos pacientes tienen dificultades para conferir el fondo emocional a la comunicación: tristeza, ironía, sarcasmo, felicidad, etc.
- *Discurso pragmático defectuoso.* Los trastornos en los aspectos pragmáticos de la comunicación se encuentran en caso de lesiones frontales dorsolaterales derechas extensas. Estos pacientes pueden tener dificultades significativas en la organización de una narrativa coherente. Son notorios los comentarios tangenciales e irrelevantes, y frecuentemente en su discurso se encuentra una asociación libre de ideas [19]. Estos pacientes tienen dificultades para interpretar analogías, ironías y, en general, el lenguaje figurativo. Su lenguaje suele ser concreto, directo y poco cortés.
- *Producción disminuida.* Los pacientes con lesiones limitadas a la región mesial del lóbulo frontal derecho (incluyendo el área motora suplementaria) presentan una reducción en su producción verbal. La prosodia frecuentemente se encuentra también reducida. Según Alexander et al [2], la principal diferencia entre los pacientes con lesiones mesiales derechas e izquierdas es más cuantitativa que cualitativa. En ambos casos hay una reducción en la producción verbal, pero la reducción es leve o moderada en lesiones derechas y grave en el caso de lesiones frontales izquierdas. Sin embargo, las lesiones derechas se acompañan de defectos en la prosodia.
- *Formulación verbal desordenada.* El daño frontal mesial derecho se puede asociar con anomalías comportamentales significativas: aplanamiento emocional, conducta inapropiada y frecuentemente vulgar, apatía y confabulación. Estos pacientes tienen dificultades para seleccionar un lenguaje socialmente aceptable y tienden a responder de una forma impulsiva. Se pueden encontrar perseveración y confabulación asociadas con una narrativa desorganizada [2].

Participación del lóbulo frontal en el lenguaje: estudios de neuroimagen

Los estudios contemporáneos de neuroimagen han permitido avanzar significativamente en nuestra comprensión del papel del lóbulo frontal en el lenguaje. Estos estudios han apoyado la

noción de que el sistema cerebral del lenguaje representa un circuito de regiones que incluye áreas no solamente frontales, sino también temporales y parietales [20,21]. Sin duda, el lóbulo frontal tiene un papel relacionado con el control del lenguaje. En los estudios con resonancia magnética funcional y tomografía por emisión de positrones, se ha observado que la ejecución en una diversidad de tareas verbales se asocia con cambios en el nivel de activación de distintas zonas frontales. A continuación se describen tales funciones, siguiendo la organización de las áreas de Brodmann (Figura).

Área 6 de Brodmann (corteza premotora lateral, incluyendo el área motora suplementaria)

Según los estudios funcionales, el área 6 de Brodmann participa en una variedad de funciones [22]. Su función básica, sin embargo, parece referirse a las secuencias motoras y la planificación de movimientos [23]. El daño en la región lateral del área premotora provoca apraxia cinética. La porción correspondiente al área motora suplementaria se relaciona con la iniciación de los movimientos; el área motora suplementaria izquierda también participa en la iniciación del lenguaje y el mantenimiento de la porción verbal voluntaria [24,25]. El área 6 de Brodmann izquierda tiene diversas funciones lingüísticas, pero una función esencial se relaciona con la programación motora del habla [26,27]. El **área de Broca ¿ESTÁ BIEN?** corresponde en realidad a una subdivisión de la corteza premotora, y algunas de las funciones lingüísticas del área premotora lateral resultan probablemente de una actividad extendida de las áreas lingüísticas frontales. La participación del área 6 de Brodmann en la memoria, la atención y las funciones ejecutivas [28,29] puede deberse a la activación de un circuito cerebral amplio, que en ocasiones se extiende al área 6 de Brodmann. La existencia de neuronas en espejo que se activan cuando se observa (o se imagina) una acción cumple un importante papel en el pensamiento y la planificación [30].

Área 44 de Brodmann (área de Broca, circunvolución frontal inferior, pars opercularis)

Desde el punto de vista tradicional el área de Broca corresponde al área 44 de Brodmann, pero recientemente se ha sugerido que también debería incluirse el área 45 [31].

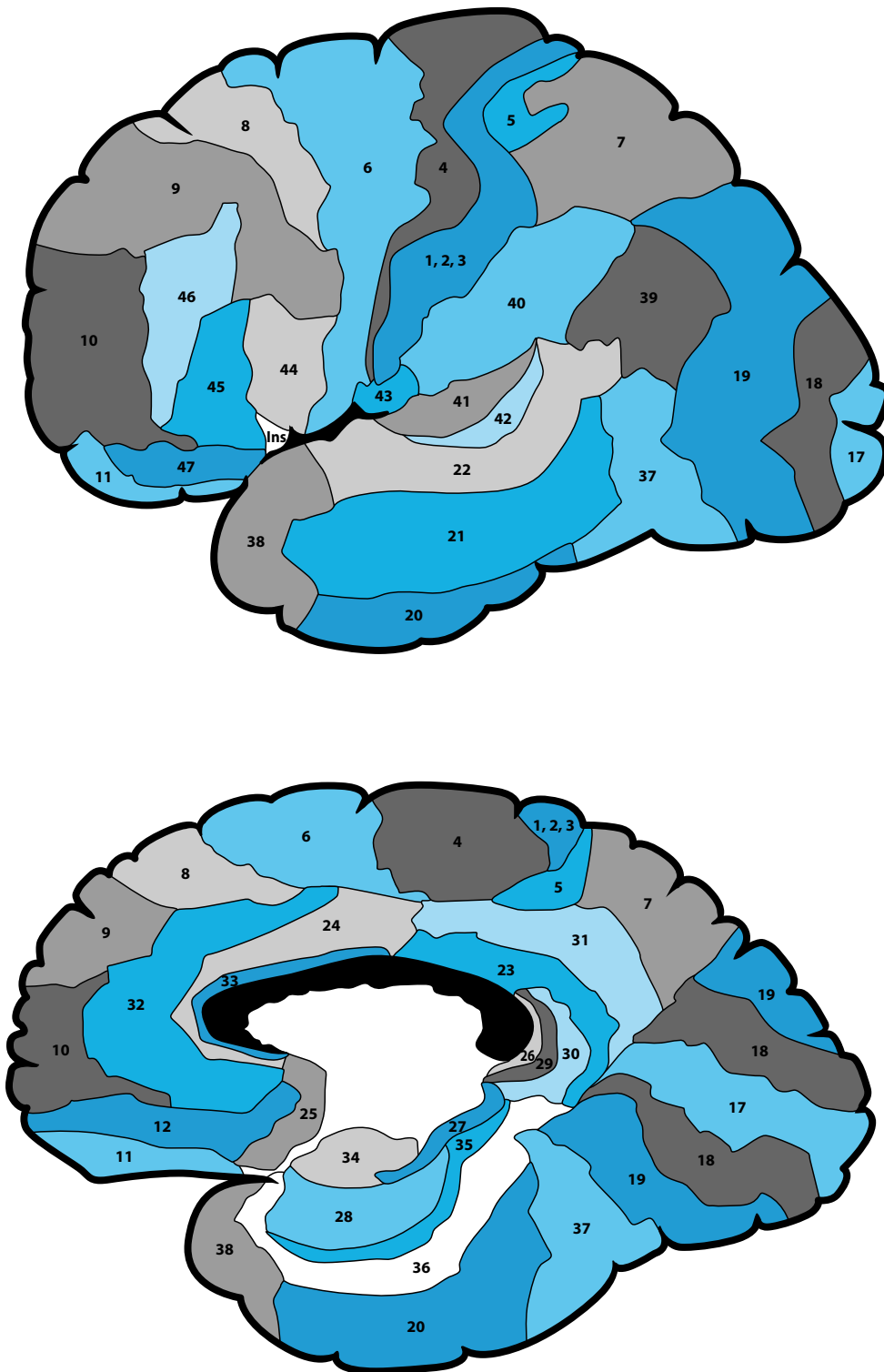
Se han adelantado diferentes propuestas para tratar de explicar los trastornos del lenguaje hallados en la

mada afasia de Broca. Algunas de las hipótesis sobre cuál es la función central y básica del área de Broca incluyen: unir los elementos del lenguaje, seleccionar información de fuentes diversas, generar/extraer los significados de las acciones, secuenciar elementos motores/expresivos, actuar como un mecanismo de control cognitivo para el procesamiento semántico de las oraciones, construir los elementos superiores del árbol sintáctico en la producción del lenguaje y participar en la memoria de trabajo verbal [32] ESTA PARTE ES MUY PARECIDA A OTRA MENCIONADA EN LA PÁGINA 10. Aunque la función central del área de Broca parece ser elusiva, la fluidez y secuenciación podrían potencialmente explicar muchas de las funciones en las cuales participa el área 44 de Brodmann [33-35].

La sugerencia de que el área 44 de Brodmann incluye neuronas en espejo puede ser particularmente interesante y ayudar a entender el fenómeno del lenguaje interno (es decir, el lenguaje generado internamente) [36-38]. Desafortunadamente, sólo unos pocos estudios han analizado los trastornos clínicos asociados con lesiones en el área 44 de Brodmann del hemisferio derecho [39]. Los estudios funcionales han descubierto la participación del área 44 de Brodmann en una diversidad de tareas, a veces difíciles de entender desde la perspectiva de nuestra comprensión actual del cerebro, tales como anticipación del dolor, percepción ante la estimulación táctil, **post-efecto ¿QUIERE DECIR EFECTO POSTERIOR?** de movimiento y manipulación de objetos; en tales casos, la activación del área 44 de Brodmann es apenas un elemento adicional en un circuito cerebral complejo. Se podría sugerir que las verbalizaciones internas podrían explicar la participación del área 44 en estas actividades. La participación en la memoria de trabajo [40] puede reflejar la repetición interna de información.

Área 45 de Brodmann (área de Broca, circunvolución frontal inferior, pars triangularis)

Según los estudios contemporáneos de neuroimagen, las funciones del área 45 de Brodmann son significativamente coincidentes con las funciones del área 44 [22], lo que apoyaría la propuesta de que ambas áreas, al menos parcialmente, corresponden a un sistema cerebral unificado. Sin embargo, el área 45 parece más relacionada con aspectos complejos de las funciones verbales; por ejemplo, el procesamiento de metáforas [41,42] y el razonamiento verbal [43,44]. Al igual que se observa con el área 44, el área 45 de Brodmann participa en una diversidad de funciones que son difíciles de interpretar con



Figura

Áreas de Brodmann. La corteza prefrontal corresponde a las áreas 9, 10, 11, 12, 24, 32, 45, 46 y 47 (tomado con autorización de [22]).

nuestro conocimiento actual del cerebro (por ejemplo, oler aromas familiares) y probablemente reflejan alguna verbalización interna durante la ejecución de esas tareas. La participación del área 45 en la memoria de trabajo [40,45] puede suponer cierta repetición interna de la información,

Área 8 de Brodmann (parte de la corteza prefrontal, porción lateral y medial del área motora suplementaria)

El área 8 de Brodmann se considera como el 'campo ocular frontal'. Sin embargo, los estudios funcionales comunican que el área 8 participa en una diversidad de funciones, incluyendo motricidad [46], lenguaje [26], funciones ejecutivas [47,48], memoria [40] y atención [49]. Realmente pocos estudios se refieren a su participación en movimientos oculares (movimientos **sacaditos ¿QUIERE DECIR SACÁDICOS?** horizontales) [50,51]. Es muy interesante notar la participación del área motora suplementaria en aprendizajes motores [52,53]. Generalmente se acepta que el área motora suplementaria participa en la iniciación, mantenimiento, coordinación y plantación de secuencias complejas de movimientos ejecutadas en un orden particular. La estimulación del área motora suplementaria se ha relacionado con detención en el habla, y sus lesiones, con un tipo particular de trastorno conocido como la 'afasia del área motora suplementaria' (mutismo inicial que se prolonga unos 2-10 días; incapacidad prácticamente total de iniciar el habla; repetición relativamente normal; comprensión normal del lenguaje y ausencia de ecolalia). El área 8 de Brodmann también participa en procesos de memoria, en especial de memoria de trabajo verbal [40].

Áreas 9 y 10 de Brodmann (parte de la corteza prefrontal, circunvolución frontal media)

Las áreas 9 y 10 de Brodmann participan de forma significativa en la memoria, particularmente en la codificación, la evocación y la memoria de trabajo [54-56].

También se relacionan significativamente con funciones ejecutivas, tales como el 'control ejecutivo de la conducta' [48], 'razonamiento inferencial' [57] y la toma de decisiones [58]. Su participación en los procesos lingüísticos complejos puede sugerir el uso de estrategias verbales en el procesamiento ejecutivo; en tales casos (por ejemplo, el procesamiento sintáctico, la comprensión de metáforas, la generación de oraciones, etc.) [42,59,60], se observa la activación de una

red extensa, que también incluye diversas áreas relacionadas con el lenguaje.

Área 46 de Brodmann (circunvolución frontal media anterior)

La participación de la circunvolución frontal media anterior en el lenguaje, por ejemplo, en la fluidez verbal [33] y el procesamiento fonológico [61], es compartida por otras áreas de la convexidad prefrontal izquierda. Según nuestro conocimiento actual sobre los trastornos lingüísticos asociados con patologías cerebrales, existen otras funciones lingüísticas que podrían relacionarse con el área 46 de Brodmann, tales como la iniciativa verbal y la pragmática.

Área 47 de Brodmann (circunvolución frontal inferior, *pars orbitalis*)

Diversas funciones relacionadas con el lenguaje se han asociado con el área 47 de Brodmann, incluyendo el procesamiento semántico [25], el procesamiento fonológico [25], la codificación semántica [62] y la atención selectiva al lenguaje [63]. En tales casos, el área 47 es simplemente uno de los múltiples eslabones en un circuito de procesamiento lingüístico. Se podría suponer que en tales actividades relacionadas con el lenguaje la circunvolución frontal inferior desempeña una función emocional/ motivacional. Más aún, anatómicamente el área 47 es adyacente al área 45, una región claramente lingüística. El área 47 también participa en actividades de tipo emocional, como la inhibición emocional adversa [64], y en funciones ejecutivas, como el razonamiento deductivo [44].

Área 11 de Brodmann (giro recto)

No se han hallado funciones lingüísticas explícitamente relacionadas con el área 11 de Brodmann [22]. Desde una perspectiva clínica usualmente se supone que el área 11 (base del polo frontal) se relaciona con algo que podría denominarse 'integridad de la personalidad'. Se supone que los cambios de personalidad que se presentan en individuos con traumatismos craneoencefálicos derivan del daño en esta región orbital frontal. Se podría proponer que el área 11 de Brodmann participa en el 'estilo de reacción' o 'características de las respuestas emocionales', pero no realmente en procesos lingüísticos.

Áreas 24 y 32 de Brodmann (circunvolución anterior del cíngulo)

La circunvolución del cíngulo forma parte del sistema límbico y, por lo tanto, tiene una participación directa en la conducta emocional. Las lesiones de la circunvolución anterior del cíngulo se han relacionado con mutismo y acinesia. Los estudios modernos de resonancia magnética funcional apoyan su participación en la iniciativa verbal [65].

El papel del área de Broca en el lenguaje y la cognición

Durante la última década ha existido un gran interés en analizar cuál es exactamente la función del área de Broca [66-68]. Desde el punto de vista tradicional, el área de Broca corresponde al área 44 de Brodmann, pero varios autores contemporáneos también incluyen el área 45. En la literatura tradicional sobre afasia, se suponía que el daño en el área de Broca era responsable de las manifestaciones clínicas observadas en la afasia de Broca. Solamente con la introducción de la tomografía axial computarizada se hizo evidente que el daño restringido al área de Broca no era suficiente para producir la afasia de Broca 'clásica'; se requería una extensión hacia la ínsula, la corteza motora inferior, las estructuras subcorticales subyacentes y la materia blanca periventricular [17].

La inclusión simultánea de las áreas 44 y 45 en el área de Broca es problemática. El área 44 corresponde a la corteza promotora disgranular, en tanto que el área 45 tiene una capa granular IV y corresponde al lóbulo frontal heteromodal (corteza granular) [69]. Así, desde el punto de vista de la citoarquitectura, el área 44 y el área 45 son diferentes. El área 44 es un área promotora, en tanto que el área 45 corresponde a la corteza prefrontal. Desde la perspectiva de la afasia, algunos autores se han referido a manifestaciones clínicas diferentes asociadas con el daño en el área 44 (afasia de tipo Broca) y el área 45 (afasia transcortical motora/dinámica) [10]. Algunos investigadores han sugerido que en verdad el área de Broca es un término colectivo que puede fraccionarse en diferentes subáreas [70]. Se ha señalado que el complejo de Broca no es un área específica del lenguaje y que se activa durante la realización de actividades no lingüísticas, tales como la imaginación de movimientos de agarre [71]. Se podrían distinguir subregiones funcionalmente diferentes en el complejo de Broca: las áreas 45 y 47 participan en el procesamiento semántico; las áreas 44, 45

y 46 participan en el procesamiento sintáctico y el área 44 se relaciona con el procesamiento fonológico. Hagoort [67] propone: 'El común denominador del complejo de Broca es su papel en las operaciones de selección y unificación, por medio de las cuales los elementos individuales de la información léxica se unen en **estructuras representaciones ¿ESTÁ BIEN ASÍ?** que se extienden en producciones que contienen varias palabras'. Su función central es, consecuentemente, unir los elementos del lenguaje.

Thompson-Schill [68] analizó los diferentes defectos observados en caso de daño en el área de Broca: articulación, sintaxis, selección y memoria verbal de trabajo, y sugirió que puede existir más de una función. El autor propuso un marco de trabajo para describir los defectos hallados en distintos pacientes. Sugirió que el área de Broca puede participar en la selección de información entre fuentes que se encuentran en competencia. Fadiga et al [72] especulan que el papel original del área de Broca se relaciona con la generación/extracción del significado de las acciones; es decir, organizar/interpretar las secuencias de movimientos individuales. Ardila y Bernal [73] suponen que el papel central del área de Broca se relaciona con la secuenciación de elementos motores/expresivos. Novick et al [74] consideran que el papel del área de Broca se relaciona con un mecanismo de control cognitivo para el procesamiento sintáctico de las oraciones.

Grodzinsky [75,76] realizó un análisis extensor del papel del área de Broca. Propuso que la mayoría de la sintaxis no se localiza en el área de Broca, sino en las regiones adyacentes (opérculo, ínsula y sustancia blanca subyacente). Esta región cerebral no desempeña un papel en el procesamiento sintáctico, pero tiene una función muy específica: es el centro de los mecanismos receptivos involucrados en la computación de la relación entre los constituyentes de la oración desplazados transformacionalmente y sus sitios de extracción (movimiento sintáctico). Supone además que el área de Broca participa en la construcción de elementos superiores del árbol sintáctico durante la producción del lenguaje. Es interesante que el flujo sanguíneo aumenta en el área de Broca durante el procesamiento de sintaxis compleja [77]. La sintaxis realmente se encuentra segregada neurológicamente y sus componentes se relacionan con distintas regiones cerebrales más allá de las áreas tradicionales de Broca y Wernicke; un nuevo mapa cerebral de la sintaxis debería también incluir porciones del hemisferio derecho [78].

En resumen, a pesar de que durante más de un siglo los trastornos expresivos en el lenguaje se han asociado con daño en la circunvolución frontal inferior izquierda (posteriormente conocida como 'área de Broca'), actualmente no existe un

acuerdo sobre sus límites y sus funciones específicas en el lenguaje. **Se han adelantado diferentes propuestas para tratar de explicar los trastornos en el lenguaje observados en la denominada afasia de Broca, incluyendo: unir los elementos del lenguaje; seleccionar la información entre fuentes en competencia; generar/extraer el significado de las acciones; secuenciar elementos motores/expresivos; actuar como un mecanismo de control cognitivo en el procesamiento sintáctico de las oraciones; construir los elementos superiores del árbol sintáctico en la producción del lenguaje y participar en la memoria de trabajo verbal. ESTA PARTE ES MUY PARECIDA A OTRA MENCIONADA EN LA PÁGINA 6**

Sin embargo, el área de Broca no sólo participa en procesos lingüísticos, sino también en procesos no lingüísticos, tales como memoria –en especial, memoria de trabajo– [40,45,79], solución de problemas aritméticos [80], entretenimiento musical [81] y diversas actividades motoras (por ejemplo, observación de gestos expresivos y actos motores [37], imaginación motora [82] y comprensión de las acciones realizadas por otros individuos [83]). Partiendo de estas observaciones, se ha sugerido la existencia de un sistema de neuronas en espejo relacionado con el área 44 de Brodmann [84]. Ardila [32] propuso que la utilización de la gramática ligada de una u otra forma con el área de Broca se encuentra en el origen mismo de las funciones ejecutivas.

La afasia motora transcortical (extrasilviana) como una afasia disejcutiva

La afasia motora transcortical (extrasilviana) corresponde a la afasia dinámica de Luria [10]. Se caracteriza por una producción verbal no fluida, carencia de iniciativa verbal, buena comprensión y buena repetición. Los pacientes con este tipo de afasia utilizan pocas palabras en su lenguaje expresivo, responden a las preguntas repitiendo muchas de las palabras y las estructuras gramaticales de la pregunta (ecolalia) y, en ocasiones, presentan respuestas perseverativas. Tienden a no completar las oraciones. Se ha descrito en casos de lesiones prefrontales izquierdas [85] una fluidez verbal pobre, una producción narrativa limitada, una reducción en el uso de sintaxis compleja e inhibición pobre de respuestas asociativas. El lenguaje seriado es adecuado una vez que se inicia la serie; así, decir los días de la semana o los meses del año suele ser correcto una vez que el examinador inicia la serie. Las frases para completar se ejecutan

correctamente. La comprensión del lenguaje es adecuada, al menos en el lenguaje conversacional. Sin embargo, muchos pacientes tienen dificultades para manejar secuencias complejas de material y algunos tienen defectos en la interpretación de palabras que señalan relaciones. Es interesante notar que, a pesar de que la comprensión del lenguaje se encuentra conservada, estos pacientes tienen dificultades para seguir órdenes verbales (disociación entre el lenguaje y la conducta).

La dificultad de estos pacientes para iniciar una respuesta se asocia con su apatía. Se muestran distantes y poco interesados en establecer contacto social. Luria [14] propuso que en la afasia dinámica la conducta del paciente no se encuentra controlada por el lenguaje, y la disociación entre el lenguaje y la conducta representa un trastorno en el control ejecutivo que altera el lenguaje pragmáticamente. Algunos autores han supuesto que en la afasia dinámica ocurre un trastorno selectivo en la planificación verbal [86], particularmente en la macroplanificación, es decir, en la generación de secuencias de nuevos pensamientos e ideas [87]. Alexander [88] sugiere que este tipo de afasia podría definirse más exactamente como un trastorno ejecutivo que como una afasia. Propuso que la progresión del trastorno clínico de una afasia a una alteración en el discurso puede considerarse como una secuencia de un trastorno que va de las formas morfosintácticas básicas a la gramática elaborada en el lenguaje narrativo, correlacionado con una progresión del foco de la lesión desde la región frontal posterior hasta la región polar.

El lenguaje repetitivo de estos pacientes es sorprendentemente bueno en contraste con su limitada producción espontánea. Aunque en ocasiones el paciente puede repetir palabras o frases, la ecolalia no es completa. La habilidad de denominación por confrontación es limitada, y se encuentran tres tipos de errores:

- Perseveración: el paciente continúa dando la misma respuesta ante nuevos estímulos.
- Fragmentación: el paciente responde a un rasgo unido del estímulo, no a la totalidad del estímulo.
- Parafasias extravagantes: en vez de producir el discurso, el paciente hace una asociación libre de ideas, lo que convierte la respuesta en una desviación extravagante [6].

La escritura es casi invariablemente defectuosa. Las oraciones son incompletas y es necesario insistirle una y otra vez al paciente para que continúe escribiendo. Los aspectos complejos de la escritura, como son la planificación, la coherencia narrativa y la atención, se encuentran significativamente alterados ('agrafia disejcutiva', según Ardila y Surloff [89]).

Los hallazgos neurológicos en este tipo de afasia son variables. La hemiparesia es infrecuente. Muchas veces se encuentran reflejos patológicos observables en el hemisferio dominante. Se ha comunicado tanto desviación conjugada de la mirada como hemiatención unilateral en algunos casos de afasia dinámica en su fase inicial. Se espera que el daño incluya el área 45 de Brodmann y las regiones adyacentes.

La afasia motora extrasilviana (transcortical) podría interpretarse como un defecto en las funciones ejecutivas que afecta específicamente al uso de lenguaje. La habilidad para generar lenguaje en una forma activa y apropiada se encuentra alterada, en tanto que la fonología, el léxico, la semántica y la gramática se hallan conservados. En realidad, la afasia motora extrasilviana (transcortical) podría denominarse más exactamente 'afasia disejecutiva' [32]. Previamente algunos autores han interpretado la afasia extrasilviana motora de esta forma [10,14].

Habilidades lingüísticas frontales y metacognición

No existe un acuerdo sobre el posible factor unitario subyacente a las funciones ejecutivas. Se ha sugerido que la 'representación de las acciones' (es decir, los movimientos representados internamente) podría constituir al menos un factor básico en las funciones ejecutivas metacognitivas. Algunos autores han argumentado que el pensamiento, el razonamiento y las formas complejas de cognición (metacognición) dependen de la internalización de las acciones. Vygotsky [90-92], por ejemplo, propuso que el pensamiento (y en general los procesos cognitivos complejos) se asocia con alguna forma de lenguaje interno. Más recientemente, Lieberman [93,94] sugirió que el lenguaje, en particular, y la cognición, en general, surgen de secuencias complejas de actividades motoras. Es importante enfatizar que el lóbulo frontal y en particular el área de Broca participan en la comprensión de las acciones realizadas por otros individuos [83]. El punto central en Vygotsky [90] es que las formas complejas de cognición ('funciones ejecutivas metacognitivas') dependen de cierta mediación (instrumentos), muy especialmente del lenguaje. Según Vygotsky [91], la invención (o descubrimiento) de estos instrumentos origina una nueva forma de evolución (evolución cultural), que no requiere de nuevos cambios biológicos. El pensamiento se interpreta como una actividad motora encubierta ('lenguaje interno').

Vygotsky [90] supone que el pensamiento y el lenguaje se desarrollan independientemente, ya que tienen diferentes raíces

genéticas. Antes de los 2 años, el desarrollo del pensamiento y el lenguaje están separados. Convergen hacia la edad de los 2 años y desde este momento el pensamiento está mediado por el lenguaje (pensamiento verbal). El lenguaje se convierte entonces en el instrumento primario de conceptualización y pensamiento. Según Vygotsky [91], el lenguaje aparece inicialmente como un lenguaje comunicativo/social, posteriormente egocéntrico y, finalmente, como lenguaje interno. La escolarización se relaciona con el aprendizaje de un nuevo instrumento conceptual: la escritura. El lenguaje escrito es una extensión del lenguaje oral y representa la forma más elaborada de lenguaje.

En resumen, Vygotsky [91] supone que los procesos psicológicos complejos (funciones ejecutivas metacognitivas) se derivan de la internalización del lenguaje. El pensamiento se basa en el desarrollo de un instrumento (el lenguaje o cualquier otro) que representa un producto cultural. Lieberman [93,94] se refiere específicamente al origen del lenguaje. Postula que los circuitos neurales que relacionan la actividad en poblaciones segregadas de neuronas en las estructuras subcorticales y el neocórtex regulan las formas complejas de conducta, como caminar, hablar o entender el sentido de una oración. El sustento nervioso que regula el control motor (ganglios basales, cerebelo y corteza frontal) en los antepasados comunes del ser humano y otros primates probablemente se vio modificado para incrementar la capacidad cognitiva y lingüística. Lieberman [93,94] sugiere que la actividad motora es el punto de partida de la cognición. Las bases neurológicas de las habilidades lingüísticas son complejas, e incluyen estructuras más allá de las áreas de Broca y de Wernicke. Muchas otras áreas corticales y subcorticales participan en circuitos nerviosos relacionados con el léxico, la producción del habla, la percepción lingüística y la sintaxis.

Estos dos autores (Vygotsky y Lieberman), utilizando enfoques diferentes, postulan que el desarrollo del lenguaje y las formas complejas de cognición se relaciona con la programación motora, la secuenciación y la internalización de las acciones, entre otras. Ardila [95] propone que históricamente el lenguaje se desarrolló en dos etapas diferentes: inicialmente, como un sistema léxico/semántico y, más recientemente, como un sistema gramatical. La gramática representa una secuenciación de elementos simbólicos/lingüísticos (interiorización de las acciones), suministra estrategias de pensamiento y se correlaciona con el desarrollo de las funciones ejecutivas metacognitivas.

El descubrimiento de las llamadas 'neuronas en espejo' representa un nuevo elemento en la comprensión del lenguaje

interno y la representación de las acciones. Una neurona en espejo es una neurona que descarga tanto cuando el animal ejecuta una acción como cuando el animal observa la misma acción ejecutada por otro animal. En humanos, se ha encontrado en la corteza promotora y parietal inferior una actividad cerebral compatible con la existencia de neuronas en espejo [84,96]. Estas neuronas parecen representar un sistema que parece los eventos observados con otros similares, correspondiente a acciones generadas internamente. Como se mencionó anteriormente, el área de Broca participa en la comprensión de acciones realizadas por otras personas [83].

Los estudios con estimulación magnética transcranial y tomografía por emisión de positrones sugieren que un sistema de neuronas en espejo para el reconocimiento de gestos también existe en el ser humano y que este sistema incluye el área de Broca [97]. El descubrimiento de neuronas en espejo en el área de Broca podría tener consecuencias inmensas en la comprensión de la organización y evolución de la cognición humana [98,99]. Una implicación obvia de las neuronas en espejo es su participación en la representación interna de acciones. Los estudios con tomografía por emisión de positrones han asociado los correlatos neuronales del lenguaje interno con el área de Broca [100].

Conclusiones

A pesar de que el término 'funciones ejecutivas' es reciente, se ha convertido en un concepto fundamental en la comprensión de la cognición humana. Se ha observado que las funciones ejecutivas dependen de un sistema dinámico que incluye diferentes áreas, aunque la corteza prefrontal desempeña un papel central de control. Vale anotar que 'funciones ejecutivas' no es un concepto unitario, y la definición de funciones ejecutivas incluye al menos dos dimensiones diferentes: emocional/motivacional (dimensión comportamental) y metacognitiva (dimensión cognitiva).

En caso de patología de los lóbulos frontales es posible distinguir toda una diversidad de trastornos en la comunicación, algunos de ellos más directamente relacionados con defectos sociales/emocionales en el uso del lenguaje y frecuentemente asociados con lesiones frontales derechas; otros, más específicamente relacionados con la habilidad para utilizar el lenguaje como un instrumento cognitivo, generalmente asociados con lesiones frontales izquierdas. La llamada afasia motora transcortical (extrasilviana) podría interpretarse como

un defecto en el control ejecutivo del lenguaje ('afasia disejectiva').

Los estudios de neuroimagen han permitido avanzar significativamente en la comprensión del papel de los lóbulos frontales en el lenguaje. Se ha demostrado que es evidente que la corteza prefrontal tiene un papel de control en el lenguaje. Utilizando técnicas de neuroimagen se ha observado que la ejecución en una diversidad de tareas verbales provoca cambios en el nivel de activación en diferentes zonas prefrontales.

Tradicionalmente se ha considerado que la producción del lenguaje se relaciona con el área de Broca. El área de Broca corresponde al área 44 de Brodmann, pero varios autores contemporáneos también incluyen el área 45. A pesar de que se ha supuesto que el daño en el área de Broca es responsable de las manifestaciones clínicas observadas en la afasia de Broca, los estudios contemporáneos han demostrado que el daño restringido a esta área sólo se asocia con un habla relativamente no fluida, utilización de frases cortas y un leve agramatismo; también se observan desviaciones fonéticas y parafasias fonológicas. El cuadro clásico completo de la afasia de Broca requiere de lesiones más extensas, que incluyan la región opercular, la circunvolución precentral, la ínsula anterior y la sustancia blanca paraventricular y periventricular.

Ha sido y continúa siendo polémico el papel específico del área de Broca. Se han sugerido diferentes funciones: unir los elementos del lenguaje, seleccionar entre fuentes de información alternas, generar/extraer el significado de las acciones, secuenciar elementos motores/expresivos, actuar como mecanismo de control para el procesamiento sintáctico de las oraciones y participar en la memoria de trabajo verbal. Sin embargo, el área de Broca no solamente participa en procesos lingüísticos, sino también en procesos no lingüísticos tales como la observación de gestos expresivos, la imaginación de actos motores y la comprensión de las acciones realizadas por otras personas. También se ha sugerido que la existencia de sistemas de neuronas espejo en sujetos humanos se relaciona con el área 44 de Brodmann.

Algunos autores han propuesto que el desarrollo de las funciones ejecutivas metacognitivas guarda relación con la programación, secuenciación e internalización de acciones. Igualmente, se ha sugerido que la gramática representa una secuenciación de elementos simbólicos/lingüísticos y se asocia con el origen mismo de las funciones ejecutivas metacognitivas.

Bibliografía

1. Novoa OP, Ardila A. Linguistic abilities in patients with prefrontal damage. *Brain Lang* 1987; 30: 206-25.
2. Alexander MP, Benson DF, Stuss DT. Frontal lobes and language. *Brain Lang* 1989; 37: 656-91.
3. Broca P. Nouvelle observation d'aphémie produite par une lésion de la moitié postérieure des deuxième et troisième circonvolution frontales gauches. *Bulletin de la Société Anatomique* 1861; 36: 398-407.
4. Troussseau A. De *L'aphasie*, maladie décrite récemment sous le nom impropre d'*aphemie*. *Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires* 1864; 37: 49-50.
5. Schiff HB, Alexander MP, Naeser MA, Galaburda AM. Aphemia. Clinical-anatomic correlations. *Arch Neurol* 1983; 40: 720-7.
6. Benson DF, Ardila A. *Aphasia: a clinical perspective*. New York: Oxford University Press; 1996.
7. Berndt RS, Caramazza A. A redefinition of the syndrome of Broca's aphasia: implications for a neuropsychological model of language. *Applied Psycholinguistics* 1980; 1: 225-78.
8. Goodglass H. *Understanding aphasia*. New York: Academic Press; 1993.
9. Kertesz A. Aphasia. In Frederiks JAM, ed. *Handbook of clinical neurology: clinical neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier; 1985 **¿PÁGINAS?**
10. Luria AR. *Basic problems of neurolinguistics*. The Hague: Mouton; 1976.
11. Bhatnagar SC, Mandybur GT, Buckingham HW, Andy OJ. Language representation in the human brain: evidence from cortical mapping. *Brain Lang* 2000; 74: 238-59.
12. Dronkers NF. A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature* 1996; 384: 159-61.
13. Hillis AE, Work M, Barker PB, Jacobs MA, Breese EL, Maurer K. Re-examining the brain regions crucial for orchestrating speech articulation. *Brain* 2004; 127: 1479-87.
14. Luria AR. *Higher cortical functions in man*. New York: Basic; 1980.
15. Benson D F, Geschwind N. Aphasia and related cortical disturbances. In Baker AB, Baker, LH, eds. *Clinical neurology*. New York: Harper and Row; 1971 **¿PÁGINAS?**
16. Ardila A, Lopez MV. Transcortical motor aphasia: one or two aphasias? *Brain Lang* 1984; 22: 350-3.
17. Alexander MP, Naeser MA, Palumbo CL. Correlations of subcortical CT lesion sites and apraxia profiles. *Brain* 1987; 110: 961-91.
18. Ross ED. The aprosodias: functional-anatomical organization of the affective components of language in the right hemisphere. *Arch Neurol* 1981; 140: 695-710.
19. Ardila A. Right prefrontal syndrome. In Ardila A, Ostrosky-Solis F, eds. *The right hemisphere: Neurology and neuropsychology*. London: Gordon and Breach Science Editors; 1984. **¿PÁGINAS?**
20. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Cox RW, Rao SM, Prieto T. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 1997; 17: 353-62.
21. Calandra-Buonaura G, Basso G, Gorno-Tempini ML, Serafini M, Pagnoni G, Baraldi P, et al. Human brain language processing areas identified by functional magnetic resonance imaging using a lexical decision task. *Funct Neurol* 2002; 17: 183-91.
22. Bernal B, Perdomo J. Brodmann's interactive atlas 1.1. URL: <http://www.fmriconsulting.com/brodmann/>. [11.04.10].
23. Schubotz RI, Von Cramon DY. Functional organization of the lateral premotor cortex: fMRI reveals different regions activated by anticipation of object properties, location and speed. *Brain Res Cogn Brain Res* 2001; 11: 97-112.
24. Basho S, Palmer ED, Rubio MA, Wulfeck B, Müller RA. Effects of generation mode in fMRI adaptations of semantic fluency: paced production and overt speech. *Neuropsychologia* 2007; 45: 1697-706.
25. De Carli D, Garreffa G, Colonnese C, Giulietti G, Labruna L, Briselli E, et al. Identification of activated regions during a language task. *Magn Reson Imaging* 2007; 25: 933-8.
26. Fox PT, Ingham RJ, Ingham JC, Zamarripa F, Xiong JH, Lancaster JL. Brain correlates of stuttering and syllable production: a PET performance-correlation analysis. *Brain* 2000; 123: 1985-2004.
27. Shuster LI, Lemieux SK. An fMRI investigation of covertly and overtly produced mono- and multisyllabic words. *Brain Lang* 2005; 93: 20-31.
28. Burton MW, Noll DC, Small SL. The anatomy of auditory word processing: individual variability. *Brain Lang* 2001; 77: 119-31.
29. Fincham JM, Carter CS, Van Veen V, Stenger VA, Anderson JR. Neural mechanisms of planning: a computational analysis using event-related fMRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99: 3346-51.
30. Morin O, Grézes J. What is 'mirror' in the premotor cortex? A review. *Neurophysiol Clin* 2008; 38: 189-95.
31. Foundas AL, Eure KF, Luevano LF, Weinberger DR. MRI asymmetries of Broca's area: the pars triangularis and pars opercularis. *Brain Lang* 1998; 64: 282-96.
32. Ardila A. A proposed reinterpretation and reclassification of aphasic syndromes. *Aphasiology* 2010; 24: 363-94.
33. Abrahams S, Goldstein LH, Simmons A, Brammer MJ, Williams SC, Giampietro VP, et al. Functional magnetic resonance imaging of verbal fluency and confrontation naming using compressed image acquisition to permit overt responses. *Hum Brain Mapp* 2003; 20: 29-40.
34. Amunts K, Weiss PH, Mohlberg H, Pieperhoff P, Eickhoff S, Gurd JM, et al. Analysis of neural mechanisms underlying verbal fluency in cytoarchitecturally defined stereotaxic space--the roles of Brodmann areas 44 and 45. *Neuroimage* 2004; 22: 42-56.
35. Heim S, Eickhoff SB, Amunts K. Specialisation in Broca's region for semantic, phonological, and syntactic fluency? *Neuroimage* 2008; 40: 1362-8.
36. Lawrence EJ, Shaw P, Giampietro VP, Surguladze S, Brammer MJ, David AS. The role of 'shared representations' in social perception and empathy: an fMRI study. *Neuroimage* 2006; 29: 1173-84.
37. Lotze M, Heymans U, Birbaumer N, Veit R, Erb M, Flor H, et al. Differential cerebral activation during observation of expressive gestures and motor acts. *Neuropsychologia* 2006; 44: 1787-95.
38. Manthey S, Schubotz RI, Von Cramon DY. Premotor cortex in observing erroneous action: an fMRI study. *Cogn Brain Res* 2003; 15: 296-307.
39. Ardila A. A speech disorder associated with right Broca's homologous area pathology. *Acta Neuropsychol* 2004; 2: 45-52.
40. Rämä P, Martinkauppi S, Linnankoski I, Koivisto J, Aronen HJ, Carlson S. Working memory of identification of emotional vocal expressions: an fMRI study. *Neuroimage* 2001; 13: 1090-101.
41. Rapp AM, Leube DT, Erb M, Grodd W, Kircher TT. Neural correlates of metaphor processing. *Cogn Brain Res* 2004; 20: 395-402.

42. Shibata M, Abe J, Terao A, Miyamoto T. Neural mechanisms involved in the comprehension of metaphoric and literal sentences: an fMRI study. *Brain Res* 2007; 1166: 92-102.
43. Goel V, Gold B, Kapur S, Houle S. The seats of reason? An imaging study of deductive and inductive reasoning. *Neuroreport* 1997; 8: 1305-10.
44. Goel V, Gold B, Kapur S, Houle S. Neuroanatomical correlates of human reasoning. *J Cogn Neurosci* 1998; 10: 293-302.
45. Ranganath C, Johnson MK, D'Esposito M. Prefrontal activity associated with working memory and episodic long-term memory. *Neuropsychologia* 2003; 41: 378-89.
46. Perry DW, Zatorre RJ, Petrides M, Alivisatos B, Meyer E, Evans AC. Localization of cerebral activity during simple singing. *Neuroreport* 1999; 10: 3979-84.
47. Crozier S, Sirigu A, Lehericy S, Van de Moortele PF, Pillon B, Grafman J, et al. Distinct prefrontal activations in processing sequence at the sentence and script level: an fMRI study. *Neuropsychologia* 1999; 37: 1469-76.
48. Kübler A, Dixon V, Garavan H. Automaticity and reestablishment of executive control: an fMRI study. *J Cogn Neurosci* 2006; 18: 1331-42.
49. Cheng K, Fujita H, Kanno I, Miura S, Tanaka K. Human cortical regions activated by wide-field visual motion: an H2(15)O PET study. *J Neurophysiol* 1995; 74: 413-27.
50. Anderson TJ, Jenkins IH, Brooks DJ, Hawken MB, Frackowiak RS, Kennard C. Cortical control of saccades and fixation in man: a PET study. *Brain* 1994; 117: 1073-84.
51. Miki A, Nakajima T, Miyauchi S, Takagi M, Abe H. Functional magnetic resonance imaging of the frontal eye fields during saccadic eye movements. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1996; 100: 541-5.
52. Brunia CH, De Jong BM, Van den Berg-Lenssen MM, Paans AM. Visual feedback about time estimation is related to a right hemisphere activation measured by PET. *Exp Brain Res* 2000; 130: 328-37.
53. Inoue K, Kawashima R, Satoh K, Kinomura S, Sugiura M, Goto R, et al. A PET study of visuomotor learning under optical rotation. *Neuroimage* 2000; 11: 505-16.
54. Pochon JB, Levy R, Fossati P, Lehericy S, Poline JB, Pillon B, et al. The neural system that bridges reward and cognition in humans: an fMRI study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99: 5669-74.
55. Raye CL, Johnson MK, Mitchell KJ, Reeder JA, Greene EJ. Neuroimaging a single thought: dorsolateral PFC activity associated with refreshing just-activated information. *Neuroimage* 2002; 15: 447-53.
56. Zhang JX, Leung HC, Johnson MK. Frontal activations associated with accessing and evaluating information in working memory: an fMRI study. *Neuroimage* 2003; 20: 1531-9.
57. Knauff M, Mulack T, Kassubek J, Salih HR, Greenlee MW. Spatial imagery in deductive reasoning: a functional MRI study. *Cogn Brain Res* 2002; 13: 203-12.
58. Rogers RD, Owen AM, Middleton HC, Williams EJ, Pickard JD, Sahakian BJ, et al. Choosing between small, likely rewards and large, unlikely rewards activates inferior and orbital prefrontal cortex. *J Neurosci* 1999; 19: 9029-38.
59. Brown S, Martinez MJ, Parsons LM. Music and language side by side in the brain: a PET study of the generation of melodies and sentences. *Eur J Neurosci* 2006; 2791-803.
60. Wang S, Zhu Z, Zhang JX, Wang Z, Xiao Z, Xiang H, et al. Broca's area plays a role in syntactic processing during Chinese reading comprehension. *Neuropsychologia* 2008; 46: 1371-8.
61. Heim S, Opitz B, Müller K, Friederici AD. Phonological processing during language production: fMRI evidence for a shared production-comprehension network. *Cogn Brain Res* 2003; 16: 285-96.
62. Li PC, Gong H, Yang JJ, Zeng SQ, Luo QM, Guan LC. Left prefrontal cortex activation during semantic encoding accessed with functional near infrared imaging. *Space Med Med Eng* 2000; 13: 79-83.
63. Vorobyev VA, Alho K, Medvedev SV, Pakhomov SV, Roudas MS, Rutkovskaya JM, et al. Linguistic processing in visual and modality-nonspecific brain areas: PET recordings during selective attention. *Brain Res Cogn Brain Res* 2004; 20: 309-22.
64. Berthoz S, Armony JL, Blair RJ, Dolan RJ. An fMRI study of intentional and unintentional (embarrassing) violations of social norms. *Brain* 2002; 125: 1696-708.
65. Nathaniel-James DA, Fletcher P, Frith CD. The functional anatomy of verbal initiation and suppression using the Hayling test. *Neuropsychologia* 1997; 35: 559-66.
66. Grodzinsky **FALTA LA INICIAL**, Amunts K. Broca's region. New York: Oxford University Press; 2006.
67. Hagoort P. Broca's complex as the unification of space for language. In Cutler A, ed. *Twenty-first century psycholinguistics: Four cornerstones*. Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 2005. **¿PÁGINAS?**
68. Thompson-Schill SL. Dissecting the language organ: a new look at the role of Broca's area in language processing. In Cutler A, ed. *Twenty-first century psycholinguistics: four cornerstones*. Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 2005. **¿PÁGINAS?**
69. Mesulam MM. The human frontal lobes: transcending the default mode through contingent encoding. In Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press; 2002. **¿PÁGINAS?**
70. Lindenberg R, Fangerau H, Seitz RJ. 'Broca's area' as a collective term? *Brain Lang* 2007; 102: 22-9.
71. Decety J, Perani D, Jeannerod M, Bettinard V, Tardary B, Woods R. Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature* 1994; 371: 600-2.
72. Fadiga L, Craighero L, Roy A. Broca's region: a speech area? In Grodzinsky Y, Amunts K, eds. *Broca's region*. New York: Oxford University Press; 2006. **¿PÁGINAS?**
73. Ardila A, Bernal B. What can be localized in the brain? Towards a 'factor' theory on brain organization of cognition. *Int J Neurosci* 2007; 117: 935-69.
74. Novick JM, Trueswell JC, Thompson SL. Cognitive control and parsing: reexamining the role of Broca's area in sentence comprehension. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2005; 5: 263-81.
75. Grodzinsky Y. The neurology of syntax: language use without Broca's area. *Behav Brain Sci* 2000; 23: 1-21.
76. Grodzinsky Y. The language faculty, Broca's region, and the mirror system. *Cortex* 2006; 42: 464-8.
77. Caplan D, Alpert A, Waters G, Olivieri A. Activation of Broca's area by syntactic processing under conditions of concurrent articulation. *Hum Brain Mapp* 2000; 9: 65-71.
78. Grodzinsky Y, Friederici AD. Neuroimaging of syntax and syntactic processing. *Curr Opin Neurobiol* 2006; 16: 240-6.

79. Sun X, Zhang X, Chen X, Zhang P, Bao M, Zhang D. Age-dependent brain activation during forward and backward digit recall revealed by fMRI. *Neuroimage* 2005; 26: 36-47.
80. Rickard TC, Romero SG, Basso G, Wharton C, Flitman S, Grafman J. The calculating brain: an fMRI study. *Neuropsychologia* 2000; 38: 325-35.
81. Koelsch S, Fritz T, V Cramon DY, Müller K, Friederici AD. Investigating emotion with music: an fMRI study. *Hum Brain Mapp* 2006; 27: 239-50.
82. Grezes J, Decety J. Does visual perception of object afford action? Evidence from a neuroimaging study. *Neuropsychologia* 2002; 40: 212-22.
83. Fazio P, Cantagallo A, Craighero L, D'Ausilio A, Roy AC, Pozzo T, et al. Encoding of human action in Broca's area. *Brain* 2009; 132: 1980-8.
84. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror neuron system. *Ann Rev Neurosci* 2004; 27: 169-92.
85. Kertesz A. Language and the frontal lobe. In Miller BL, Cummings JC, eds. *The human frontal lobes: functions and disorders*. New York: Guilford Press; 1999. **¿PÁGINAS?**
86. Costello AL, Warrington EK. Dynamic aphasia: the selective impairment of verbal planning. *Cortex* 1989; 25: 103-14.
87. Bormann T, Wallesch CW, Blanken G. Verbal planning in a case of 'dynamic aphasia': an impairment at the level of macroplanning. *Neurocase* 2008; 14: 431-50.
88. Alexander MP. Impairments of procedures for implementing complex language are due to disruption of frontal attention processes. *J Int Neuropsychol Soc* 2006; 12: 236-47.
89. Ardila A, Surloff C. Dysexecutive agraphia: a major executive dysfunction sign. *Int J Neurosci* 2006; 116: 153-63.
90. Vygotsky LS. The problem of the cultural development of the child II. *J Genetic Psychol* 1929; 36: 415-32.
91. Vygotsky LS. *Thought and language*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press; **1934/1962. DEJAR UNA FECHA**
92. Vygotsky LS. *Mind in society*. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press; **1934/1978. DEJAR UNA FECHA**
93. Lieberman P. *Human language and our reptilian brain*. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press; 2002.
94. Lieberman P. On the nature and evolution of the neural bases of human language. *Am J Phys Anthropol* 2002; Suppl 35: 36-62.
95. Ardila A. Origins of the language: correlation between brain evolution and language development. In Platek SM, Shackelford TK, eds. *Foundations of evolutionary cognitive neuroscience*. New York: Cambridge University Press; 2009. **¿PÁGINAS?**
96. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cogn Brain Res* 1996; 3: 131-41.
97. Rizzolatti G, Arbib MA. Language within our grasp. *Trends Neurosci* 1998; 21: 188-94.
98. Arbib MA. Aphasia, apraxia and the evolution of the language-ready brain. *Aphasiology* 2006; 20: 1125-55.
99. Craighero L, Metta G, Sandini, G, Fadiga L. The mirror-neurons system: data and models. *Prog Brain Res* 2007; 164: 39-59.
100. McGuire PK, Silbersweig DA, Murray RM, David AS, Frackowiak RS, Frith CD. Functional anatomy of inner speech and auditory verbal imagery. *Psychol Med* 1996; 26: 38-9.

