

El papel de la corteza pre-frontal en el procesamiento semántico: una revisión

Leticia Vivas y Elisa Pazgón

Centro de Investigación en Procesos Básicos, Metodología y Educación
Universidad Nacional de Mar del Plata

Resumen

La corteza pre-frontal es un área cerebral de gran relevancia en el ser humano. Es ampliamente conocida su función de regulación y control en el procesamiento cognitivo general. En los últimos años, gracias al desarrollo de las técnicas de neuroimágenes, se ha avanzado considerablemente en el establecimiento de correspondencias entre la activación de ciertas áreas de la corteza pre-frontal y diversas funciones cognitivas. El objetivo del presente trabajo es llevar a cabo una revisión de las investigaciones realizadas en los últimos años referidas al papel de esta área cerebral en el procesamiento semántico. Para ello se analizaron y clasificaron los artículos publicados en el tema en los últimos quince años. La mayor parte de los estudios sostienen que tiene particular relevancia la corteza pre-frontal ventrolateral. La hipótesis que cuenta con más aceptación indica que la función de esta área cerebral consiste en permitir la recuperación controlada de información semántica (lo que activaría principalmente la parte anterior) y seleccionar entre opciones competidoras (lo que activaría la parte media).

Palabras clave: lóbulo frontal - corteza pre-frontal - procesamiento semántico

Abstract

The prefrontal cortex is a brain area of great relevance in humans. It is widely known for his role of regulation and control in general cognitive processing. In recent years, thanks to the development of neuroimaging techniques, there have been significant advance in establishing the correlation between the activation of certain areas of the prefrontal cortex and various cognitive functions. The aim of this paper is to systematize the research published in recent years relating to the role of this brain area in semantic processing. We reviewed and categorized the articles published on the subject in the last fifteen years. Most of those studies argue that the ventrolateral prefrontal cortex has particular relevance for that processing. The more accepted hypothesis indicates that the function of this brain area

Correspondencia con el autor: lvivas@mdp.edu.ar

Artículo recibido: 21/10/2010

Artículo aceptado: 21/11/2010

<http://www.revneuropsi.com.ar>

ISSN: 1668-5415

is to allow the controlled recovery of semantic information (which activates mainly the frontal part) and to choose between competing options (which would trigger the middle part).

Key words: frontal lobe - prefrontal cortex - semantic preprocessing

1. Introducción

El lóbulo frontal es la región cerebral con un desarrollo filogenético y ontogenético más reciente. A su vez, es la parte del ser humano que nos diferencia de manera más significativa de otros seres vivos y que mejor refleja nuestra especificidad (Goldman Rakic, 1984). Numerosas investigaciones se han interesado en el estudio de los procesos cognitivos asociados al funcionamiento de esta área cerebral. Los estudios pioneros de Luria (1973) sobre el funcionamiento del lóbulo frontal le atribuyen un rol fundamental en la planificación, control, regulación y coordinación del comportamiento. Estudios posteriores aportaron numerosa evidencia que demuestra que los lóbulos frontales se hallan implicados en la ejecución de funciones cognitivas específicas tales como la memorización, la metacognición, el aprendizaje y el razonamiento (Tirapu-Ustárroz & Muñoz-Céspedes, 2005). A su vez, mediante evidencia proveniente de pacientes con lesiones cerebrales en este área, particularmente a través del estudio de los denominados “síndromes frontales”, se ha llegado a conocer acerca de numerosas funciones cognitivas que dependerían del buen funcionamiento del lóbulo frontal.

Particularmente, en el campo de la memoria es conocido que el lóbulo frontal tiene un papel fundamental en la organización, búsqueda, selección y verificación del recuerdo de la información almacenada. Sin embargo, los déficits de memoria producto de una lesión cerebral no están tanto vinculados al contenido de la memoria sino a las estrategias para codificar, organizar y recuperar dicho contenido. Múltiples trabajos relacionan el funcionamiento del lóbulo frontal con diversos procesos de memoria, como son la memoria de trabajo, la metamemoria, el recuerdo del contexto de codificación, la memoria prospectiva y los mecanismos de control sobre distintos dominios de la memoria (Badre & Wagner, 2007; Tirapu-Ustárroz & Muñoz-Céspedes, 2005). En el presente trabajo se desarrollarán con mayor profundidad las implicancias del lóbulo frontal en la memoria semántica.

Debido al creciente número de investigaciones realizadas en este último tema en los últimos años, se hace necesario sistematizar la información obtenida con el objetivo de poder identificar, analizar y sintetizar los resultados procedentes de estudios independientes a fin de determinar el conocimiento actual sobre este área en particular y establecer líneas futuras de investigación. En el campo de la neuropsicología, la mayor parte de los trabajos de revisión teórica realizados acerca del sistema semántico se han desarrollado en torno a los déficits semánticos de categoría específica y los modelos teóricos surgidos a partir de su estudio. En lo que

respecta al papel del lóbulo frontal en el procesamiento semántico, son escasos los trabajos de revisión dedicados a este tema, y más aún en español. Este es el motivo por el cual se decidió realizar la presente revisión teórica.

2. Método

Se realizó una búsqueda extensa de la literatura científica y se accedió a los artículos de texto completo de la editorial Elsevier mediante ScienceDirect y de las bases de datos MEDLINE, LILACS/BIREME, PsycINFO y SciELO. Las palabras claves utilizadas fueron las siguientes: “pre-frontal”, “lóbulo frontal”, “corteza pre-frontal” y “semántica” así como sus análogos en inglés. Los artículos fueron almacenados y organizados mediante el programa para manejo de referencias EndNote. Se revisaron 36 artículos sobre el tema, de los cuales 33 son de carácter empírico y 3 son revisiones teóricas sobre el tema. En los artículos empíricos se tomó registro de la metodología utilizada, la muestra de sujetos seleccionada y los resultados obtenidos.

Corteza pre-frontal

Anatomía

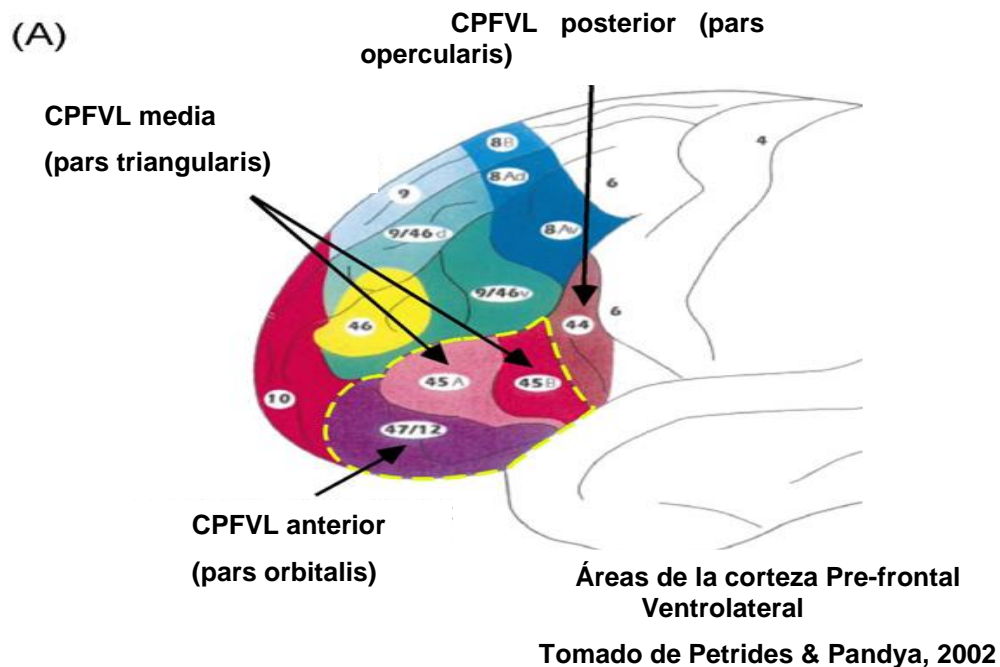
Los lóbulos frontales ocupan un tercio de la corteza cerebral en el ser humano. La corteza pre-frontal (CPF) es la región frontal anterior a la corteza motora primaria y pre-motora. Como se mencionó previamente, consiste en una estructura heterogénea desde el punto de vista anatómico y funcional. Conexiones aferentes proveen información crítica a determinadas áreas pre-frontales sobre procesos perceptuales y mnésicos que ocurren en áreas corticales de asociación posterior y en estructuras subcorticales, mientras que las conexiones eferentes proveen los medios por los cuales la corteza pre-frontal modela o regula ciertos procesos de información (Miller & Cohen, 2001).

Desde el punto de vista funcional, tradicionalmente se le ha atribuido a la CPF el papel de control y regulación del procesamiento cognitivo en general (Norman & Shallice, 1986; Cohen, Braver, & O'Reilly, 1996). La CPF está vinculada con la iniciativa, la espontaneidad, la capacidad de planificación, los procesos inhibitorios, el autocontrol, la euforia y la flexibilidad mental (Perea Bartolomé, Ladera Fernández & Echeandía Ajamil, 2006). Estos mecanismos permiten llevar a cabo conductas dirigidas hacia una meta obteniendo estratégicamente la información relevante de acuerdo a nuestras intenciones, así como desarrollar la conducta y pensamiento de una manera organizada, regulada y adecuada al contexto.

La CPF puede ser dividida en distintas áreas anatomofuncionales. La división que se encuentra más frecuentemente en la literatura es la siguiente: anterior (Área de Brodmann (AB) 10), dorsolateral (AB 46 y 9), ventrolateral (AB 44, 45 y 47) y medial (AB 25 y 32). A su vez a las áreas 11, 12 y 14 se las denomina corteza orbitofrontal (Simons & Spiers, 2003). Como se verá en el desarrollo del presente

trabajo, hay cierto consenso acerca de que la Corteza Pre-frontal Ventrolateral (CPFVL) tiene un rol predominante en el procesamiento semántico. Este área abarca el giro frontal inferior, anterior a la corteza promotora y posterior al polo frontal, y consiste en tres subdivisiones anatómicas: el pars opercularis (CPFVL posterior), el pars triangularis (CPFVL media) y el pars orbitalis (CPFVL anterior) (veasé Petrides & Pandya, 2002). Estas divisiones se corresponden aproximadamente con las áreas 44, 45 y 47/12 de Brodmann respectivamente (veasé Figura 1).

Figura 1. Áreas de la Corteza Pre-frontal Ventrolateral



Implicancia en el procesamiento mnésico general

Los estudios de neuroimagen funcional con sujetos normales han vinculado a la corteza frontal con la memoria episódica y con varios procesos relacionados con las funciones mnésicas como la memoria de trabajo, la ordenación temporal del recuerdo y la metamemoria (Buckner, Kelley & Petersen, 1999; Moskovitch & Melo, 1997). De este modo, existen pocas dudas sobre la implicación de los lóbulos frontales en los procesos de memoria, pero no se conoce exactamente cuál es su función ni cómo se relacionan diferentes regiones pre-frontales entre sí, ni con otras estructuras como el lóbulo temporal medial y diencefalo.

En lo que respecta a la memoria episódica, hay evidencia que sostiene que el lóbulo frontal podría llevar a cabo mecanismos de recuperación controlada que influirían ejerciendo una guía en la recuperación de la información en dominios de conocimiento particulares (Allan, Dolan, Fletcher & Rugg, 2002; Buckner, 2002;

Dobbins & Wagner, 2005; Fletcher & Henson, 2001). A su vez, datos provenientes de estudios mediante RMNf indican que el CPFVL subyace a procesos de control sensibles a dominio que contribuyen al recuerdo episódico y cuya activación se encuentra lateralizada de acuerdo al tipo de información que es recuperada (visoespacial o verbal) (Lee, Robbins, Pickard & Owen, 2000).

Una de las alteraciones mnésicas que ha sido frecuentemente asociada a lesiones cerebrales frontales es la amnesia de la fuente o amnesia contextual (Ángeles Jurado, Junqué, Pujol, Oliver & Vendrell, 1997; Kopelman, Stanhope & Kingsley, 1997). Ésta consiste en la incapacidad de recordar el contexto en el que se aprendió determinada información. Estos pacientes suelen confundir además el orden temporal de los eventos y su frecuencia relativa en el pasado.

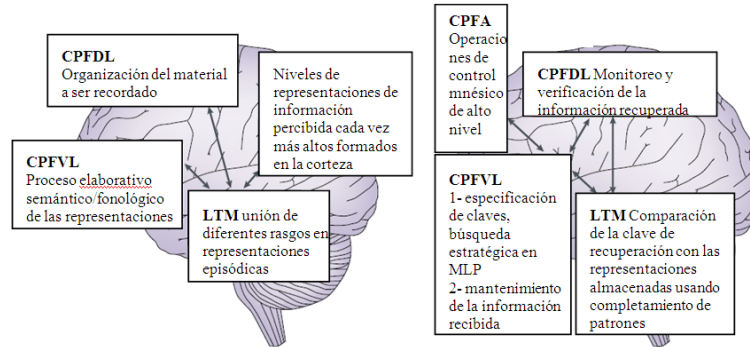
A su vez, una revisión realizada por Wheeler, Stuss y Tulving (1997) indica que la corteza pre-frontal, conjuntamente con sus conexiones con otras áreas cerebrales, brinda el soporte para llevar a cabo la consciencia autooética, es decir, la capacidad de representarse a uno mismo en sus experiencias pasadas, presentes y futuras. Estos autores consideran que la conciencia autooética del pasado subjetivo constituye la recuperación episódica y que esto define la mayor diferencia con la memoria semántica. La conciencia autooética se expresa en diversas formas de cognición superior incluyendo el recuerdo episódico y depende para su adecuado funcionamiento de la integridad del lóbulo frontal.

Por otra parte, la corteza pre-frontal también tendría un papel importante en la memoria prospectiva (Bisiachi, 1996). Debido a las múltiples conexiones que establece con otras áreas cerebrales no sería ilógico pensar que esta región sería necesaria para llevar a cabo el procesamiento de la información que requiere la memoria prospectiva. Hay investigaciones que indican que la corteza pre-frontal suscita la representación del plan de acción y del contexto, mientras que el hipocampo codificaría la asociación entre ambos (Cohen & O'Reilly, 1996).

Con respecto a la implicancia del lóbulo frontal en la memoria de trabajo las investigaciones realizadas mediante técnicas de neuroimágenes indican que cuando la información que ha de recordarse excede a la capacidad de la memoria de trabajo la corteza pre-frontal dorsolateral interviene. Esto estaría indicando que esta región puede facilitar la codificación de la información. Durante el subsiguiente período de demora, cuando la información no es accesible al sujeto, el sector ventrolateral y el dorsolateral se activan (Postle, Berger, Goldstein, Curtis & D'Esposito, 2001). Estos datos sugieren que, mientras la codificación y la manipulación de la información dependen preferentemente del sector dorsolateral, el mantenimiento de dicha información se relaciona más con la actividad del sector ventrolateral (Tirapu-Ustárroz & Muñoz-Céspedes, 2005).

Para finalizar con este apartado, cabe mencionar que el procesamiento que se lleva a cabo en el lóbulo frontal vinculado con los procesos de memoria solo es posible a partir de su conexión con áreas cerebrales posteriores. En la figura siguiente (Figura 2) se grafican las áreas cerebrales implicadas en la codificación y recuperación mnésica y la función de cada una.

Figura 2. Áreas implicadas en el procesamiento mnésico



Áreas implicadas en el procesamiento mnésico

Tomado de Simons & Spiers, 2003

Implicancia en el procesamiento de la memoria semántica

El papel de regulación ejercido por la corteza pre-frontal en el procesamiento semántico ha sido objeto de numerosas investigaciones. Algunas de ellas pusieron especial énfasis en el control cognitivo. Por ejemplo, Jefferies, Baker, Doran y Lambon Ralph (2007) realizaron una investigación con pacientes afásicos donde administraron tareas de denominación, emparejamiento palabra-dibujo y comprensión y hallaron que los pacientes con daño pre-frontal inferior izquierdo mostraron un gran efecto de variables refractarias (relación semántica, velocidad de presentación y repetición de los ítems) y consistencia test-re-test. Esto indica que sus dificultades se deben a fallas en el control semántico más que en el contenido semántico en sí.

Por su parte, Snyder, Feigenson y Thompson-Schill (2007) realizaron un estudio mediante tareas fonológicas y semánticas donde se requería distinto grado de control cognitivo. Se les mostraba a los sujetos una palabra que debía emparejar con alguna de dos opciones que se le presentaban de acuerdo a la similitud fonológica en el primer caso y semántica en el segundo. Los ensayos a su vez se desarrollaban en dos condiciones - alto conflicto o bajo conflicto cognitivo - lo cual permitió evaluar el control cognitivo. Los resultados apoyan la hipótesis de que la Corteza Pre-frontal Inferior (CPFI) izquierda posterior se ocupa del control cognitivo.

Otro estudio realizado en este sentido, pero con la particularidad de que la muestra que utilizó fueron niños de entre 9 y 12 años, consistió en el registro de la actividad cerebral mediante RMNf durante una tarea de juicio semántico por vía auditiva y visual en la cual debían responder si la última palabra de una serie de tres tenía el mismo significado que alguna de las dos anteriores. La conclusión a la que arribaron fue que habría un sistema representacional semántico en las áreas temporales para los niños que tuvieron alto desempeño que les permitió realizar la tarea correctamente. Los de bajo desempeño tendrían un sistema semántico inadecuado e impreciso lo que

resultaría en un mayor uso de las áreas frontales en el proceso de selección de rasgos (Blumenfeld, Booth & Burman, 2006).

Por otra parte, Gabrieli et al. y colaboradores (1996) realizaron un estudio donde indagaron acerca del rol de la corteza pre-frontal en la codificación semántica. Se administraron tareas de recuperación explícita e implícita (priming de repetición) y luego de codificación semántica y perceptiva. La CPFI estuvo más activada durante la codificación semántica que durante la codificación perceptiva de palabras y más en el inicio de la tarea que posteriormente. De esto concluyeron que la CPFI estaría implicada entonces en la memoria de trabajo semántica.

Finalmente, un trabajo de revisión realizado por Gabrieli, Poldrack y Desmond (1998) da cuenta de que la activación en la CPFI izquierda refleja la capacidad de una memoria de trabajo de dominio específico que se activa más con conocimiento semántico que con otro tipo de conocimiento, más en procesamiento inicial que repetido y más cuando tiene que realizarse una selección entre varias alternativas.

Estas investigaciones indican que el lóbulo frontal juega un rol indiscutible en el control del procesamiento semántico. En adelante se desarrollarán los estudios que detallan ese papel.

Estudios sobre bases neuroanatómicas de la memoria semántica

El procesamiento semántico es sumamente complejo e implica el funcionamiento conjunto y coordinado de múltiples áreas cerebrales. Si bien en la actualidad hay diferentes modelos teóricos que buscan dar cuenta del funcionamiento del sistema semántico, hay cierto consenso acerca de que está organizado en forma de una red asociativa distribuida que vincula las representaciones conceptuales y los componentes de las representaciones (Badre & Wagner, 2002; Rogers et al., 2004). Las asociaciones entre las representaciones tienen fuerzas variables dependiendo de la frecuencia de la co-ocurrencia previa, la superposición de rasgos y/o la relación categorial. Al momento de procesar dicha información múltiples representaciones compiten a través de interacciones mutuamente inhibitorias lo cual hace necesario poner en juego mecanismos de selección.

El estudio de las bases neuroanatómicas de estos procesos se ha desarrollado por diversos caminos. Por un lado, numerosos trabajos han reportado estudios en profundidad de casos clínicos incluyendo una amplia gama de sintomatología. Se ha obtenido información a partir del estudio de pacientes con distintos tipos de afasias y agnosias, pacientes con déficits semánticos de categoría específica con variada etiología, pacientes con demencia semántica y con la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, se realizaron mapeos de las áreas cerebrales implicadas en el procesamiento semántico mediante técnicas de neuroimágenes como Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) y Resonancia Magnética Nuclear funcional (RMNf). Este tipo de investigaciones utilizó tanto pacientes con patología neurológica como personas sanas. Los resultados de estos estudios permitieron tener un mayor conocimiento de las áreas cerebrales que subyacen al procesamiento semántico.

En términos generales se ha asociado el procesamiento semántico con el funcionamiento del lóbulo temporal. Numerosos trabajos reportan déficits semánticos en pacientes con patologías que afectan a esta área cerebral, como son la demencia semántica y la encefalitis por herpes simple. La primera de ellas se caracteriza por una atrofia bilateral e hipometabolismo de los lóbulos temporales anteriores (Nestor, Fryer, & Hodges, 2006) y las consecuencias que acarrea a nivel del procesamiento semántico han sido ampliamente estudiadas por Karalyn Patterson y John Hodges (Davies et al., 2005; Hodges, Patterson, Oxbury & Funnell, 1992). La segunda, por su parte, se caracteriza por un daño difuso en las áreas diencefálicas, límbicas y temporales y tiende a generar déficits semánticos de categoría específica (Lambon Ralph, Lowe & Rogers, 2007; Noppeney et al., 2007). Por otra parte, hay estudios que indican que el córtex perirrinal y las estructuras temporales anteromediales adyacentes serían el soporte de las discriminaciones finas entre diversos objetos, sugiriendo que el daño del córtex perirrinal podría traer como consecuencia déficits semánticos de categoría específica (Bright, Moss, Stamatakis & Tyler, 2005).

Los estudios recientes parecen indicar que el contenido semántico tiene como sustrato neural las áreas cerebrales posteriores mientras que los lóbulos frontales juegan un papel importante en lo que respecta a la manipulación de dicho contenido. En los apartados siguientes se desarrollarán las hipótesis que se han formulado acerca del papel del lóbulo frontal en el procesamiento semántico.

Hipótesis de diferenciación del procesamiento fonológico y semántico

Uno de los primeros modelos propuestos acerca del funcionamiento de la CPF fue el modelo orientado a dominio o *hipótesis semántico-fonológica*. Este modelo propone que hay una división funcional dentro de la CPF donde la parte anterior y ventral de la misma (Brodmann 47/45) estaría especializada en el procesamiento de información semántica mientras que la parte posterior y dorsal (Brodmann 44 extendiéndose a 6) estaría especializada en el procesamiento fonológico. Son numerosos los trabajos que apoyan esta hipótesis. Los principales aportes en esta línea han surgido de investigaciones realizadas por el laboratorio de John Gabrieli en el MIT y el de Russell Alan Poldrack de la UCLA.

En la siguiente tabla (Tabla 1) se detallan algunas de las investigaciones que buscaron evidencia en soporte de dicha hipótesis. Se mencionan la metodología utilizada, la muestra de sujetos seleccionada, las tareas aplicadas y las conclusiones a las que arribaron a partir de sus resultados.

Tabla 1. Estudios acerca de la hipótesis semántico-fonológica

Autores	Año	Sujetos	Diseño experimental	Resultados
Demb, Desmond, Wagner, Vaidya, Glover & Gabrieli	1995	16 adultos sanos.	Dos tareas de codificación: semántica (decisión concreto/abstracto) y no semántica (decisión mayúsculas/minús- culas) y, luego, una prueba de reconocimiento. Registro de la activación mediante RMNf.	La CPFI mostró más activación durante la codificación semántica que durante la no semántica independientemente del grado de dificultad.
Poldrack, Wagner, Prull, Desmond, Glover & Gabrieli	1999	8 adultos sanos.	Tarea de decisión semántica (abstracto/concreto) y tarea fonológica (conteo de sílabas) comparadas con una tarea de control de decisión perceptual (mayúsculas/minúscula s). Registro de la activación mediante RMNf.	Las tareas semánticas activan la parte ventral anterior de la CPFI, mientras que las tareas fonológicas activaron las áreas dorsales posteriores.
Bokde, Tagamet, Friedman & Horwitz	2001	5 adultos sanos.	Tarea de emparejamiento hacia atrás para cuatro tipos de estímulo (palabras, pseudo-palabras, grupos de consonantes y series de falsas fuentes) presentados visualmente. Registro de la activación mediante RMNf.	Los resultados brindan soporte a la hipótesis de que las áreas ventrales y anteriores del GFI izquierdo se ocupan del procesamiento semántico y las dorsales posteriores del procesamiento fonológico.

Noesselt, Shah & Jäncke	2003	10 adultos sanos.	Diseño Factorial en bloques 2x3: Categorización semántica y escucha pasiva en tres niveles de tasa de presentación. Registro de la activación mediante RMNf.	En comparación con la escucha pasiva, la categorización semántica activó el GFI ventral y el GFM bilateral. Durante la categorización el IFG dorsal estuvo significativamente influenciado por la tasa de presentación de palabras indicando que está implicado en el procesamiento de rasgos fonológicos de aquellas palabras que luego entrarán en el análisis semántico.
Burton, Diamond & McDermott	2003	Videntes, no videntes tempranos y tardíos.	Tarea de emparejamiento por significado y de emparejamiento por rima. Registro de la activación mediante RMNf.	La tarea semántica generó más activación del GFI izquierdo anterior en los tres grupos y la tarea fonológica más activación parietal inferior bilateral y posterior del GFI izquierdo.
Gough, Nobre & Devlin	2005	11 adultos sanos.	Juicios de sinonimia y juicios de homofonía y estimulación mediante Estimulador Magnético Transcranial.	La estimulación de la CPFI anterior aumentó las latencias de respuesta en la tarea de juicios de sinonimia, pero no en la de homofonía, en relación con el desempeño sin estimulación. Cuando se estimuló la CPFI posterior ocurrió el patrón inverso. Esta doble disociación indica una subdivisión funcional de la CPFI.

Sin embargo, se llevaron a cabo estudios que no están en concordancia con esta hipótesis. Por ejemplo, dos trabajos publicados por Gold et al. (Gold, Balota, Kirchoff & Buckner, 2005; Gold & Bukner, 2002) hallaron que las áreas anteriores de la CPFI izquierda y la parte anterior de la CPFI izquierda posterior (Brodmann 44) cumplen funciones en la recuperación controlada del conocimiento tanto semántico

como no semántico contradiciendo así la especificidad de dominio. En uno de esos estudios, se administró una tarea de regularización fonológica diseñada para minimizar el procesamiento semántico y se halló activación de la CPFI anterior a pesar de la ausencia de contenido semántico. En el otro estudio, se emplearon tareas de decisión fonológica (vocal larga/corta), de decisión semántica (abstracto/concreto) y otra de decisión de letras (tarea alfabética de primera letra/última letra). Los resultados indicaron que las áreas anteriores de la CPFI y la porción anterior de la CPFI posterior participan en la recuperación controlada semántica y no semántica.

En otro estudio posterior, Gold, Balota, Jones, Powell, Smith & Andersen (2006) se administró a 72 participantes una tarea de decisión léxica en el marco del paradigma de priming semántico manipulando la relación lingüística entre el prime y el target y el tiempo de aparición de los estímulos y se registró la actividad cerebral mediante RMNf. Los resultados obtenidos indicaron que la facilitación semántica estratégica activa la CPFI anterior y el giro temporal medio y la inhibición semántica estratégica activa la CPFI posterior y el córtex cingulado anterior.

De este modo, comenzaron a considerarse hipótesis que se centraron en la función de control cognitivo ejercida por la corteza pre-frontal inferior más allá del contenido e intentaron discriminar qué tipo de control ejercía cada subcomponente de esta área cerebral. Así, surgieron los modelos orientados a procesos dentro de los cuales se generaron dos corrientes: los que apoyaron la hipótesis de recuperación controlada y los que apoyaron la hipótesis de selección. En los párrafos siguientes se detallan ambas posturas.

Hipótesis sobre la recuperación semántica automática y controlada

Cuando se lleva a cabo la recuperación de información semántica esto puede ocurrir de dos maneras: automática o controlada. La primera se produce cuando la asociación entre las claves de recuperación y la información almacenada son lo suficientemente fuertes para producir una activación abajo-arriba. Este modo de recuperación es rápido, obligatorio e independiente del contexto. La recuperación controlada, por su parte, ocurre cuando las representaciones que son recuperadas mediante el procesamiento automático no son suficientes para los requerimientos de la tarea o cuando una expectativa previa sesga la activación de ciertas representaciones conceptuales. Este proceso es lento, más esforzado y permite recuperar la información relevante para la tarea, así como inhibir la recuperación de información irrelevante para la misma.

Varias investigaciones indican que la región anterior de la CPFI es crítica en la recuperación controlada de información semántica (Badre & Wagner, 2002; Raposo, Han & Dobbins, 2008; Sylvester & Shimamura, 2002). Esos estudios brindan soporte a la denominada *hipótesis de recuperación semántica controlada*. Esta supone que en la medida en que la información relevante para los objetivos de la tarea no es recuperada de manera automática, se hace necesario llevar a cabo una recuperación controlada que mantenga las claves relevantes generando un sesgo arriba-abajo que favorezca la recuperación del conocimiento pertinente. Este proceso dependería de

áreas ventrales y rostrales de la CPFVL izquierda, las cuales influirían en la activación de almacenes conceptuales, como la corteza temporal lateral (Badre & Wagner, 2007). Para estudiar experimentalmente este proceso se manipula el grado de asociación entre las claves externas provistas y el conocimiento relevante a ser recuperado en la tarea.

En un trabajo realizado por Wagner, Pare, Clark y Poldrack (2001) se diseñaron tareas en las que se mantuvieron constantes las demandas de selección y se variaron las de recuperación. La activación de las diferentes áreas cerebrales fue registrada mediante RMNf. Los resultados indicaron que hubo una mayor activación de la CPFI durante la recuperación semántica. Esto se encontró en tareas de recuperación que no tenían requerimientos de selección. A su vez, las áreas anteriores mostraron mayor sensibilidad a la fuerza de asociación clave-target que las áreas posteriores. También se encontró una mayor activación de la CPFI cuando aumentaron las demandas de recuperación dejando constantes las demandas de selección. Estos resultados fueron interpretados de la siguiente manera: desde una perspectiva unitaria, la CPFI media una señal arriba-abajo que es requerida en la medida en que la recuperación del significado demanda una recuperación controlada y el proceso de selección debe reflejar una instancia de este mecanismo. Sin embargo, las áreas cerebrales que subyacen a dichos procesos parecerían ser diferentes. En este punto surge una nueva dicotomía entre las áreas anteriores y posteriores del CPFVL. La recuperación sería llevada a cabo por áreas más anteriores de la CPFI y la selección por áreas más posteriores.

En la tabla siguiente (Tabla 2) se detallan algunas investigaciones que dieron soporte a la hipótesis de recuperación semántica controlada.

Tabla 2. Investigaciones que dan soporte a la hipótesis de recuperación semántica controlada

Autores	Año	Sujetos	Diseño experimental	Resultados
Gold & Bukner	2002	24 adultos sanos.	Tarea de vocal corta-larga; tarea abstracto/concreto y tarea alfabética primera letra-última letra. Registro de la activación mediante RMNf.	Las áreas anteriores de la CPFI izquierda y la parte anterior de la parte posterior de la CPFI cumplen funciones en la recuperación controlada de conocimiento semántico y no semántico.
Sylvester & Shimamura	2002	11 pacientes con lesiones cerebrales	Tarea de comparación triádica y tarea de ordenamiento por similitud con la categoría animales.	No hubo diferencias entre los pacientes y los controles en la representación del conocimiento semántico. Sin embargo, sí hubo déficit en la recuperación de dicho

		frontales unilatera -les y 14 controles		conocimiento lo cual sugiere que la corteza pre- frontal controla la recuperación estratégica de la información semántica almacenada en áreas posteriores.
Noppeney & Price	2003	15 adultos sanos.	Juicios de sinonimia. Registro de la activación mediante RMNf.	El procesamiento de los conocimientos más abstractos activa el sistema fronto temporal reflejando un mecanismo de recuperación particular para conocimiento abstracto.
Raposo, Han & Dobbins	2008	18 adultos sanos.	Tareas de codificación donde se solicitaban juicios semánticos sobre cada palabra. Luego, tarea de recuperación donde se solicitaba recuperar el ítem y el contexto. Registro de la activación mediante RMNf.	El CPFVL se activa en la recuperación del contexto en condiciones distintivas. Esta región sería crítica para la elaboración semántica autoiniciada durante la recuperación.
Giesbrecht, Camblin & Swaab	2004	10 adultos sanos.	Bajo el paradigma de priming semántico se mostraron pares de palabras, 10 con alta y 10 con baja imaginabilidad. La mitad de las palabras estaba relacionada semánticamente y la otra mitad no. Registro de la activación mediante RMNf.	Encontraron activaciones diferentes de acuerdo al nivel de imaginabilidad dando soporte a la hipótesis de que el conocimiento semántico consiste en múltiples códigos representacionales. A su vez, hallaron activación de la corteza pre-frontal anterior durante el priming semántico y mayor activación de las áreas 45/47 y 44 en palabras de alta imaginabilidad indicando un rol en la

Hipótesis de selección de información semántica entre competidores

Una concepción diferente a la anterior le otorga un rol diferente a la CPF. Esta postura sostiene que su función consiste en poner en marcha mecanismos de selección que permiten detectar las representaciones relevantes para los objetivos de la tarea entre un set de representaciones competidoras. La recuperación en sí misma sería llevada a cabo por la neocorteza temporal. De esto se desprenden dos predicciones. Primero, las demandas en la CPF no estarían moduladas por la cantidad de información semántica a ser recuperada porque la recuperación sería llevada a cabo en áreas posteriores y la selección ocurriría luego de la recuperación. Segundo, las demandas de procesamiento en la CPF aumentarían en la medida en que aumente el número de competidores. De este modo, este enfoque permite dar cuenta de los datos que indican que pacientes con lesiones cerebrales pre-frontales muestran alteraciones en tareas semánticas que implican resolver ambigüedades o seleccionar representaciones relevantes entre competidores.

Uno de los trabajos realizados en esta línea fue un estudio realizado por Metzler (2001) quien diseñó una tarea de priming en paciente con lesiones pre-frontales. Utilizó como estímulos palabras ambiguas (homógrafos), una palabra clave (primer asociado de alguno de los significados del estímulo) y una palabra target (segundo asociado). Se presentaron series en que los tres concordaban y series en que el target no concordaba. Los pacientes con lesiones izquierdas o bilaterales fallaron en desarrollar facilitación semántica de los significados de los homógrafos apropiados al contexto en relación al grupo control, mientras que los pacientes con lesiones frontales derechas produjeron mayor facilitación que los controles. Cuando las palabras ambiguas fueron reemplazadas por palabras no ambiguas los pacientes con lesiones izquierdas mejoraron hasta alcanzar niveles normales de priming semántico. Los resultados fueron interpretados por la autora en términos de un déficit en seleccionar un significado apropiado al contexto en la presencia de significados competidores.

Una gran cantidad de estudios que brindaron soporte a esta postura fueron llevados a cabo por el laboratorio de Thompson-Schill de la Universidad de Pennsylvania. Este grupo analiza las funciones de la corteza pre-frontal en términos de funciones reguladoras y no de contenidos. De este modo, critica la postura de Wagner y colaboradores acerca del papel de este área cerebral en la recuperación semántica sosteniendo que la descripción que ellos hacen de la recuperación semántica controlada debe ser simplemente un ejemplo de una función de control regulatorio (Thompson-Schill, Bedny & Goldberg, 2005).

Los estudios realizados por Thompson-Schill et al. consisten principalmente en diseños experimentales en los que se varían las demandas regulatorias manipulando

las fuentes de competición en tareas de clasificación semántica, generación y comparaciones. Ellos han encontrado efectos de competición en la CPFVL a lo largo de todas las tareas. A continuación se detallan algunas de las investigaciones que dan soporte a la hipótesis que este grupo sostiene (Tabla 3).

Tabla 3. Investigaciones que dan soporte a la hipótesis de selección semántica

Autores	Año	Sujetos	Diseño experimental	Resultados
---------	-----	---------	---------------------	------------

Thompson-Schill, DÉposito, Aguirre & Farah Roskies, Fiez, Balota, Raichle & Petersen	1997 2001	80 adultos sanos. 20 adultos sanos.	Tareas de generación, comparación y clasificación semántica con altas y bajas demandas de selección. Registro de la activación mediante RMNf. Tareas de decisión fonológica (rimas) y semántica (sinonimia) y de categorización de distinto grado de complejidad. Registro de la activación mediante PET.	de El giro frontal inferior izquierdo se activó de acuerdo a las demandas de la selección semántica. El lóbulo frontal inferior izquierdo se activa de acuerdo a la dificultad del juicio semántico.
Schnur, Lee, Coslett, Schartz & Thompson-Schill	2005	12 adultos con afasia crónica post-ACV.	Denominación de palabras pertenecientes a doce categorías semánticas presentadas en sets homogéneos y mixtos. Registro de la activación mediante RMNf.	Los pacientes con afasias anteriores presentaron más bloqueo cuando las palabras eran de la misma categoría. Por lo tanto, concluyeron que los resultados dan soporte a la hipótesis de que el lóbulo frontal juega un papel de selección cuando la competición es alta.
Moss, Abdallah, Fletcher, Bright, Pilgrim, Acres & Tyler	2005	15 adultos sanos.	Denominación de dibujos. Se variaron las demandas de selección manteniendo constantes las de recuperación. Registro de la activación mediante RMNf.	Los resultados dan apoyo a la hipótesis de que el GFI izquierdo juega un papel en la selección de información semántica.
Hirshorn & Thompson-Schill	2006	10 adultos sanos.	Dos tareas de fluidez verbal semántica: una libre y otra donde se solicitaba	Hallaron mayor activación del GFI izquierdo durante la tarea que solicitaba cambio de sub-categoría en comparación con

			que cada ejemplar fuera de una sub-categoría diferente a la anterior. Registro de la activación mediante RMNf.	la de generación libre. Esto indica que los mecanismos de switching ocurren en el GFI izquierdo debido a altas demandas de selección semántica.
Snyder, Feigenson & Thompson-Schill	2007	14 adultos sanos.	Cuatro condiciones experimentales cruzando los factores dominio (fonológico y semántico) y nivel de conflicto (alto y bajo). Registro de la activación mediante RMNf.	Los resultados apoyan la hipótesis de que el GFI izquierdo posterior se ocupa del control cognitivo ya que hubo una mayor activación en tareas de mayor conflicto.
Ruff, Blumstein, Myers & Hutchinson	2008	15 adultos sanos.	Dos tareas con los mismos pares de palabras relacionadas semánticamente y no relacionadas: una tarea de juicio semántico que requería procesamiento semántico explícito y una tarea de decisión léxica que solo requería procesamiento implícito. Registro de la activación mediante RMNf.	Se encontró más activación GFI y GTS para pares no relacionados en ambas tareas. Esto se explicaría porque las palabras con significados similares se superpondrían y generarían menor área de activación. A su vez, el GFI se activó en ambas tareas mientras que el GTS solo se activó en la tarea de juicio semántico. Esto indicaría que el GFI está implicado en el procesamiento semántico independientemente de las demandas de procesamiento mientras que el GTS está implicado en la recuperación de la información semántica.
Grindrod, Bilenko, Myers & Blumstein	2008	15 adultos sanos.	Tarea implícita de decisión lexical con contextos que facilitaban o dificultaban resolver la ambigüedad. Registro de la activación mediante RMNf.	El GFI izquierdo se activó solo en las palabras que tenían un contexto que facilitaba desambiguar. Esto sugiere que el GFI izquierdo no es activado simplemente ante la presencia de una competencia inherente a las palabras ambiguas sino que es activado

				solo cuando la competencia es resuelta y tiene lugar la selección de un significado en particular.
Bedny, McGill & Thompson-Schill	2008	20 adultos sanos.	Juicios de relación entre palabras. Algunos pares consecutivos tenían en común una palabra ambigua. Se facilitó el significado igual o diferente mediante priming. Registro de la activación mediante RMNf.	La actividad de la corteza temporal lateral posterior dependió del grado de superposición semántico independientemente del grado de ambigüedad. Por el contrario, la activación de la CPFVL dependió del monto de ambigüedad. De esto se concluye que hay un mecanismo ejecutivo dentro del procesamiento del lenguaje que tiene su sustrato neural en la CPFVL.

Posición de compromiso

Badre et al. (Badre, Poldrack, Paré-Blagoev, Insler & Wagner, 2005; Badre & Wagner, 2007) proponen un enfoque de doble proceso que busca conciliar las dos posiciones anteriores. Distinguen entre un proceso de recuperación controlada que se activa de arriba hacia abajo de acuerdo con los objetivos de la tarea y un proceso de selección posterior a la recuperación que resuelve la competencia entre representaciones activas simultáneamente. El primer proceso requiere poner en marcha mecanismos de la CPFVL izquierda que activen representaciones que se encuentran en los almacenes conceptuales, con lo cual estaría en coordinación con la actividad del lóbulo temporal. La demanda sobre esos mecanismos estará inversamente asociada con el grado en que las claves contextuales susciten la activación del conocimiento conceptual relevante. Por su parte, la selección es puesta en marcha luego de la recuperación y depende de mecanismos de la CPFVL izquierdo que operan sobre representaciones simultáneamente activas. Las demandas sobre estos mecanismos aumentarán en la medida en que sea mayor el número de representaciones que compitan y cuando el nivel de competencia de representaciones irrelevantes sea alto.

El diseño experimental que se utilizó para poner a prueba estas hipótesis fue el siguiente. Se presentaron a los sujetos palabras-clave y un set de dos o cuatro palabras target y debían decidir cuál estaba sistemáticamente relacionada con esa clave. Luego, se fueron variando los requerimientos de la tarea y la naturaleza de los estímulos. Primero, se manipularon las demandas de selección variando la

especificidad del juicio semántico. Los participantes debían emitir un juicio global de relación o un juicio de similitud de rasgos. En segundo lugar, dentro de la tarea de juicio de rasgos se presentaron ensayos con distractores congruentes e incongruentes con el target. En tercer lugar, se manipularon las demandas de la recuperación controlada variando la fuerza de asociación entre la clave y el target correcto durante los juicios de relación global. Finalmente, la presencia de ensayos con más targets permitió evaluar en situaciones de mayor competición. Los resultados de estas investigaciones indican que la recuperación controlada se asocia con la actividad en la porción ventral y rostral de la CPFVL, es decir la parte anterior (Brodmann 47), mientras que la selección se asocia con la porción media de la CPFVL (Brodmann 45) (Badre & Wagner, 2007).

Conocimiento semántico abstracto

La mayor parte de los estudios revisados hasta aquí utilizaron palabras concretas. Sin embargo, también hay trabajos que investigaron la recuperación del conocimiento semántico más abstracto. En un estudio realizado por Noppeney y Price (2003) se administró una tarea de juicios de sinonimia a sujetos sanos y se registró la actividad cerebral mediante RMNf. Los resultados a los que arribaron indican que el procesamiento de los conocimientos más abstractos activa el sistema fronto-temporal reflejando un mecanismo de recuperación particular para conocimiento abstracto.

Más recientemente, Goldberg, Perfetti, Fiez y Schneider (2007) realizaron un estudio mediante RMNf administrando una tarea de verificación de propiedades, las que variaban en dificultad (medida en tiempo de respuesta) y nivel de abstracción. A los participantes se les presentaban palabras y se les pedía que verificaran si determinada propiedad formaba parte del significado de esa palabra. Todos los ítems pertenecían a la categoría animales. Los resultados que obtuvieron indicaron que la tarea de decisión semántica se asoció con una mayor activación en dos regiones anteriores del CPFI izquierdo. Estas áreas no mostraron efectos en función de la dificultad de la respuesta. Los autores concluyeron que el conocimiento semántico más abstracto o mediado verbalmente de ítems concretos está basado en el área pre-frontal izquierda. Ellos suponen que los mecanismos de recuperación semántica pueden recaer en las representaciones abstractas, probablemente codificadas en formato verbal, para mediar las demandas de la tarea cuando la información perceptual es insuficiente.

Conexiones con otras áreas cerebrales

Los trabajos que se mencionaron hasta aquí han estudiado las regiones del lóbulo frontal implicadas en el procesamiento semántico pero no se ha hecho aún referencia acerca de la conectividad del sistema semántico. Sin embargo, algunos autores han centrado su atención en las conexiones del lóbulo temporal con otras áreas de interés en el procesamiento semántico. Un estudio realizado por Duffau et al. (2005) reportó una serie de 17 casos de pacientes operados por gliomas en el hemisferio dominante.

A estos pacientes se les realizó una estimulación eléctrica intraoperatoria para evitar los déficits neurológicos permanentes luego de la remisión del tumor. Utilizando Resonancia Magnética Nuclear, luego de la intervención quirúrgica, se correlacionaron los hallazgos funcionales con la localización anatómica de los lugares donde se suscitaron errores semánticos mediante la estimulación, especialmente a nivel subcortical con el objetivo de estudiar la conectividad subyacente al sistema semántico. Los resultados a los que llegaron proveen argumentos a favor de la existencia de una importante vía ventral subcortical dentro del hemisferio dominante que une los dos epicentros de esta red: las áreas superior y posterior temporal y las regiones pre-frontales dorsolateral y orbitofrontal.

Otro estudio realizado por Bokde, Tagamets, Friedman y Horwitz (2001) ya citado, arrojó resultados que indicaron la presencia de una fuerte conectividad entre las áreas ventrales del GFI izquierdo y las áreas posteriores occipitales y temporales en el procesamiento de palabras, pero no de pseudo-palabras, series de consonantes ni series de falsas fuentes (símbolos parecidos pero que no son letras). Por otro lado, se hallaron fuertes conexiones funcionales entre las áreas dorsales del GFI izquierdo y las áreas occipitales y temporales en palabras, pseudo-palabras y series de letras pero no en las series de falsas fuentes. La mayor parte de esas conexiones fueron con el hemisferio izquierdo.

Por otra parte, una revisión de la literatura llevada a cabo por Simons y Spiers (2003) da cuenta de que las interacciones entre la CPF y el lóbulo temporal medial son vitales para llevar a cabo el procesamiento vinculado con la memoria. Las conclusiones a las que arribaron indican que hay conexiones directas recíprocas entre el CPF y el lóbulo temporal medial pasando a través del fascículo uncinado, por el tronco cerebral, el temporal anterior y en el cuerpo calloso anterior. A su vez, las cortezas orbitofrontal y dorsolateral tienen conexiones recíprocas con las cortezas perirrinal y entorrinal. Hay más conexiones del CPF a la corteza perirrinal que viceversa. También hay proyecciones unidireccionales desde el campo CA1 a la región caudal de la CPF medial. El complejo subicular y las regiones temporales mediales neocorticales tienen conexiones recíprocas con la zona caudal de la CPF medial. Además, el lóbulo temporal medial recibe información de varias áreas de asociación unimodales y multimodales, mientras que la CPF tiene conexiones recíprocas con cortezas de asociación sensoriales incluyendo regiones temporales y parietales.

Hemisferio derecho

La mayor parte de las investigaciones en el tema indican que el hemisferio izquierdo tiene un papel preferencial en el procesamiento semántico. Sin embargo, hay algunos estudios que aportan datos sobre el papel del hemisferio derecho en esos procesos. Un estudio realizado en sujetos sanos (Sharp, Scott & Wise, 2004) utilizando TEP a través de tareas de decisiones semánticas y silábicas encontró que la corteza pre-frontal rostral izquierda se activó durante la elaboración semántica

extensiva y la corteza pre-frontal dorsolateral derecha se activó cuando aumentaron las demandas de monitoreo asociadas a los ítems sostenidos en memoria de trabajo.

Por su parte, en un estudio realizado mediante potenciales relacionados con eventos aplicando el paradigma de incongruencia semántica (Frishkoff, Tucker, Davey & Scherg, 2004) se halló que la activación del hemisferio izquierdo precedió al derecho y que el efecto semántico comenzó primero en las áreas frontales y se sostuvo más que los efectos transitorios en las áreas posteriores. De este modo, la activación temprana del hemisferio izquierdo ocurriría en respuesta al procesamiento semántico del predicado mientras que la activación derecha más tardía estaría vinculada al intento por comprender la palabra anómala y ubicarla en contextos de significado más amplios.

A su vez, Samson, Connolly y Humphreys (2007) reportaron un estudio de caso de un paciente con una lesión pre-frontal derecha post-ACV que aporta resultados en el mismo sentido. Se le presentó una tarea de juicio semántico dividida en un set de sinónimos y uno de antónimos, utilizando distractores con diversos grados de cercanía con el blanco. Los resultados indicaron que el desempeño del paciente estuvo sumamente influido por las demandas ejecutivas semánticas de la tarea. Los autores concluyeron que la corteza pre-frontal inferior derecha se activaría cuando hay demandas altas de procesamiento semántico ejecutivo.

3. Discusión

Los trabajos hasta aquí mencionados intentaron dar respuesta a la pregunta acerca del rol que juega el lóbulo frontal en el procesamiento semántico. La primera hipótesis que se elaboró suponía que las áreas ventrales de la CPFVL lateral izquierda estaban especializadas en el procesamiento semántico, mientras que las áreas más dorsales estaban implicadas en el procesamiento fonológico. Sin embargo, investigaciones posteriores refutaron esta hipótesis.

Luego, surgieron dos hipótesis que pusieron énfasis en el papel ejecutivo de la corteza pre-frontal. La primera de ellas propuso que la corteza pre-frontal ventrolateral estaba implicada en la recuperación semántica controlada. Por lo tanto, en dicha área cerebral se llevaría a cabo un proceso que permitiría extraer las claves necesarias para recuperar la información semántica pertinente a la tarea e inhibir información inapropiada. La segunda de las hipótesis suponía que la corteza pre-frontal ventrolateral cumplía la función de seleccionar la información semántica apropiada entre una serie de competidores. Se partía del supuesto de que la recuperación ocurría en las áreas temporales y luego la selección ocurría a nivel frontal. La posición de compromiso adoptada por Badre y Wagner que propone una división funcional, donde la parte anterior se ocuparía de la recuperación y la media de la selección, parecería encaminarse hacia una posible solución del problema. Sin embargo, aún es necesario acumular mayor evidencia desde diversas fuentes en ese sentido.

Por otra parte, también hay cierto consenso acerca de las conexiones que hay entre el lóbulo frontal y el temporal en lo que respecta al procesamiento semántico. Particularmente, la evidencia apunta a una estrecha vinculación entre la CPFI y las áreas temporales superiores. Desde el punto de vista funcional, la mayor parte de los estudios afirman que el conocimiento semántico estaría almacenado mayormente en el lóbulo temporal mientras que los aspectos más ejecutivos tienen como sustrato el lóbulo frontal. A su vez, las investigaciones revisadas indican que cuando aumenta la complejidad del procesamiento aumenta la activación de áreas frontales del hemisferio derecho.

En lo que respecta al aspecto metodológico de los artículos revisados se puede observar que los métodos de estudio que más se están utilizando en los últimos años son las técnicas de neuroimágenes, principalmente la RMNf. Esta tecnología ofrece obviamente numerosas ventajas, como la posibilidad de estudiar sujetos sanos, de registrar la actividad cerebral on-line, de brindar información sobre la localización más precisa que con el método de lesiones, la relativa facilidad del registro, su carácter netamente no invasivo, la sencillez de su replicabilidad y el hecho de que los cambios en la señal pueden ser valorados en un único sujeto, sin necesidad de promediar sujetos distintos (Vendrell, Junqué & Pujol, 1995). Sin embargo, también presenta ciertas limitaciones. Desde el punto de vista metodológico, las imágenes de activación se obtienen por comparación con las de reposo, en algunos casos, o bien con las de otro tipo de activación distinto, cuando se aplica el denominado principio de Donders o de la substracción de procesos psíquicos. La crítica que se les suele hacer a esta metodología es que, por un lado, no existe un reposo estándar con el cual comparar las situaciones de activación, y por otro lado, no tenemos ninguna seguridad de que cuando restamos dos procesos psíquicos la diferencia sea una expresión de la activación cerebral diferencial. Otro punto metodológico, que es común a la TEP y a la RMNf, es determinar los criterios de activación cerebral (o de inactivación). La señal que proviene del cerebro, y también la del fondo donde se realiza la exploración, ya sea radioactiva o de radiofrecuencia, es fluctuante, de forma que pueden aparecer zonas de activación, aumento de señal, que no estén en relación con la tarea, pero sin que el investigador disponga de información para saberlo. Dada la gran cantidad de zonas potenciales a activar, aquí cobra especial interés cómo se realizan los diseños de investigación (Vendrell, Junqué & Pujol, 1995). Por su parte, Sergent (1994) resalta que el hecho de que unas áreas cerebrales se activen durante la ejecución de una determinada tarea no necesariamente implica que todas estas áreas jueguen un papel esencial para su realización. A su vez, estas investigaciones generalmente se realizan con alumnos universitarios con edades comprendidas entre 20 y 30 años, lo que le otorga un sesgo a los resultados. Sería interesante diversificar el tipo de población en que se realizan estos estudios y observar si se sostienen los mismos resultados.

Con respecto al tipo de tareas utilizadas en los artículos revisados, se puede observar que hay una serie de pruebas preferenciales en este tipo de estudios. Las tareas de categorización semántica, de juicios semánticos de distinto tipo y complejidad, las de emparejamiento y de fluidez verbal son las más utilizadas. Si bien

son tareas ampliamente utilizadas y de reconocida validez cuentan con ciertas limitaciones. En primer lugar, todas estas tareas utilizan palabras aislada como estímulos, lo que les quita validez ecológica ya que el procesamiento semántico cotidiano no es con palabras aisladas sino con palabras en el contexto de una frase y situación. A su vez, hay cierta variabilidad entre los diseños específicos de estas tareas en cuanto a tipo de estímulo, forma de presentación, consigna y complejidad que dificulta la comparación de los resultados entre distintas investigaciones.

4. Conclusiones

A pesar de la complejidad del procesamiento semántico y las numerosas áreas implicadas, cada vez es más profundo el conocimiento acerca de las bases neuroanatómicas de dichos procesos y de las interacciones entre las diversas áreas. De acuerdo a los artículos revisados parecería haber un consenso actualmente acerca de que la corteza pre-frontal ventrolateral izquierda juega un rol importante en el procesamiento semántico. Las hipótesis más recientes indican que su función consiste en permitir la recuperación controlada de información semántica (lo que activaría principalmente la parte anterior) y seleccionar entre opciones competidoras (lo que activaría la parte media). También indican que cuanto mayor complejidad tenga la tarea y más abstractos sean los estímulos mayor activación de esta área cerebral va a requerir. A su vez, dado que el cerebro funciona como un sistema, es ampliamente aceptado que este proceso ocurre en íntima relación con el procesamiento que se lleva a cabo en áreas posteriores, particularmente en el lóbulo temporal.

En la medida en que se continúe acumulando evidencia empírica a través de distintas metodologías y en distintas poblaciones alguna de las hipótesis aquí revisadas se volverá más robusta y permitirá tener un conocimiento cada vez más completo del papel del lóbulo frontal en el procesamiento semántico.

Bibliografía

- Allan, K., Dolan, R. J., Fletcher, P. C. & Rugg, M. D. (2002) The Role of the Right Anterior Pre-frontal Cortex in Episodic Retrieval. *NeuroImage* 11, 217-227
- Ángeles Jurado, C., Junqué, C., Pujol, J., Oliver, B. & Vendrell, P. (1997) Impaired estimation of word occurrence frequency in frontal lobe patients. *Neuropsychologia*, 35, 635-41.
- Badre, D., Poldrack, R. A., Paré-Blagoev, E. J., Insler, R. Z. & Wagner, A. D. (2005) Dissociable Controlled Retrieval and Generalized Selection Mechanisms in Ventrolateral Pre-frontal Cortex. *Neuron*, 46 (6), 907-918.
- Badre, D. & Wagner, A. D. (2002) Semantic Retrieval, Mnemonic Control, and Pre-frontal Cortex. *Behavioural and Cognitive Neuroscience Review* Vol. 1, Nº3, 206-218

- Badre, D. & Wagner, A. D. (2007) Left Ventrolateral Pre-frontal Cortex and the Cognitive Control of Memory. *Neuropsychologia*, 45, 2883-2901.
- Bedny, M., McGill, M. & Thompson-Schill, S. L. (2008) Semantic Adaptation and Competition during Word Comprehension. *Cerebral Cortex*, advance access published February 27.
- Bisiachi, P. S. (1996) The neuropsychological approach in the study of prospective memory. En: M. Brandimonte, G. O. Einstein & M. A. McDaniel, (eds.) *Prospective memory: theory and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Blumenfeld, H. K., Booth, J. R. & Burman, D. D. (2006) Differential pre-frontal-temporal neural correlatos of semantic processing in children. *Brain and Language*, 99, 226-235.
- Bokde, A. L. W., Tagamets, M. A., Friedman, R. B. & Horwitz, B. (2001) Functional Interactions of the Inferior Frontal Cortex during the Processing of Words and Word-like Stimuli. *Neuron*, 30, 609-617.
- Bright, P., Moss, H. E., Stamatakis, E. A. & Tyler, L. K. (2005) The anatomy of object processing: The role of anteromedial temporal cortex. *The quarterly journal of experimental psychology*, 58b (3/4), 361-377.
- Buckner, R. L. (2002). Frontally mediated control processes contribute to source memory retrieval. *Neuron*, 35(5), 817-818.
- Buckner, R. L., Kelley, W. M. & Petersen, S.E. (1999) Frontal cortex contributes to human memory formation. *Natural Neuroscience*, 2, 311-4.
- Burton, H., Diamond, J. B. & McDermott, K. B. (2003) Dissociating Cortical Regions Activated by Semantic and Phonological Tasks: A RMNf Study in Blind and Sighted People. *Journal of Neurophysiology*, 90, 1965-1982.
- Cohen, J. D., Braver, T. S., and O'Reilly, R. C. (1996). A computational approach to pre-frontal cortex, cognitive control and schizophrenia: recent developments and current challenges. *Philosophical Transactions of the Royal Society (London) B*, 351, 1515-1527.
- Cohen, J. D. & O'Reilly, R. C. (1996) A preliminar theory of the interactions between pre-frontal cortex and hippocampus that contribute to planning and prospective memory. En: M. Brandimonte, G. O. Einstein & M. A. McDaniel (eds.) *Prospective memory: theory and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Davies, R. R., Hodges, J. R., Kril, J. J., Patterson, K., Halliday, G. M. & Xuereb, J. H. (2005) The pathological basis of semantic dementia. *Brain*, 128, 1984-1995.
- Demb, J. B., Desmond, J. E., Wagner, A. D., Vaidya, C. J., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. E. (1995). Semantic encoding and retrieval in the left inferior pre-frontal cortex: A functional MRI study of task difficulty and process specificity. *Journal of Neuroscience*, 15, 5870-5878.
- Dobbins, I. G., & Wagner, A. D. (2005). Domain-general and domain-sensitive pre-frontal mechanisms for recollecting events and detecting novelty. *Cerebral Cortex*, 15(11), 1768-1778.
- Duffau, H., Gatignol, P., Mandonnet, E., Peruzzi, P., Tzourio-Mazoyer, N. & Capelle, L. (2005) New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: a study using cortico-subcortical electrostimulations. *Brain* 128(4), 797-810.

Fletcher, P. C., & Henson, R. N. (2001). Frontal lobes and human memory: Insights from functional neuroimaging. *Brain*, *124*(5), 849-881.

Frishkoff, G. A., Tucker, D. M., Davey, C. & Scherg, M. (2004) Frontal and posterior sources of event-related potentials in semantic comprensión. *Cognitive Brain Research*, *20*, 329-354.

Gabrieli, J. D. E., Desmond, J. E., Demb, J. B., Wagner, A. D., Stone, M. V., Vaidya, Ch. J. & Glover, G. H. (1996). Functional magnetic resonance imaging of semantic memory processes in the frontal lobes. *Psychological Science*, *7*, 278-283.

Gabrieli, J. D. E., Poldrack, R. A. & Desmond, J. E. (1998). The role of left pre-frontal cortex in language and memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*, *95*, 906-913.

Gold, B. T., Balota, D. A., Jones, S. J., Powell, D. K., Smith, C. D. & Andersen, A. H. (2006) Dissociation of Automatic and Strategic Lexical-Semantics: Functional Magnetic Resonance Imaging Evidence for Differing Roles of Multiple Frontotemporal Regions. *The Journal of Neuroscience*, *26*(24), 6523-6532.

Gold, B. T., Balota, D. A., Kirchoff, B. A. & Buckner, R. L. (2005) Common and Dissociable Activation Patterns Associated with Controlled Semantic and Phonological Processing: Evidence from RMNf Adaptation. *Cerebral Cortex*, *15*, 1438-1450.

Gold, B. T. & Buckner, R. L. (2002) Common pre-frontal regions co-activate with dissociable posterior regions during controlled semantic and phonological tasks. *Neuron*, *35*, 803-812.

Goldberg, R. F., Perfetti, C. A., Fiez, J. A. & Schneider, W. (2007) Selective Retrieval of Abstract Semantic Knowledge in Left Pre-frontal Cortex. *The Journal of Neuroscience*, *27*(14), 3790-3798.

Goldman-Rakic, P. S. (1984). The frontal lobes: uncharted provinces of the brain. *TINS*, *7*, 425-9.

Gough, P. M., Nobre, A. C. & Devlin, J. T. (2005) Dissociating Linguistic Processes in the Left Inferior Frontal Cortex with Transcranial Magnetic Stimulation. *The Journal of Neuroscience*, *25*(35), 8010-8016.

Giesbrecht, B., Camblin, C. C. & Swaab, T, Y. (2004) Separable Effects of Semantic Priming and Imageability on Word Processing in Human Cortex. *Cerebral Cortex*, *14*, 521-529.

Grindrod, C. M., Bilenko, N. Y., Myers, E. B. & Blumstein, S. E. (2008) The role of the left inferior frontal gyrus in implicit semantic competition and selection: An event-related RMNf study. *Brain Research*, *1229*, 167-178.

Hirshorn, E. A. & Thompson-Schill, S. L. (2006) Role of the left inferior frontal gyrus in covert word retrieval: Neural correlates of switching during verbal fluency *Neuropsychologia*, *44*, 2547-2557.

Hodges, J. R., Patterson, K., Oxbury, S., & Funnell, E. (1992). Semantic Dementia: Progressive fluent aphasia with temporal-lobe atrophy. *Brain*, *115*, 1783-1806.

Jefferies, E., Baker, S. S., Doran, M. & Lambon Ralph, M. A. (2007) Refractory effects in stroke aphasia: A consequence of poor semantic control. *Neuropsychologia* *45*, 1065-1079.

- Kopelman, M. D., Stanhope, N. & Kingsley, D. (1997) Memory for temporal and spatial context in patients with focal diencephalic, temporal lobe or frontal lesions. *Neuropsychologia*, 35, 1533-45.
- Lambon Ralph, M. A., Lowe, C. & Rogers, T. T. (2007) Neural basis of category-specific semantic deficits for living things: evidence from semantic dementia, HSVE and a neural network model. *Brain*, 130(4):1127-1137.
- Lee, A. C., Robbins, T. W., Pickard, J. D., & Owen, A. M. (2000). Asymmetric frontal activation during episodic memory: The effects of stimulus type on encoding and retrieval. *Neuropsychologia*, 38(5), 677-692.
- Luria, A. R. (1973). Desarrollo y disfunción de la función directiva del habla. En A.R. Luria et al. (Eds.) (9-46): *Lenguaje y psiquiatría*. Madrid: Fundamentos.
- Metzler, C. (2001) Effects of Left Frontal Lesions on the Selection of Context- Appropriate Meanings. *Neuropsychology*, 15, vol. 3, 315-328.
- Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001) An integrative theory of pre-frontal cortex function. *Annual Review in Neuroscience*, 24, 167-202
- Moskovitch, M. & Melo, B. (1997) Strategic retrieval and the frontal lobes: evidence from confabulation and amnesia. *Neuropsychology*, 35, 1017-34.
- Moss, H. E., Abdallah, S., Fletcher, P., Bright, P., Pilgrim, L., Acres, K. & Tyler, L. K. (2005) Selecting Among Competing Alternatives: Selection and Retrieval in the Left Inferior Frontal Gyrus. *Cerebral Cortex*, 15, 1723-1735.
- Nestor, P. J., Fryer, T. D., & Hodges, J. R. (2006). Declarative memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuroimage*, 30, 1010-1020.
- Noesselt, T., Jon Shah, N. & Jäncke, L. (2003) Top-down and bottom-up modulation of language related areas – An fMRI Study. *BMC Neuroscience*, 4, 13.
- Noppeney, U., Patterson, K., Tyler, L. K., Moss, H., Stamatakis, E. A., Bright, P., Mummery, C. & Price, C. (2007) Temporal lobe lesions and semantic impairment: a comparison of herpes simplex virus encephalitis and semantic dementia. *Brain*, 130, 1138-1147
- Noppeney, U. & Price, C. J. (2003) Retrieval of abstract semantics. *NeuroImage* 22, 164-170
- Norman, D. A. & Shallice, T. (1986). Attention to action: willed and automatic control of behaviour. En R.J. Davidson, G.E. Schwartz, and D. Shapiro, eds. *Consciousness and Self-Regulation*. New York: Plenum.
- Perea Bartolomé, M. V., Ladera Fernández, V. & Echeandía Ajamil, C. (2006) *Neuropsicología. Libro de Trabajo*. Salamanca: Amarú.
- Petrides, M. & Pandya, D. N. (2002). Association pathways of the pre-frontal cortex and functional observations. En: D. T. Stuss & R. T. Knight (eds.), *Principles of Frontal Lobe Function*. New York, NY: Oxford University Press, 31-84.
- Poldrack, R. A., Wagner, A. D., Prull, M.W., Desmond, J. E., Glover, G. H. et al. (1999). Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior frontal cortex. *NeuroImage*, 10, 15-35.

Postle, B. R., Berger, J. S., Goldstein, J. H., Curtis, C. E. & D'Esposito, M. (2001) Behavioral and neuropsychological correlates of episodic coding, proactive interference and list length effects in a running span verbal working memory task. *Cognitive Affective and Behavioural Neuroscience*, 1, 10-21.

Raposo, A., Han, S. & Dobbins, I. G. (2008) Ventrolateral pre-frontal cortex, self-initiated semantic elaboration during memory retrieval. *Neuropsychologia* (in press)

Rogers, T., Lambon Ralph, M. A., Garrard, P., Bozeat, S., McClelland, J. L., Hodges, J. R. & Patterson, K. (2004) Structure and Deterioration of Semantic Memory: A Neuropsychological and Computational Investigation. *Psychological Review*, 111 (1), 205–235

Roskies, A. L., Fiez, J. A., Balota, D. A., Raichle, M. E. & Petersen, S. E. (2001). Task-dependent modulation of regions in the left inferior frontal cortex during semantic processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13, 829-843.

Ruff, I., Blumstein, S. E., Myers, E. B. & Hutchison, E. (2008) Recruitment of anterior and posterior structures in lexical–semantic processing: An fMRI study comparing implicit and explicit tasks. *Brain and Language*, 105, 41-49.

Samson, D., Connolly, C. & Humphreys, G. W. (2007) When “happy” means “sad”: Neuropsychological evidence for the right pre-frontal cortex contribution to executive semantic processing. *Neuropsychologia*, 45, 896-904.

Schnur, T. T., Lee, E., Coslett, H. B., Schwartz, M. F. & Thompson-Schill, S. L. (2005) When lexical selection gets tough, the LIFG gets going: A lesion analysis study of interference during word production. *Brain and Language*, 95, 12–13.

Sergent, J. (1994). Brain imaging studies of cognitive functions. *Trends in Neurosciences*, 17, 221-227.

Sharp, D. J., Scout, S. K. & Wise, R. J. S. (2004) Monitoring and the Controlled Processing of Meaning: Distinct Pre-frontal Systems. *Cerebral Cortex*, 14, 1-10.

Simons, J. S. & Spiers, H. J. (2003) Pre-frontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Nature Reviews: Neuroscience*, vol. 4, 637-648.

Snyder, H. R., Feigenson K. & Thompson-Schill, S. L. (2007) Pre-frontal Cortical Response to Conflict during Semantic and Phonological Tasks. *Journal of Cognitive Neuroscience* 19: 5, 761-775.

Sylvester, C. C. & Shimamura, A. P. (2002) Evidence for Intact Semantic Representations in Patients With Frontal Lobe Lesions. *Neuropsychology*, 16, No. 2, 197-207.

Thompson-Schill, S. L., Bedny, M. & Goldberg, R. F. (2005) The frontal lobes and the regulation of mental activity. *Current Opinion in Neurobiology*, 15, 219-224.

Thompson-Schill, S.L., D'Esposito, M., Kan, I.P. (1999) Effects of repetition and competition on activity in left pre-frontal cortex during word generation. *Neuron*, 23, 513-522.

Thompson-Schill, S. L., D'Esposito, M., Aguirre, G. K., & Farah, M. J. (1997) Role of left inferior pre-frontal cortex in retrieval of semantic knowledge: A reevaluation. *Proceedings of The National Academy of Sciences, USA*. Vol. 94, 14792-14797.

Tirapu-Ustárroz, J. & Muñoz-Céspedes, J. M. (2005) Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41 (8), 475-484.

Vendrell, P., Junqué, C. & Pujol, J. (1995) La resonancia magnética nuclear: una nueva técnica para el estudio de las bases neuronales de los procesos cognitivos. *Psicothema*, 7(1), 51-60.

Wagner, A. D., Pare-Blagoev, E. J., Clark, J. & Poldrack, R. A. (2001) Recovering Meaning: Left Pre-frontal Cortex Guides Controlled Semantic Retrieval. *Neuron*, 31, 329-338.

Wheeler, M. A., Stuss, D. T. & Tulving, E. (1997) Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autooetic consciousness. *Psychological Bulletin*, 121(3), 331-354.