

## ¿Es la corteza prefrontal el centro del universo?

Alberto García-Molina, Antònia Enseñat

Institut Guttmann; Institut Universitari de Neurorehabilitació Guttmann-UAB; Badalona, Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; Bellaterra, Barcelona. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol; Badalona, Barcelona, España.

### Correspondencia:

Dr. Alberto García Molina. Institut Universitari de Neurorehabilitació Guttmann-UAB. Camí de Can Rufí, s/n. E-08916 Badalona (Barcelona).

### Fax:

+34 934 977 707.

### E-mail:

agarciam@guttmann.com

Aceptado tras revisión externa: 22.07.15.

### Cómo citar este artículo:

García-Molina A, Enseñat A. ¿Es la corteza prefrontal el centro del universo? Rev Neurol 2015; 61: 372-6.

© 2015 Revista de Neurología

**Introducción.** Actualmente, cuando reflexionamos sobre cuál es la estructura más relevante del encéfalo humano invariablemente pensamos en las regiones anteriores de la corteza cerebral, concretamente en la corteza prefrontal. Si bien éste ha sido el dogma predominante a lo largo de más de 150 años, investigadores de reconocido prestigio han cuestionado abiertamente tal supuesto.

**Desarrollo.** A caballo entre los siglos XIX y XX, diversos investigadores consideraron que las regiones corticales posteriores son la sede neuroanatómica de las más altas facultades intelectuales. Entre todos ellos destacó, por la elaboración de sus propuestas e impacto en la comunidad científica, el neuroanatomista alemán Paul Emil Flechsig (1847-1929). Wilder Graves Penfield (1891-1976) fue otro detractor del dogma que considera la corteza prefrontal el sustrato anatómico de los procesos mentales más complejos y sublimes del ser humano. A mediados del siglo XX, Penfield mantuvo la hipótesis de la existencia de lo que denominó el sistema de integración centrencefálico, responsable del nivel más elevado de integración del sistema nervioso central.

**Conclusiones.** Las concepciones corticocéntricas otorgan el preciado cetro de 'estructura más importante del encéfalo' a la corteza prefrontal. Sin embargo, no han faltado propuestas alternativas que, con mayor o menor éxito, han intentado arrebatárselo en favor de otras estructuras encefálicas.

**Palabras clave.** Áreas de asociación. Conciencia. Corteza prefrontal. Encéfalo. Historia del siglo XIX. Historia del siglo XX.

### Introducción

En los últimos 150 años, numerosos autores han aportado datos que avalan que los lóbulos frontales, más concretamente sus regiones prefrontales, constituyen la sede de las funciones cognitivas más complejas y evolucionadas del ser humano. Frederick Tilney propuso en *The brain: from ape to man* (1928) que la historia del hombre es la 'era del lóbulo frontal' [1]. En 2009, Elkhonon Goldberg señaló que los lóbulos frontales son los más específicamente 'humanos' de todos los componentes del encéfalo humano [2]. Empero también han surgido voces contrarias que postulan teorías diametralmente opuestas y cuestionan la supremacía de la corteza prefrontal sobre el resto de estructuras encefálicas.

En los albores del siglo XX, Paul Emil Flechsig (1847-1929) consideró que las regiones cerebrales posteriores son responsables de los más importantes procesos mentales. Wilder Graves Penfield (1891-1976), a mediados del mismo siglo, propuso que el nivel más elevado de integración del sistema nervioso central tiene lugar en lo que denominó sistema de integración centrencefálico. Es objeto del presente trabajo describir las propuestas realizadas por estos dos eminentes neurocientíficos.

### Lóbulos frontales frente a lóbulos posteriores

En el período comprendido entre el último tercio del siglo XIX y principios del siglo XX, diversos científicos centraron sus esfuerzos en dilucidar cuál es la sede neuroanatómica de las más altas facultades intelectuales del hombre. Unos abogaron por los lóbulos frontales (esencialmente la corteza situada por delante de las áreas motoras); otros, por los lóbulos posteriores. En cuanto a este último colectivo, uno de los primeros en tratar de responder científicamente a esta cuestión fue Anders Retzius.

En 1848, tras estudiar el crecimiento embrionario humano, Retzius determinó que los lóbulos frontales son los primeros en desarrollarse; posteriormente, los lóbulos parietales; y, por último, los lóbulos occipitales. Partiendo de estos supuestos, concluyó que, por su desarrollo más tardío, la parte posterior del cerebro es la responsable de las facultades mentales superiores [3]. Siguiendo el camino trazado por Retzius, Carpenter determinó, en su obra *Principles of human physiology* (1881), que, en comparación con otros animales, la parte del cerebro que está más desarrollada en el hombre no es la anterior, sino la posterior [4]. Coetáneamente, los neurólogos ingleses Henry C. Bastian y John Hugh-

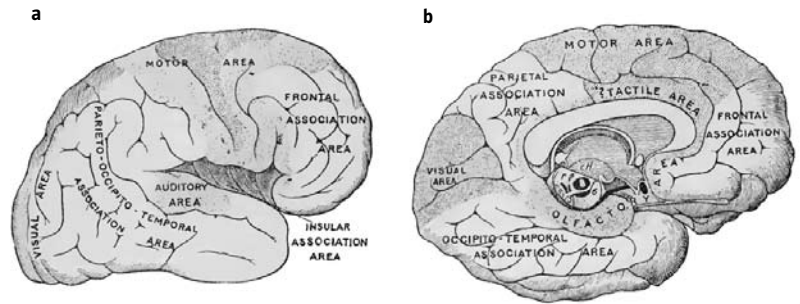
lings Jackson sugirieron que las discapacidades mentales graves son más probables tras lesiones posrolándicas que prerrolándicas [5]. Mientras, Rudinger señaló que, en comparación con los individuos normales, en los hombres de gran inteligencia las circunvoluciones parietales están extraordinariamente bien desarrolladas [6].

En 1898, Clapham llegó a la conclusión de que el lóbulo occipital es más importante para los procesos intelectuales que el lóbulo frontal. Los argumentos que esgrimió eran que: a) en las razas humanas inferiores, así como en los vertebrados, los lóbulos occipitales son de menor tamaño que en el hombre blanco; b) esta región cerebral es la que presenta un desarrollo ontogenético más tardío; c) en la locura, y en la clase más baja de los deficientes mentales, los lóbulos occipitales son más pequeños que los del resto de la población [7]. En un estudio sobre el cerebro de diversas razas humanas publicado en 1909, Sergi puso de manifiesto que el desarrollo del lóbulo frontal no está en proporción con el grado de desarrollo intelectual; y que las razas más evolucionadas se caracterizan por poseer los lóbulos parietal y occipital de mayor tamaño [6]. Pero si algún investigador destacó por su defensa de los lóbulos posteriores como sede del intelecto, éste fue el neuroanatomista alemán Paul Emil Flechsig.

Entre 1880 y 1904, Flechsig centró sus intereses investigadores en el desarrollo del tejido nervioso, estudiando los tiempos de mielinización de la corteza cerebral humana. Analizó la diferenciación histológica de las fibras mielinizadas, partiendo del supuesto de que el proceso de mielinización sigue un orden cronológico de desarrollo diferente para distintas partes del sistema nervioso. Mediante este método, elaboró un mapa cortical formado por 36 áreas, que agrupó en dos clases de 'centros corticales': centros sensoriales (áreas excitables o de proyección) y centros asociativos (áreas no excitables o silentes) [8].

Flechsig propuso que la principal función de los centros asociativos es relacionar las impresiones recibidas por los centros sensoriales adyacentes. Su destrucción no generaría déficits motores o sensitivos, sino la incapacidad para apreciar las impresiones que se reciben a través de los sentidos, así como pérdida de memoria o disminución de las facultades intelectuales [9,10]. En sus primeras publicaciones, Flechsig describió la existencia de cuatro centros asociativos a los cuales denominó frontal, parietal, temporal e insular. Posteriormente, planteó que los centros temporal y parietal no deben considerarse por separado. De tal forma, definió tres centros asociativos: el centro asociativo anterior o fron-

**Figura 1.** División en centros sensoriales y asociativos de las superficies lateral (a) y medial (b) de la corteza cerebral [15].



tal, situado por delante de las regiones motoras; el centro asociativo insular, ubicado entre el lóbulo frontal, el olfativo, el somastésico y las áreas auditivas; y el centro asociativo posterior o parietotemporooccipital. Estos centros guardan gran similitud con lo que, en 1876, William Henry Broadbent denominó 'circunvoluciones sobreañadidas' (*super-added convolutions*) [11] (Fig. 1).

Según Flechsig, el gran centro asociativo posterior (del alemán, *hinteren grossen Associations-Centrum*) es el que desempeña el papel más importante en el desarrollo y despliegue de los procesos mentales superiores, y es el responsable de conectar las palabras con su significado, comprender mensajes, formar conceptos mentales y discernir situaciones complejas. Asimismo, estaría involucrado en la formación y almacenamiento de ideas relativas al mundo exterior. Cuando este centro asociativo se altera, el conocimiento del medio externo se ve menoscabado: las personas afectadas son incapaces de reconocer objetos y muestran problemas para asociar las impresiones sensoriales elementales con las memorias de experiencias del pasado. Cometen errores al nombrar objetos, no recuerdan cuál es su utilidad, confunden personas y tienen dificultades para gestionar el espacio y el tiempo [12].

Las hipótesis propuestas por Flechsig recibieron fuertes críticas por parte de referentes científicos de su época, como Bianchi, Bechterew, Wundt, Hitzig o Ferrier, firmes defensores del papel preponderante de la corteza prefrontal sobre el resto de estructuras encefálicas [13]. Otros autores, por el contrario, las compartieron y aceptaron como válidas [14-16]. Uno de sus principales valedores fue el fisiólogo italiano Luigi Luciani [6].

En su obra *Human physiology*, Luciani admitió que los centros asociativos desempeñan funciones

psíquicas superiores. Sin embargo, no atribuyó al centro asociativo anterior dichas funciones, sino al gran centro de asociación posterior postulado por Flechsig. Según este fisiólogo, la brevedad y transitoriedad de los síntomas observados en animales privados de sus lóbulos frontales es un firme argumento en contra de las teorías que atribuyen un valor especial a estas regiones cerebrales. Asimismo, consideró que, en los humanos, los trastornos asociados a lesiones cerebrales son más graves si se producen en el centro asociativo posterior.

Si bien las ideas de Flechsig fueron progresivamente relegadas al olvido, obras de referencia, como el *Kirkes' handbook of physiology*, ayudaron a ralentizar su desvanecimiento. La cuadragésima primera edición de este manual de fisiología para estudiantes, publicada en 1951, continuó indicando que, en relación con las operaciones mentales, y contrariamente a la opinión general, el centro asociativo posterior es más importante que el anterior [17].

### Sistema de integración centrencefálico

La concepción comúnmente aceptada de la corteza cerebral establece que esta región representa el nivel más alto de integración de la actividad nerviosa. El neurocirujano canadiense Wilder Penfield rebatió explícitamente tales ideas. Fundamentándose en su dilatada experiencia quirúrgica con pacientes epilépticos, propuso la existencia de un conjunto de núcleos y vías subcorticales responsables del más elevado nivel de integración del sistema nervioso central. Denominó a este agregado de estructuras sistema de integración centrencefálico.

Penfield inició sus estudios experimentales sobre la epilepsia en el Presbyterian Hospital de la Universidad de Columbia y se trasladó a Madrid en la primavera de 1924 para ampliar sus conocimientos sobre cicatrización cerebral. En esta ciudad aprendió, junto con Pío del Río Hortega, las técnicas histológicas desarrolladas por Santiago Ramón y Cajal. Posteriormente, en 1928, se formó junto con Otfried Foerster en el uso de las técnicas de estimulación eléctrica del encéfalo [18,19]. Como resultado de sus investigaciones, Penfield empezó a cuestionarse que la conciencia fuera un producto de los procesos propios de la corteza cerebral; y, más concretamente, de sus regiones anteriores. En la *Harvey Lecture* celebrada el 15 de octubre de 1936 ante la New York Academy of Medicine, presentó por primera vez sus hipótesis sobre encéfalo y conciencia.

En la citada conferencia, Penfield expuso que el sustrato neuronal indispensable de la conciencia

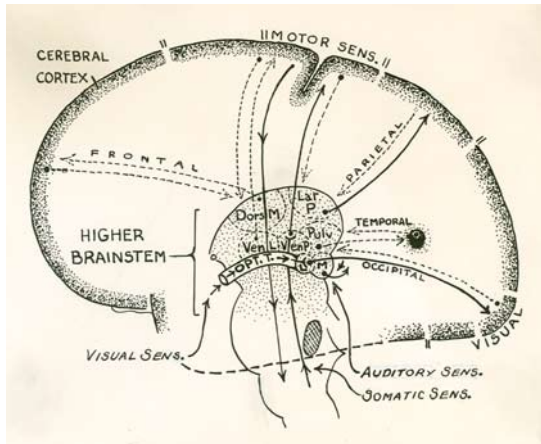
reside fuera de la corteza cerebral. Notificó que las amplias resecciones frontales practicadas por su equipo, en el Montreal Neurological Institute, habían sembrado en su mente múltiples dudas sobre la naturaleza y localización de lo que llamamos conciencia. Si los lóbulos frontales son necesarios para la existencia de la conciencia, se preguntaba Penfield, es razonable esperar, al menos, una pérdida temporal de ésta durante la extirpación quirúrgica, total o parcial, de esta región cerebral. Tras no observar tales efectos, Penfield concluyó que los lóbulos frontales participan de los procesos conscientes, pero no son indispensables para la existencia de la conciencia. Curiosamente, señaló, la conciencia sí parece desvanecerse cuando las funciones del mesencéfalo –y estructuras anexas– se ven interrumpidas o entorpecidas [20,21].

Durante gran parte del siglo XIX y principios del siglo XX, los investigadores del sistema nervioso focalizaron su atención esencialmente en el estudio de los reflejos espinales y la localización de las funciones corticales; mostraron escaso interés por otras estructuras encefálicas. Tal panorama cambió en 1949 con la publicación de un artículo [22] cuyos autores, Giuseppe Moruzzi y Horace Magoun, identificaron y describieron lo que en nuestros días conocemos como sistema reticular activador ascendente [23]. Actualmente se sabe que este sistema permite mantener el nivel de vigilia indispensable para la activación de la corteza cerebral y la regulación del estado de su actividad, incluida la conciencia. Hasta el descubrimiento del sistema reticular activador ascendente, la visión del funcionamiento cerebral compartida por la inmensa mayoría de los investigadores era eminentemente corticocéntrica; el hallazgo de Moruzzi y Magoun inauguró un nuevo período en el conocimiento de la organización funcional del encéfalo.

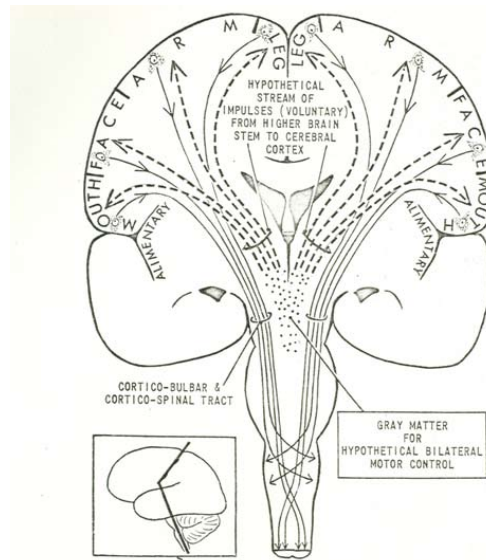
Penfield utilizó por primera vez el término 'sistema de integración centrencefálico' en 1950, en una reunión de la Association for Research in Nervous and Mental Disease celebrada en Nueva York [24]. Cuatro años más tarde, Penfield y Jasper propusieron el término 'ataque centrencefálico' (*centrencephalic seizure*) para describir aquellas crisis epilépticas que cursan con pérdida de conciencia por una afectación del citado sistema [25].

El sistema de integración centrencefálico no se limita al sistema reticular activador ascendente, aunque probablemente forma parte de él. Según Penfield, el sistema de integración centrencefálico desempeña un papel destacado en la organización funcional de los hemisferios cerebrales y hace posible la integración de la actividad del sistema nervioso

**Figura 2.** Parte del sistema de integración centrencefálico formulado por Penfield (reproducida con permiso de la Osler Library of the History of Medicine, McGill University).



**Figura 3.** Sistema de integración centrencefálico (reproducida con permiso de la Osler Library of the History of Medicine, McGill University).



central que constituye el acompañamiento inexcusable para la conciencia [21]. Tras las duras críticas vertidas por Francis Walshe en 1957 [27], Penfield matizó que la conciencia no reside en un lugar concreto del encéfalo, sino que es el resultado de la acción concertada de la corteza cerebral y el sistema de integración centrencefálico, y este último es indispensable para hacer posible el pensamiento consciente [27,28]. En el Primer Congreso Internacional de Ciencias Neurológicas celebrado en Bruselas, planteó que sería absurdo pensar que la integración puede desarrollarse sin la participación de la corteza cerebral; para Penfield, tales supuestos implicarían entronizar un homúnculo espiritual en algún lugar del encéfalo, como ya hiciera Descartes con la glándula pineal [29,30] (Figs. 2 y 3).

### Comentario final

Durante décadas, numerosos investigadores y profesionales clínicos han defendido que la corteza prefrontal es la estructura más importante del encéfalo humano. Es indiscutible que esta región de la corteza cerebral es el sustrato anatómico de los procesos mentales más complejos y sublimes del ser humano, desempeñando un papel capital en nuestro potencial de adaptación ante entornos dinámicos y cambiantes gracias a su papel en la identificación del objetivo (el qué), planificación (el cómo) y posterior iniciación de la acción (el cuándo) [31]. No obstan-

te, poco puede hacer si no dispone de información fidedigna de lo que está ocurriendo en el exterior; o carece del nivel de conciencia necesario para iniciar y mantener cualquier tipo de procesamiento.

Las concepciones corticocéntricas del encéfalo otorgan el preciado centro de 'estructura más importante del encéfalo' a la corteza prefrontal, a la par que postulan que la corteza anterior es más importante que la posterior, así como que el hemisferio izquierdo es el dominante, y el derecho, el silente, el hemisferio *minor*. Pero si se adoptan otros marcos conceptuales, la estructura encefálica más relevante bien podría ser la encrucijada parietooccipitotemporal propuesta por Flechsig, o un hipotético sistema de integración subcortical, denominado por Penfield sistema integrador centrencefálico, fundamental para la agregación y organización de la actividad del sistema nervioso central. De ello se deriva que, dependiendo del enfoque adoptado, no necesariamente la corteza prefrontal es la 'estructura más importante del encéfalo'.

### Bibliografía

1. Tilney F. The brain: from ape to man. New York: Hoeber; 1928.
2. Goldberg E. The new executive brain. Frontal lobes in a complex world. New York: Oxford University Press; 2009.
3. Kyllingstad J. Measuring the master race: physical anthropology in Norway 1890-1945. Cambridge: OpenBook Publishers; 2014.
4. Carpenter WD. Principles of human physiology. London: J & A Churchill; 1881.

5. Bastian HC. The brain as organ of the mind. London: Kegan Paul; 1880.
6. Luciani L. Human physiology. London: MacMillan; 1915.
7. Clapham C. A note on the comparative intellectual value of the anterior and posterior cerebral lobes. *Br J Psychiatry* 1898; 44: 290-5.
8. Flechsig P. Developmental (myelogenetic) localisation of the cerebral cortex in the human subject. *Lancet* 1901; 158: 1027-30.
9. Flechsig P. Die Localisation der geistigen Vorgänge insbesondere der Sinnesempfindungen des Menschen. Vortrag, gehalten auf der 68. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte zu Leipzig: Verlag Von Veit & Comp.; 1896.
10. Flechsig P. Gehirn und seele. Leipzig: Verlag Von Veit & Comp.; 1896.
11. Broadbent WH. A lecture on the theory of construction of the nervous system. *BMJ* 1876; 25: 371-3.
12. Flechsig P. 1905 Gehirnpfysiologie und Willenstheorien. Fifth International Psychology Congress. In Von Bonin G, ed. Some papers on the cerebral cortex. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1960. p. 73-89.
13. Bianchi L. The mechanism of the brain and the function of the frontal lobe. New York: William Wood & Comp.; 1922.
14. Ireland WW. Flechsig on the localisation of mental processes in the brain. *J Ment Sci* 1898; 44: 1-17.
15. Schäffer EA. Text-book of physiology. Edinburgh: Young J. Pentland; 1900.
16. Mott FW. Abstract of the Bowman lecture on the progressive evolution of the visual cortex in mammalia. *Lancet* 1904; 164: 1555-60.
17. McDowall RJS. Handbook of physiology and biochemistry. Philadelphia: Blakiston; 1951.
18. García-Albea E, Wilder G, Penfield W. Wilder Graves Penfield. 26 January 1891-5 April 1976. *Biogr Mems Fell R Soc* 1978; 24: 472-513.
19. Penfield W. The cerebral cortex in man. The cerebral cortex and consciousness. *Arch Neur Psych* 1938; 40: 417-42.
20. Penfield W. Mechanisms of voluntary movement. *Brain* 1954; 77: 1-17.
21. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1949; 1: 455-73.
22. Torterolo P, Vanini G. Nuevos conceptos sobre la generación y el mantenimiento de la vigilia. *Rev Neurol* 2010; 50: 747-58.
23. Penfield W. Epileptic automatism and the centrencephalic integrating system. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1952; 30: 513-28.
24. Penfield W, Jasper HH. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Boston: Little; 1954.
25. Walshe FM. The brain-stem conceived as the highest level of function in the nervous system; with particular reference to the automatic apparatus of Carpenter (1850) and to the centrencephalic integrating system of Penfield. *Brain* 1957; 80: 510-39.
26. Penfield W. Centrencephalic integrating system. *Brain* 1958; 81: 231-4.
27. Penfield W, Roberts L. Speech and brain mechanisms. Princeton: Princeton Legacy Library; 1959.
28. López-Muñoz F, Marín F, Álamo C. El devenir histórico de la glándula pineal: II. De sede del alma a órgano neuroendocrino. *Rev Neurol* 2010; 50: 50-7.
29. Penfield W. Consciousness and centrencephalic organization. In Van Bogaert L, Rademecker J, eds. Proceedings of the First International Congress of Neurological Sciences, Brussels, July 1957. London: Pergamon; 1959. p. 7-18.
30. Koziol LF, Budding DE. Subcortical structures and cognition. Implications for neuropsychological assessment. New York: Springer; 2009.

### Is the prefrontal cortex the center of the universe?

**Introduction.** Today, when we reflect on which structures of the human brain are the most significant, we invariably think of the anterior regions of the cerebral cortex, and more particularly the prefrontal cortex. Although this has been the predominant dogma over the last 150 years or more, well-renowned researchers have openly questioned this assumption.

**Development.** During the 19th and 20th centuries, a number of researchers considered the posterior cortical regions to be the neuroanatomical seat of the highest intellectual faculties. One of those researchers who stands out above the others, due to the proposals he formulated and the impact they had on the scientific community, was the German neuroanatomist Paul Emil Flechsig (1847-1929). Wilder Graves Penfield (1891-1976) was another scientist who disagreed with the dogma that considered the prefrontal cortex to be the anatomical entity underlying the most complex and sublime mental processes of human beings. In the mid-20th century, Penfield held the hypothesis of the existence of what he called the centrencephalic integrating system, which was responsible for the highest level of integration of the central nervous system.

**Conclusions.** The corticocentric conceptions confer the highly-revered award of ‘the most important structure in the brain’ to the prefrontal cortex. Nevertheless, many other alternative proposals have attempted, with varying degrees of success, to strip it of this distinction and bestow it upon other brain structures.

**Key words.** 19th century history. 20th century history. Associative areas. Brain. Consciousness. Prefrontal cortex.