

Revisión crítica del test de clasificación de cartas de Wisconsin como indicador de disfunción prefrontal

F. Barceló, A. Santomé-Calleja

A CRITICAL REVIEW OF THE SPECIFICITY OF THE WISCONSIN CARD SORTING TEST FOR THE ASSESSMENT OF PREFRONTAL FUNCTION

Summary. Introduction and objective. *Clinical and experimental research with the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) has shown inconsistencies which bring into question the specificity of the test as a marker of frontal dysfunction. The aim of the present review is to evaluate the causes and the consequences of those criticisms for the assessment of both prefrontal function and the executive system of attention. Development. Clinical evidence confirms that, in its present form, the WCST can not discriminate between lesions in frontal and non frontal brain regions. Moreover, functional neuroimaging studies have shown rapid and widespread activation of frontal and non frontal brain regions during WCST performance. On the one hand, these studies strongly suggest that the concept of anatomically 'pure' tasks is deceptive, but they also provide us with evidence that inconsistencies in WCST research might be motivated by problems with the internal validity and reliability of the original test as a measure of attentional set shifting ability. In contrast, recent studies have successfully employed WCST analogues to link precise cognitive processes with anatomically and functionally well defined prefrontal areas. Conclusions. It is deemed necessary to apply the new technical and methodological developments to generate more valid and reliable neuropsychological tests, that yield a better correspondence between anatomy and function. This will make possible future progress in the clinical assessment of higher brain functions. [REV NEUROL 2000; 30: 855-64] [<http://www.revneurolog.com/3009/i090855.pdf>]*

Key words. Attentional set shifting. Neuropsychological assessment. Prefrontal function. Wisconsin Card Sorting Test.

INTRODUCCIÓN

El test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST, del inglés *Wisconsin Card Sorting Test*) fue ideado en 1948 por Grant y Berg [1] para evaluar la capacidad de abstracción, la formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas en respuesta a cambios en las contingencias ambientales. Años después, el trabajo de Milner [2] contribuyó de forma decisiva a establecer el WCST como la prueba por antonomasia para evaluar las alteraciones en el control ejecutivo de la atención resultantes de lesiones en el lóbulo frontal [3-7]. Actualmente, existen dos formas de administración y corrección del WCST: la versión estándar de Grant y Berg [1], a la que se aplican los criterios de corrección de Milner [2], y la versión abreviada de Heaton [8]. Además, se han realizado modificaciones de la prueba, entre las que destacan por ser más conocidas el *Modified Card Sorting Test* (MCST) de Nelson [9] y el *California Card Sorting Test* (CCST) [10]. Ambas adaptaciones simplifican la complejidad del original y reducen la ambigüedad inherente a la corrección, con el objeto de aislar déficit cognitivos específicos relacionados con los diferentes tipos de error.

Varios estudios clásicos descubrieron que la ejecución del WCST resulta especialmente deteriorada por las lesiones del lóbulo frontal [2,9,11-13]. Sin embargo, en la actualidad, muchos autores cuestionan la sensibilidad y la especificidad del test

original para emitir un juicio sobre la localización frontal o no frontal de una lesión o de una disfunción cerebral en el caso de pacientes psiquiátricos [14-21]. Entre las voces críticas se alzan incluso las de los propios autores de la estandarización americana [22]. Las críticas ponen en entredicho al WCST como instrumento de diagnóstico neuropsicológico, y han llevado a los autores de manuales de evaluación neuropsicológica a recomendar cautela antes de atribuir los resultados del WCST a una lesión frontal en ausencia de evidencia convergente [5,6].

La trascendencia de estas críticas hacia un test históricamente vinculado a la valoración de la disfunción frontal merecen una reflexión para determinar la naturaleza de las mismas y sus posibles consecuencias clínicas. En primer lugar, estas críticas cuestionan la utilidad de un instrumento de observación indirecta de la función cerebral y podrían hacerse extensibles a otras pruebas diagnósticas de las funciones cerebrales superiores. En segundo lugar, estas críticas podrían derivarse de la imposibilidad de hallar patrones homogéneos de respuesta en grupos de pacientes neurológicos. En tercer lugar, las críticas podrían atribuirse a un mal diseño de la prueba que ha pasado inadvertido durante años. Por último, las críticas podrían venir motivadas por el cambio en los modelos teóricos sobre localización de las funciones cerebrales superiores.

Esta revisión tiene como objetivo contrastar la evidencia existente para valorar los motivos y alcance de las críticas que han puesto en entredicho la utilidad del WCST como instrumento diagnóstico en neurología, neuropsiquiatría y neuropsicología.

A esta situación se ha llegado por los resultados contradictorios de dos fuentes de información recientes. La primera fuente consiste en la evidencia clínica de pacientes con lesiones cerebrales. En muchos estudios clínicos se ha observado que las puntuaciones obtenidas en la prueba, principalmente los errores de tipo perseverativo y el número de categorías completadas, no siempre predicen la localización frontal de la lesión cerebral [16-18,23]

Recibido: 26.08.99. Recibido en versión revisada: 18.09.99. Aceptado: 19.09.99.

Departamento de Psicobiología. Universidad Complutense de Madrid. Somosaguas, Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Francisco Barceló. Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. E-28223 Somosaguas, Madrid. E-mail: fbarcelo@psi.ucm.es

Agradecimientos: Este trabajo fue subvencionado por el proyecto 08.5/0012/98 del Área de Salud de la Dirección General de Investigación de la Comunidad de Madrid.

© 2000, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Selección de estudios clínicos que utilizaron las puntuaciones del test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST) para evaluar la localización frontal o no frontal del daño cerebral.

Autores y año	Tipo, lugar de la lesión y (N.º)	Neuroimagen	Resultados del WCST	Conclusiones
Teuber, Battersby y Bender, 1951 [11]	Herida de guerra. Anterior (20), central (20) y posterior (20). Controles normales (40)	Informe del cirujano, neurólogo y rayos X	N_Cat: peor con lesión posterior, Er_Tot: peor con lesión posterior, Er_Pers: -, Er_Nper: -, Fallos_Set: -	Los pacientes parieto-occipitales cometieron más errores que los frontales. Estos errores no eran atribuibles a déficit visuales
Milner, 1963 [2]	Epilepsia (antes y después de la cirugía). pFD (25), orbitotemporal (8), parietal (14), temporal (46). Controles normales (0)	Informe del cirujano	N_Cat: peor con lesión pFD, Er_Tot: peor con lesión pFD, Er_Pers: peor con lesión pFD, Er_Nper: sin diferencias, Fallos_Set: -	Los pacientes pFD consiguieron menos categorías y cometieron mayor número de errores, principalmente de tipo perseverativo
Drewe, 1974 [12]	Tumor, epilepsia, ECV, TCE, cirugía, atrofia. Frontal (43) y no frontal (48). Controles normales (0)	Informe del cirujano	N_Cat: peor con lesión frontal, Er_Tot: frontal izquierdo peor, Er_Pers: peor con lesión frontal, Er_Nper: frontal izquierdo peor, Fallos_Set: -	El autor afirma que sus resultados replican a los de Milner (1963): los pacientes frontales logran menos categorías y tienen más errores perseverativos. Enorme variabilidad
Nelson, 1976 [9]	Tumores. Frontal (25) y no frontal (28). Controles normales (46)	No explicitado	N_Cat: peor los frontales, Er_Tot: peor los frontales, Er_Pers: peor los frontales, Er_Nper: -; Fallos_Set: -	Se propone el MCST como medida de utilidad en la detección de las lesiones frontales
Robinson, Heaton, Lehman y Stilson, 1980 [13]	Hidrocefalia, demencia, meningitis, TCE, ECV, tumor, intoxicación. Frontal (46), no frontal (23), difuso (38). Controles normales (123)	Informe neurológico y otras técnicas (angiograma, EEG, TC, etc.)	N_Cat: sin diferencias, Er_Tot: -, Er_Pers: peor los frontales, Er_Nper: -, Fallos_Set: -	Las respuestas perseverativas fueron más frecuentes en frontales que en no frontales, pero sin difusas. Los autores recomiendan cautela al hacer inferencias anatómicas con el WCST
Anderson, Damasio, Jones y Tranel, 1991 [14]	ECV, tumor, epilepsia. Frontal (49), no frontal (24), frontal y más (18). Controles normales (0).	TC y RM	N_Cat: sin diferencias, Er_Tot: sin diferencias, Er_Pers: sin diferencias, Er_Nper: sin diferencias, Fallos_Set: sin diferencias	El WCST clasifica correctamente sólo al 62% de los pacientes y, por lo tanto, no sirve para localizar una lesión frontal. El test puede ser útil para identificar tendencias perseverativas
Corcoran y Upton, 1993 [16]	Epilepsia. Frontal (18), temporal (13), hipocampo (16). Controles normales (0)	RM (1.5 T) y EEG	N_Cat: temporal peor que frontal, Er_Tot: -, Er_Pers: hipocampo peor, Er_Nper: -, Fallos_Set: -	Los pacientes hipocámpicos cometen más errores perseverativos que los frontales. Utilizan el MCST de Nelson
Van den Broek, Bradshaw y Szabadi, 1993 [19]	ECV, degenerativo, tumor. Frontal (29), no frontal (14), mixto (34), difuso (25). Controles normales (77)	TC	N_Cat: sin diferencias, Er_Tot: sin diferencias, Er_Pers: sin diferencias, Er_Nper: sin diferencias, Fallos_Set: sin diferencias	El MCST no discrimina entre las lesiones frontales y no frontales, ni la lateralidad de las mismas. Aunque es sensible al daño cerebral, no es útil para identificar la lesión frontal
Axelrod, Goldman, Heaton, Curtiss, et al, 1996 [22]	Lesión estructural. Frontal (59), no frontal (54), mixto (53), difuso (177). Controles normales (356)	TC, RM, y angiograma	N_Cat: sin diferencias, Er_Tot: -, Er_Pers: sin diferencias, Er_Nper: lesiones mixtas y difusas peor que grupo control, Fallos_Set: -	El WCST no discrimina entre los grupos de pacientes. La ejecución del test implica la función frontal, pero no debe considerarse como un marcador puro de disfunción frontal
Freedman, Black, Ebert y Binns, 1998 [39]	ECV, tumor, trauma y psicocirugía. Frontal bilateral (6). Controles normales (15)	TC y RM	N_Cat: los frontales peor, Er_Tot: -, Er_Pers: cuatro frontales peor, Er_Nper: -, Fallos_Set: -	Resultados variables en función del criterio de corrección de las perseveraciones. Insuficiente número de casos para hacer inferencias

N_Cat: número de categorías logradas; Er_Tot: número de errores totales; Er_Pers: número de errores perseverativos; Er_Nper: número de errores no perseverativos; Fallos_Set: fallos en mantener el set; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; EEG: electroencefalograma; ECV: enfermedad cerebrovascular; TCE: traumatismo craneoencefálico; MCST: Modified Card Sorting Test [9].

(Tabla I). Por ejemplo, pacientes con un foco epileptógeno en el lóbulo temporal también cometen un gran número de perseveraciones, consideradas por muchos como el signo clínico 'típico' de la lesión frontal [18]. La segunda fuente de evidencia consiste en los estudios de neuroimagen funcional en sujetos sanos. Estos estudios ponen de relieve una activación cortical ampliamente

distribuida en las regiones frontales, temporales, parietotemporales y parietoccipitales durante la realización de la prueba [23-38] (Tabla II).

En la primera sección se pasa revista a los estudios clínicos clásicos a partir de los cuales se estableció la utilidad del WCST para diagnosticar disfunción frontal (Tabla I). En la segunda

Tabla II. Selección de estudios de neuroimagen funcional en sujetos sanos que examinaron la activación de áreas cerebrales frontales y no frontales durante la ejecución del test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST).

Autores y año	Diseño experimental y tamaño muestral (N.º)	Neuroimagen y ROI	Resultados	Conclusiones
Kawasaki, Maeda, Suzuki, Urata, et al, 1993 [24]	WCST manual, Total registros: 2 (26 mn), Época: 600-900 s, Factor: lateralidad, test-retest, Basal: relajación. (10)	SPECT. 44 áreas	Mayor activación del córtex prefrontal en controles normales. Factor: predominio izquierdo con diferente activación en test-retest	Significativa activación sólo del córtex prefrontal izquierdo de entre las 44 áreas estudiadas
Marengo, Coppola, Daniel, Zigun, et al, 1993 [25]	WCST informatizado, Total registros: 4 (4,5 mn), Época: 60 s, Factor: -, Basal: tarea sensoriomotora. (17)	SPECT. 14 áreas	Aumento de la activación en el córtex occipital y pFD derecho, así como disminución en el córtex central	El córtex pFD derecho se activa durante la ejecución del WCST, si bien también se activan otras regiones, como la corteza central y occipital
Berman, Ostrem, Randolph, Gold, et al, 1995 [26]	WCST ^a informatizado, Total registros: 16 (4 mn), Época: 10 s, Factor: test-retest (9), Basal: tarea visuomotora. (40)	PET O ¹⁵ , RM T ₂ . 32 áreas	Activación del córtex occipital, parietal y frontal, hipometabolismo en hipocampo izquierdo. Factor: sin diferencias en el patrón de activación test-retest	El córtex pFD se activa durante la ejecución del WCST, pero también lo hace una extensa red que abarca áreas parietales, visuales de asociación y temporales
Nagahama, Fukuyama, Yamauchi, Matsuzaki, et al, 1996 [28]	MCST ^a informatizado, Total registros: 6 (12 mn), Época: 120 s, Factor: tres categorías, Basal: relajación. (18)	PET O ¹⁵ . 15 áreas	Activación del córtex pFD, parietal inferior, extraestriado y cerebelo. Factor: distintas áreas son activadas durante la atención al color, la forma y el número	La implicación de áreas tan diversas puede explicar que lesiones en diferentes regiones cerebrales puedan causar un déficit en la ejecución del MCST
Volz, Gaser, Häger, Rzanny, et al, 1997 [27]	WCST informatizado, Total registros: 41 (21 mn), Época: 31 s, Factor: -, Basal: golpeteo. (31)	RMf 1.5-T. 24 áreas	Activación de córtex pFD y pFM derechos, así como, en menor medida, del núcleo del tálamo medial	La ejecución WCST activa áreas pFD con predominio frontal derecho
Nagahama, Fukuyama, Yamauchi, et al, 1997 [29]	MCST informatizado, Total registros: 6 (12 mn), Época: 120 s, Factor: edad, Basal: MCST sólo números. (6 jóvenes y 6 ancianos)	PET O ¹⁵ , RM 1.5-T. 15 áreas	Activación en córtex pFD, pFM parietal inferior, angular, estriado izquierdo y parahipocámpico derecho. Factor: menor activación y peor ejecución en sujetos ancianos	Los ancianos perseveran más, lo cual se relaciona con menor activación en una red neural que conecta áreas del córtex pDL con regiones parahipocámpicas
Barceló, Sanz, Molina y Rubia, 1997 [36]	WCST ^a informatizado, Total registros: 264 (30 mn), Época: 1,5/0,004 s, Factor: Inicio y fin de la serie, Basal: -0,2 s antes de cada carta. (24)	Potenciales evocados. 15 áreas	Activación de áreas frontales (P2), temporoparietales (P3b) y occipitales (P1) bilaterales. Factor: la onda P3b es mayor en los ensayos finales que en los iniciales de cada serie WCST	En 500 milisegundos -mucho menos de lo que se tarda en clasificar una carta del WCST-, se activa una extensa red de áreas frontales y posteriores
Barceló y Rubia, 1998 [37]	WCST ^a informatizado, Total registros: 264 (30 mn), Época: 1,5/0,004 s, Factor: Inicio y fin de la serie, Basal: -0,2 s antes de cada carta. (10)	Potenciales evocados. 29 áreas	Activación de áreas frontales (P2), temporales, parietales (P3b) y occipitales (P1) bilaterales. Factor: la onda P3b es máxima al final de cada serie WCST	En medio segundo se activa una extensa red de áreas frontales y no frontales. Buena parte de la actividad se genera en el córtex posterior, con fuentes estimadas en corteza temporal parietal y/o temporal mesial
Konishi, Nakajima, Uchida, Kameyama, et al, 1998 [35]	WCST ^a informatizado, Total registros: 720 (24 mn), Época: 2 s, Factor: 1, 2 o 3 cambios de set, Basal: -5 s final serie previa. (7)	RMf 1.5-T, RM. 30 áreas	Activación del córtex pFD (44 y 45 de Brodmann), pFM (24 y 32), y temporoparietal (40) bilateral. Factor: máxima actividad en el surco frontal inferior bilateral con tres categorías	Los cambios de categoría evocan picos de actividad metabólica en las áreas 44 y 45 de Brodmann. Esta activación es mayor cuando hay tres categorías para elegir (p. ej., tres cambios de set)
Mentzel, Gaser, Volz, Rzanny, et al, 1998 [31]	WCST informatizado, Total registros: 41 (21 mn), Época: 31 s, Factor: -, Basal: relajación. (31)	RMf 1.5-T. 24 áreas	Activación máxima en córtex pFD y pFM derechos, y menor en córtex izquierdo, tálamo y ganglios basales	El WCST activa principalmente el córtex frontal derecho
Nagahama, Sadato, Yamauchi, Katsumi, et al, 1998 [30]	WCST ^a informatizado, Total registros: 10 (10 mn), Época: 60 s, Factor: 2-16 cambios de set, Basal: WCST identidad. (6)	PET O ¹⁵ . 35 áreas	Activación del córtex pFD y parieto occipital derechos y occipital izdo. Factor: la frecuencia del cambio de set correlaciona con la actividad del córtex motor y cuneado izquierdo.	El córtex prefrontal (pFD, pFM), motor suplementario y de asociación visual se activa durante el cambio de set atencional en el WCST

Tabla II. Selección de estudios de neuroimagen funcional en sujetos sanos que examinaron la activación de áreas cerebrales frontales y no frontales durante la ejecución del test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST). (Continuación).

Autores y año	Diseño experimental y tamaño muestral (N)	Neuroimagen y ROI	Resultados	Conclusiones
Parellada, Catafau Bernardo, Lomeña, et al, 1998 [32]	WCST manual, Total registros: 2, Época: no explícito, Factor: -, Basal: relajación. (15)	SPECT. 5 áreas	Activación metabólica significativa en córtex pFD inferior y superior durante la ejecución del WCST	En sujetos sanos se aprecia aumento de la activación frontal durante la ejecución del WCST
Ragland, Gur, Glahn, Censits, et al, 1998 [33]	WCST manual. Total registros: 6 (66 mn). Época: 600 s. Factor: WCST identidad. Basal: relajación y WCST identidad. (15)	PET O ¹⁵ , RM. 36 áreas	Activación en córtex pFD e inferior, así como en cíngulo anterior y córtex temporo-occipital. Factor: sin diferencias en el patrón de activación de las dos tareas	El patrón de activación sugiere una red amplia y distribuida de vías frontotemporales implicadas en la memoria declarativa y ejecutiva necesarias para la realización del WCST
Tien, Schlaepfer, Orr, Pearson, 1998 [34]	WCST informatizado, Total registros: 1 (6 mn), Época: 360 s, Factor: -, Basal: tarea sensoriomotora. (5)	SPECT 15 áreas	Activación pFD inferior, pFM y parietal inferior. Hipometabolismo en hipocampo, temporal medial, cíngulo anterior, insula y caudado	Varias áreas corticales forman una red funcional que presenta efectos de activación e inhibición durante la ejecución del WCST

ROI: Regiones de interés; mn: minutos; s: segundos; Total registros: número de registros y duración total de los mismos; Época: máxima resolución temporal en segundos; Factor: control experimental de algún proceso cognitivo (p. ej., cambio de set); Basal: condición control empleada; pFD= córtex prefrontal dorsolateral; pFM= córtex prefrontal ventro-medial; PET: tomografía por emisión de positrones; SPECT: tomografía por emisión de fotón simple; RM: resonancia magnética; RMf: resonancia magnética funcional; P1, P2 y P3b: potenciales evocados endógenos. *Adaptación del WCST con variaciones.

sección se revisan estudios clínicos más recientes donde por primera vez se cuestiona la especificidad y la validez del WCST como prueba de disfunción frontal. En la tercera sección se contrastan los datos clínicos con la evidencia reciente aportada por las técnicas de neuroimagen funcional (Tabla II). En las dos últimas secciones se discuten las implicaciones de los resultados de dichos trabajos en relación con los modelos neurofisiológicos y neuropsicológicos vigentes sobre las funciones cerebrales superiores implicadas en la ejecución del WCST, tales como la memoria operativa y el sistema ejecutivo de la atención.

LAS LESIONES FRONTALES MESIALES Y ORBITOFRONTALES TAMBIÉN DETERIORAN LA EJECUCIÓN DEL WCST

Treinta y seis años después de que Milner publicara los resultados de su investigación en *Archives of Neurology* [2], nos es posible constatar la enorme influencia posterior que tuvieron sus conclusiones. Milner [2] halló que sus 18 pacientes con lesiones epileptógenas en el córtex prefrontal dorsolateral (pFD) lograban menos categorías debido a que cometían más errores perseverativos, que los pacientes con lesiones en el córtex temporal, parietal o incluso en el córtex orbitofrontal (pFOB). Milner no observó diferencias en el número de errores no perseverativos cometidos por los distintos grupos de pacientes. Estos datos establecieron el patrón clínico 'típico' de la lesión frontal y, más concretamente, de la lesión del córtex pFD. Milner atribuyó el menor número de categorías logradas por los pacientes con lesión en pFD a su tendencia a perseverar y no tanto a los errores no perseverativos.

Las conclusiones alcanzadas por Milner [2] tuvieron un gran impacto y llegaron a guiar la interpretación de los resultados de la investigación posterior e incluso de la anterior. Sirva como botón de muestra el estudio pionero de Teuber, Battersby y Bender [11], cuyos resultados fueron en parte silenciados por no encajar en la

explicación de Milner. Estos autores observaron un mayor deterioro en la ejecución del WCST en los individuos con lesiones cerebrales posteriores. En marcado contraste, los trabajos ulteriores adoptaron las conclusiones de Milner [2] para interpretar sus resultados de manera fiel al original. Sin embargo, en muchos de estos trabajos la convergencia de resultados dista de ser completa [9,12,13] (Tabla I).

Así, los pacientes con lesiones frontales de Drewe [12] lograron menos categorías y cometieron más errores perseverativos que los no frontales, pero fueron las lesiones en la región prefrontal medial (pFM) –y no las del córtex pFD– las que más redujeron el número de categorías logradas. Además, los grupos de pacientes mostraron una gran variabilidad en todas las medidas, lo que hacía muy difícil asignar casos individuales a grupos estancos. Más recientemente, con la utilización de las técnicas radiológicas modernas, ha sido posible constatar que las lesiones ventromediales y orbitofrontales también deterioran la capacidad para clasificar [39].

En general, estos estudios pioneros manifiestan limitaciones metodológicas de las cuales eran conscientes los propios autores y que limitan la generalización de sus conclusiones [2,12,13]. La primera y más importante era la falta de un diagnóstico neuroradiológico para objetivar la localización y extensión de la lesión. En segundo lugar, el tamaño de las lesiones frontales era a menudo mayor que el de las no frontales, lo que podía sesgar la interpretación anatómica de las puntuaciones WCST. En tercer lugar, muchos estudios compararon grupos clínicos de diferente etiología (p. ej., tumor, epilepsia, enfermedad cerebrovascular, etc.), hecho que aumentaba mucho la variabilidad de los datos; esta variabilidad es un obstáculo a la hora de hacer inferencias a partir de muestras relativamente pequeñas (Tabla I). En cuarto lugar, las muestras eran heterogéneas en nivel intelectual y esta variable estaba sesgada en algunos casos a favor de los pacientes con lesiones no frontales. Por último, varios de los trabajos originales no emplearon un grupo control normal, lo cual habría permitido constatar el deterioro de los pacientes con lesiones no frontales.

LAS LESIONES CEREBRALES TEMPORALES Y PARIETALES TAMBIÉN DETERIORAN LA EJECUCIÓN DEL WCST

A lo largo de la última década han ido apareciendo muchos trabajos que cuestionan la capacidad del WCST para determinar la región anatómica del daño cerebral. La principal diferencia de los nuevos estudios respecto a los descritos en el apartado anterior, es la utilización sistemática de técnicas neurorradiológicas para determinar la localización y extensión del daño cerebral. Además, se emplean también muestras clínicas mayores y se comparan varios grupos clínicos con lesiones en diferentes áreas cerebrales con un grupo control sin daño cerebral. La mayoría de estos estudios no encuentran diferencias significativas en la ejecución del WCST entre los pacientes con lesiones localizadas en el área frontal ('pacientes frontales') y los individuos con lesiones difusas o posteriores [14-16,19,20,22].

Ya hemos comentado que Teuber et al [11] realizaron uno de los primeros estudios que aportó datos contra la especificidad del WCST como prueba de función frontal. Estos autores observaron que los pacientes con lesiones en regiones cerebrales posteriores cometían más errores totales que aquellos cuyas lesiones se localizaban en áreas frontales. Muchas veces ni siquiera el número de errores perseverativos puede diferenciar entre pacientes frontales y no frontales [14,19,22] o entre pacientes frontales y difusos [13,15,22]. Existe evidencia cada vez más abundante de que los pacientes con lesiones en regiones temporales mediales e hipocámpicas pueden llegar a cometer mayor número de errores perseverativos que los pacientes frontales [16-18]. En un sistemático y concluyente estudio, Anderson et al [14] clasificaron correctamente como frontales o no frontales sólo al 62% de sus pacientes en función de los errores perseverativos cometidos. Y si los errores perseverativos no son un indicador específico de la localización frontal de la lesión, mucho menos pueden serlo otras puntuaciones que reflejan una mezcla heterogénea de procesos cognitivos, tal como se explica más adelante.

Aunque más sofisticados que los pioneros, estos trabajos también adolecen de algunas de las limitaciones metodológicas comentadas en el apartado anterior. En primer lugar, si bien se emplearon técnicas de neurorradiodiagnóstico para clasificar a los pacientes, la inclusión en grupos se basó en criterios anatómicos macroscópicos que, salvo escasas excepciones, no comportaron una descripción detallada de la extensión o el volumen del daño [14,39]. En segundo lugar, las muestras seleccionadas no siempre fueron homogéneas respecto a variables como la edad, la educación y el sexo, lo cual añade una fuente de variación extra. Finalmente, ninguno de los estudios revisados se refiere al hecho de que las lesiones frontales puedan causar déficit funcionales en regiones cerebrales posteriores, con las que la corteza frontal está bien interconectada [40-42].

EL WCST ACTIVA UNA AMPLIA RED DE ÁREAS CEREBRALES

Las modernas técnicas de neuroimagen funcional se han empleado en numerosos trabajos para explorar los cambios en la activación cerebral durante la realización del WCST en sujetos sanos y en pacientes psiquiátricos, principalmente con diagnóstico de esquizofrenia. En esta revisión sólo comentaremos los resultados de los controles sanos. La neuroimagen funcional permite medir la actividad cerebral con una aceptable pre-

cisión espacial y, a su vez, evita algunas de las limitaciones de los estudios de lesiones (p. ej., la heterogeneidad de las lesiones, la variabilidad en la ejecución, el daño a vías de paso, la diasquisis, etc.). En principio, los estudios funcionales exploran muestras más homogéneas que los estudios de lesiones y, por consiguiente, cabría esperar también mayor consistencia anatómica en los resultados.

Todos los estudios funcionales del WCST revisados en la tabla II describen un aumento significativo de la actividad metabólica o neural en la corteza prefrontal. En la mayoría de los casos, este aumento en la activación afecta al pFD pero, en ocasiones, también involucra al pFM [26,28,29,31,34,35] y al pFOB [26,30]. Aún deben clarificarse las causas de que este aumento en la actividad prefrontal sea algunas veces mayor en el hemisferio izquierdo [24,28,33,43,44] y otras en el derecho [25,27,30,31].

Asimismo, los datos de neuroimagen funcional ofrecen otra lectura que no podemos pasar por alto: el WCST aumenta la actividad neural en una extensa red de áreas anatómicas que comprende regiones del lóbulo parietal inferior [26,28,29,35], áreas temporoparietales de asociación [25,26,28,29,33,34], la región temporoccipital y el polo temporal [26,29,33], así como el córtex visual primario y de asociación [25,26,28-30,33]. Existe un consenso algo menor en cuanto al aumento o decremento de la actividad de otras estructuras como el tálamo mesial [31], los ganglios basales [31], el giro parahipocámpico [28,29] y el hipocampo propio [26,34,43]. Estos patrones de activación e inhibición son coherentes con la evidencia de lesiones descrita en el epígrafe anterior y sugieren la actuación de una red neuronal ampliamente distribuida entre las cortezas prefrontal y las de asociación posterior, y que incluye también estructuras subcorticales como los ganglios basales. Tanto esta evidencia anatómico-funcional, como los modelos neurocognitivos del WCST postulados para explicar este patrón distribuido de activación, tienen mucho en común con las redes neuronales propuestas para explicar la función del córtex pFD en la memoria operativa y el 'sistema anterior' de la atención [40,41,45-53].

Sin embargo, desde el punto de vista de la práctica clínica, las conclusiones de la neuroimagen funcional resultan contradictorias. Por un lado, estos estudios corroboran que el WCST no es un indicador específico de función frontal [14,20,22]; pero por otro lado, sugieren insistentemente que el córtex pFD (áreas 45 y 46 de Brodmann) desempeña un papel especial en la ejecución del test [26,28-30,35] (Tabla II). Con todo, y a la vista de la heterogeneidad técnica y metodológica de los estudios de neuroimagen, conviene ser cautos con su interpretación. Por ejemplo, algunos estudios no analizan de manera íntegra el lóbulo frontal [31]. Muchos estudios de flujo sanguíneo cerebral utilizan una fase de descanso como control de otra fase de activación, lo cual no constituye un control adecuado de los procesos cognitivos implicados [28,54]. Para terminar, resulta ingenuo pensar que la capacidad técnica para medir la actividad cerebral con precisión va siempre acompañada de la misma capacidad para medir de la actividad mental con precisión. Por un lado, es factible que la aparente 'inespecificidad anatómica' de la neuroimagen sea consecuencia de la baja resolución temporal de las técnicas metabólicas para analizar procesos cognitivos de curso muy rápido [55,56]. Por otro lado, muy pocos estudios intentaron siquiera medir algún proceso cognitivo con un diseño experimental adecuado. La mayoría promediaron la actividad cerebral durante toda la duración del

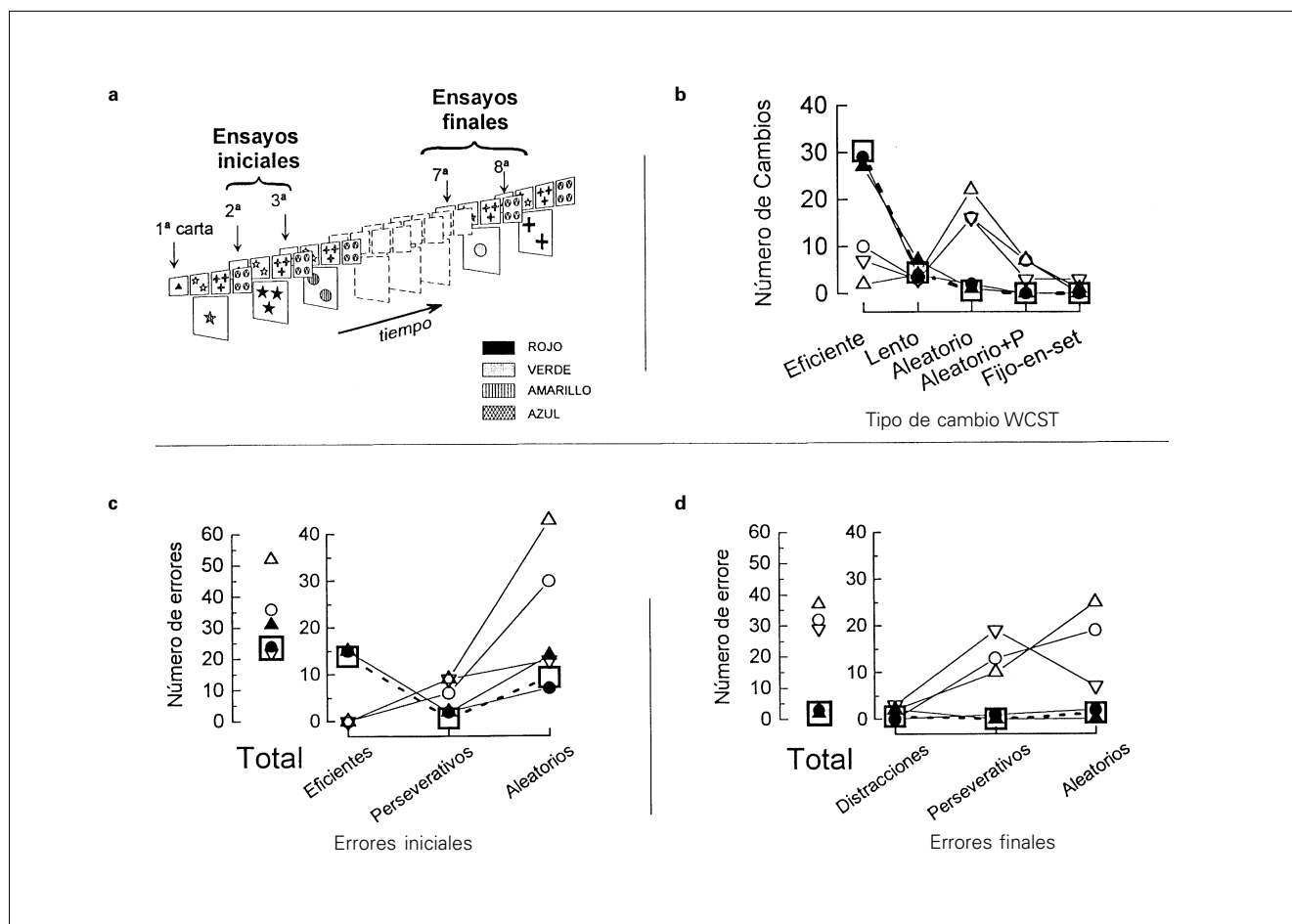


Figura 1. a) Esquema de una serie de nuestra adaptación del test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST) para medir el cambio de set atencional [61-63]. La tarea consta de 18 series y el principio de clasificación cambia sin previo aviso tras siete, ocho o nueve ensayos. El cambio de criterio es independiente de la ejecución del paciente. b) Tipo y número de cambios de set realizados por tres pacientes pFD izquierdos (Δ, \circ, ∇), dos pacientes pFD derechos (\blacktriangle, \bullet) y un grupo de controles normales (\square), tras completar 36 series del nuevo WCST adaptado [62]. La ejecución de los dos pacientes pFD derechos es indistinguible del patrón normal. c) Número y tipo de errores cometidos en los ensayos iniciales. El cambio de set normal comporta un número alto de errores eficientes, sin errores perseverativos o aleatorios. d) Número y tipo de errores cometidos en los ensayos finales. Los sujetos normales no suelen perder el set y, por lo tanto, no cometen errores al final de la serie [62].

test, como si éste indujera un estado de ‘frontalidad’ homogéneo y específico a la tarea. Esta forma de proceder denota cierta ingenuidad en el estudio experimental de los procesos cognitivos [48,54].

En definitiva, los estudios clínicos y la neuroimagen funcional en sujetos sanos ponen de manifiesto dos problemas diferentes, aunque relacionados, que no conviene confundir. Por un lado, está la dificultad técnica para analizar los correlatos neurofisiológicos de procesos cognitivos rápidos durante la ejecución del WCST [57]. Por otro lado, están las dudas sobre la validez y la fiabilidad de la versión convencional del WCST como medida de las funciones ejecutivas [58] o, si se prefiere, del sistema anterior de la atención [47,48]. En nuestra opinión, ambos problemas derivan en parte de limitaciones técnicas y metodológicas susceptibles de mejora. En la siguiente sección de este trabajo proponemos que la solución al primer problema pasa por emplear técnicas de neuroimagen con la suficiente resolución temporal. Por último, se muestra cómo algunas modificaciones en el diseño del WCST convencional pueden mejorar la validez y especificidad de la prueba como indicador del sistema ejecutivo de la atención y, por ende, de la función del lóbulo prefrontal.

IMPLICACIONES PARA EL ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

La exploración neurofisiológica durante la ejecución del WCST muestra un aumento del consumo metabólico de numerosas áreas cerebrales. Afortunadamente, hoy pocos autores explicarían esta aparente ‘inespecificidad anatómica’ desde planteamientos holistas [59]. Existe un amplio consenso en atribuir esta ‘inespecificidad’ a la organización extensamente distribuida de las redes neurales que subyacen a la función ejecutiva de la atención [46-48]. Estos modelos neurocognitivos también sugieren que diferentes áreas cerebrales ejecutan subprocesos cognitivos distintos que pueden describirse mediante operaciones [51-53,60]. Dicho principio organizativo de las redes neurales de la atención implica que una mayor resolución espacial y temporal en el análisis funcional de la corteza prefrontal podría mejorar la correspondencia entre los procesos cognitivos y las regiones anatómicas específicas responsables de los mismos [47,48,55,57].

Las técnicas metabólicas de neuroimagen proporcionan una imagen promedio a lo largo de varios segundos, e incluso minu-

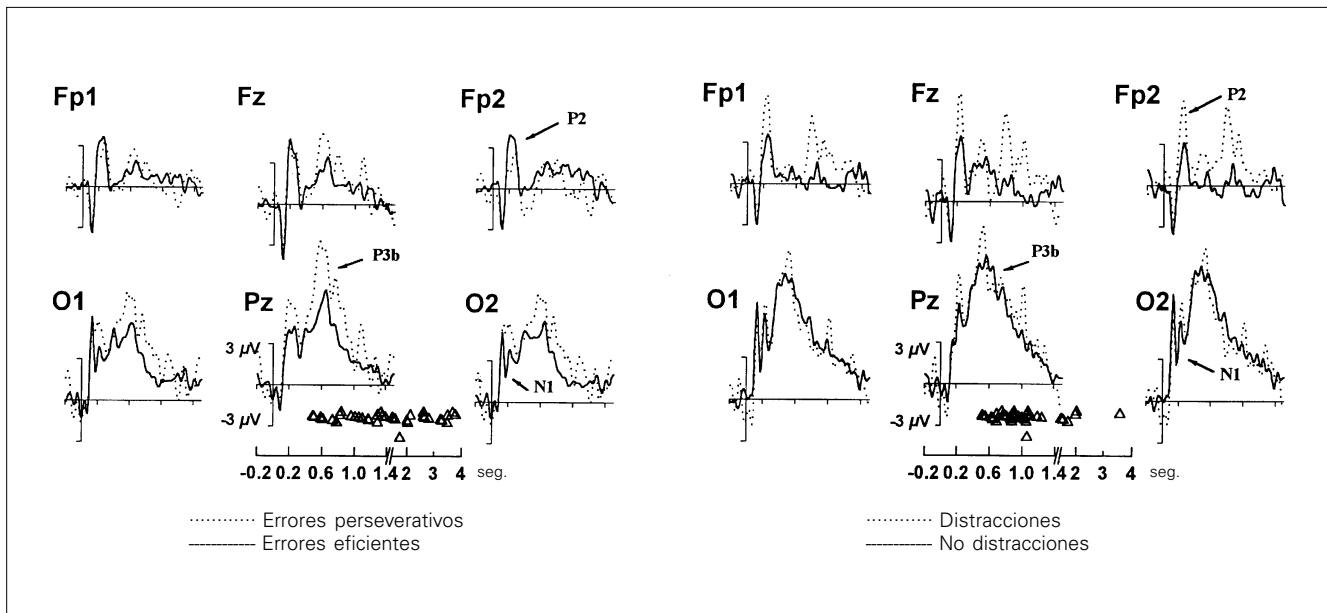


Figura 2. Promedio de grupo de los potenciales evocados por los errores perseverativos (panel izquierdo) y las distracciones (panel derecho) realizadas por 32 sujetos normales. Los errores perseverativos cometidos al inicio de la serie evocaron una respuesta distinta a la de los errores eficientes, también cometidos al inicio de la serie. Las distracciones son errores aleatorios aislados que indican un fallo en mantener el set al final de la serie (Fig. 1a). (Adaptado de [61]).

tos, de la señal relacionada con fenómenos cognitivos de duración muy breve. Se sabe que un cambio del foco atencional puede discurrir en menos de 50 milisegundos [57]. Sin embargo, muy pocos estudios de neuroimagen funcional han tratado de aislar, mediante diseño experimental, algún proceso cognitivo implicado en la ejecución correcta del WCST, como es el cambio de set atencional (*attentional set shifting*) (Tabla II). Además, ello exige obtener imágenes con alta resolución temporal. Mediante resonancia magnética funcional (RMf) con una resolución temporal de 1,5 segundos y un ingenioso control experimental, Konishi et al [35] hallaron un aumento bilateral de la activación RMf relacionada con el cambio de set atencional y circunscrita al surco frontal inferior (parte dorsal de las áreas 44 y 45 de Brodmann). Los autores atribuyeron esta actividad a dos suboperaciones del cambio de set: la actualización de los contenidos de la memoria operativa y la inhibición de la categoría previa. Sin embargo, también se observó un incremento RMf bilateral en la circunvolución supramarginal y el cíngulo anterior. Ello llevó a los autores a admitir, una vez más, que el WCST no puede considerarse un indicador puro de disfunción frontal [35]. Esta conclusión es importante, ya que se trata del estudio metabólico con mejor resolución temporal de todos los realizados hasta la fecha.

En los últimos años, nuestra línea de trabajo ha contribuido a la descripción funcional de los cambios en la topografía y amplitud del potencial cerebral evocado por las cartas del WCST, con especial interés por el proceso de cambio de set [36-38,61-63]. La alta resolución temporal de los potenciales evocados ayuda a identificar y disociar procesos que la actividad metabólica hace parecer simultáneos o idénticos [55,56]. En nuestro trabajo hemos identificado diversos picos de actividad cerebral dentro de los 500 milisegundos siguientes a la visualización de una carta WCST para su clasificación. Como una persona normal tarda entre uno y dos segundos en clasificar cada carta [35-37], los potenciales evo-

cados aportan información valiosa sobre los procesos neurocognitivos comprendidos desde la presentación del estímulo a la respuesta motora del enfermo. Una vez más, los datos sugieren que al clasificar se activa una amplia red de áreas cerebrales funcionalmente bien diferenciadas. La topografía y magnitud de esta activación cambia en fracciones de segundo, y abarca áreas occipitales, frontales, frontopolares, temporales y parietotemporales [36-38,63].

Con la utilización de los controles experimentales adecuados es posible extraer conclusiones sobre los procesos cognitivos relacionados con cada pico (componente) del potencial evocado. Ello nos ha permitido conocer mejor los subprocessos implicados en la tarea de clasificación. Primero, la topografía y magnitud de varios picos varía de las primeras a las últimas cartas de cada serie del WCST [36,37] (Fig. 1a), lo cual es coherente con un cambio del set atencional extradimensional inicial, a un set intradimensional al final de cada serie [49,64,65]. Varios subprocessos acompañan este cambio de set, como la activación de una representación de la categoría en memoria operativa y la inhibición de la categoría previa [35,49,50]. Segundo, las respuestas fásicas de corta duración, como los potenciales extraestriados P1 y N1, se solapan con procesos tónicos más duraderos, lo que indica un procesamiento tanto serial como en paralelo [38]. Tercero, hay varios componentes del potencial evocado que son 'accesorios' al cambio de set y que aparecen antes y después del mismo. Estos componentes presentan una topografía temporoparietal y parietoccipital [37], en clara correspondencia con la activación metabólica descrita en áreas cerebrales posteriores (Tabla II). Entre estos procesos accesorios al cambio de set se han propuesto los siguientes: la memorización de categorías descartadas, la inhibición de la interferencia de los rasgos distractores del estímulo, la búsqueda visual, la comparación (*matching*) del estímulo con la representación en memoria activa y la toma de decisión [41,49-53,66].

En consecuencia, el problema de la inespecificidad anatómica del WCST no es sólo técnico (p. ej., falta de resolución espacial o temporal), sino también metodológico (p. ej., una tarea implica varios procesos cognitivos sutiles que son difíciles de medir). Además, queda patente lo ilusorio que resulta aspirar a lograr una tarea 'pura' de función ejecutiva o de función frontal [67]. Este tipo de tareas conlleva dar instrucciones y estímulos, así como producir respuestas, cuyo procesamiento cerebral implica a muchas áreas. A pesar de estas dificultades, el futuro de la investigación sobre las funciones cerebrales superiores pasa por aislar los subprocesos cognitivos para poder identificar sus concomitantes anatómicos y fisiológicos [47,48,60]. Si es utópico hablar de tareas puras de función frontal, no lo es tanto el lograr una correspondencia entre subprocesos cognitivos concretos y regiones anatómicas específicas [41,45,49]. Esta empresa exige el refinamiento técnico de la neuroimagen funcional, pero también el refinamiento metodológico de las tareas que nos permitan medir de manera válida y fiable el proceso cognitivo de interés (p. ej., el cambio de set atencional).

IMPLICACIONES PARA LA EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Todo apunta a que la habilidad para realizar bien el WCST no reside en un área cerebral específica ni es una propiedad global del cerebro [47,48], sino que implica una red neural ampliamente distribuida. Un córtex pFD intacto parece necesario para realizar el subproceso del cambio de set atencional, pero no es suficiente para la correcta realización de otras suboperaciones ni, por ende, del test en su conjunto. Ahora bien, ¿puede una tarea darnos información sobre las suboperaciones cognitivas comprometidas por una lesión y, en consecuencia, sobre el punto de la red donde se ha producido el daño?

Tal es la conclusión alcanzada por el grupo de investigación liderado por el Dr. Robbins de la Universidad de Cambridge, tras analizar los errores de clasificación de pacientes con lesiones frontales y no frontales. Por ejemplo, Owen et al [68] descubrieron que tanto los pacientes pFD como los pacientes de Parkinson presentan dificultades para cambiar su atención entre categorías. Sin embargo, el tipo de errores y, por ende, el déficit cognitivo subyacente fue muy distinto en ambos grupos. Mientras los pacientes pFD mostraban dificultades para dejar de responder a una dimensión previamente relevante (perseveración), los pacientes con enfermedad de Parkinson presentaban problemas para cambiar a una dimensión anteriormente irrelevante (irrelevancia aprendida). Este tipo de evidencia clínica [69,70], junto a estudios de lesiones en roedores y primates [64-66,71], apoyan la hipótesis de que el cambio de set atencional está regulado por la interacción recíproca de sistemas inhibidores (p. ej., dopaminérgicos) y excitadores (p. ej., colinérgicos) del córtex pFD y pFOB [41,45,49].

Estos trabajos permitirán elaborar modelos neurocognitivos cada vez más detallados y auguran futuros avances en el diagnóstico neuropsicológico así como en el tratamiento de la disfunción prefrontal [49,72]. Ahora bien, si es posible identificar varios tipos de déficit en el cambio de set y, además, se puede relacionar dichos déficit con sistemas de neurotransmisión concretos, ¿qué alcance real tienen las críticas sobre la capacidad del WCST para valorar la disfunción frontal? y ¿no nos informan

las puntuaciones del WCST sobre la integridad de los subprocesos implicados?

Las críticas al WCST convencional están plenamente justificadas, ya que el test carece de la suficiente validez interna y fiabilidad [20,58]. En realidad, las principales contribuciones al ámbito clínico y experimental se han hecho con tareas análogas al WCST pero que evitan los defectos de diseño del test original. Este es el caso del grupo dirigido por el Dr. Robbins en la Universidad de Cambridge [64-66,70-72], así como de nuestra propia línea de trabajo en la Universidad Complutense [36-38,62] (Fig. 1). El análisis neurocognitivo minucioso de los errores perseverativos, las categorías logradas y los errores no perseverativos, demuestra que el WCST convencional puntúa como equivalentes procesos muy distintos e incluso antagónicos [61,62]. Por ejemplo, los errores no perseverativos del WCST convencional engloban tanto errores eficientes como aleatorios (Figs. 1a y 1b). El error eficiente no refleja una disfunción en el cambio de set atencional, sino el proceso de tanteo necesario para una ejecución correcta. Así pues, un error eficiente indica un cambio a una de las dos categorías restantes y en sujetos normales va seguido de la clasificación correcta del resto de las cartas en la serie [61]. Por el contrario, el error aleatorio indica una disfunción genuina en el cambio de set atencional, ya que el paciente vuelve a seleccionar una categoría incorrecta. Los errores eficientes y aleatorios evocan patrones distintos de actividad cerebral [61] (Fig. 2), así como es distinta también su incidencia respectiva entre pacientes pFD y normales [62] (Fig. 1c y d).

El complejo sistema de puntuación del WCST y sobre todo la ambigüedad en la corrección de las respuestas [53,58,73] también genera confusión con las categorías logradas [61], y, en menor grado, con los errores perseverativos [62]. Por lo tanto, el WCST convencional carece de suficiente validez interna para medir el cambio de set atencional [58], lo cual podría explicar su falta de sensibilidad al daño frontal. En estas condiciones, el WCST convencional no puede ofrecer una descripción válida del tipo y gravedad de los déficit cognitivos, ni una correlación de dichos déficit con la anatomía y la función cerebral [20,21,58]. En nuestra opinión, estas deficiencias en el diseño del WCST están en la raíz de las críticas a la capacidad diagnóstica del test convencional y han supuesto un bloqueo histórico en el progreso de la investigación neuropsicológica sobre las funciones ejecutivas. Resulta paradójico que tales deficiencias hayan pasado inadvertidas durante tantos años, toda vez que simples modificaciones de la versión original ofrecen una medida válida y fiable del cambio de set atencional [61,62], así como una mejora sustancial de la especificidad de la prueba para detectar la disfunción prefrontal [68,69,72].

CONCLUSIONES

El interés actual por la función del córtex prefrontal ha renovado el uso experimental y clínico del WCST y los fallos en su realización se han atribuido a déficit ejecutivos de la atención (p. ej., fallos en mantener el set y perseveraciones). Sin embargo, numerosas críticas han puesto en entredicho la utilidad del test como marcador de la disfunción prefrontal. Una revisión crítica de los estudios clínicos sugiere que el WCST convencional [8,74] no discrimina las lesiones frontales de las no frontales. Asimismo, la neuroimagen funcional confirma que el WCST activa, en fracciones de segundo, una extensa red de

áreas anatómicas frontales y no frontales. Si bien los datos neurofuncionales sugieren que es imposible diseñar una tarea 'pura' de función frontal, también revelan defectos en el diseño del WCST convencional que podrían explicar las incoherencias halladas en la literatura. Nuevas tareas de cambio de set atencional más válidas y fiables permiten relacionar errores concretos en la ejecución con alteraciones funcionales en áreas específicas del córtex prefrontal [45,48,49]. En consonancia

con los nuevos modelos neurocognitivos de las funciones cerebrales superiores, hemos mostrado que es posible relacionar subprocesos cognitivos específicos con áreas corticales anatómica y funcionalmente bien delimitadas. La incorporación de los avances técnicos y metodológicos para lograr la correspondencia anatómica y funcional contribuirá al diseño de tests neuropsicológicos más válidos y específicos de las funciones cerebrales superiores.

BIBLIOGRAFÍA

- Grant DA, Berg EA. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *J Exp Psychol* 1948; 38: 404-11.
- Milner B. Effects of different brain lesions on card sorting. *Arch Neurol* 1963; 9: 100-10.
- Kimberg DY, D'Esposito M, Farah MJ. Frontal lobes: neuropsychological aspects. In Feinberg TE, Farah MJ, eds. *Behavioral neurology and neuropsychology*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 409-18.
- Kolb B, Wishaw IQ. *Fundamentos de Neuropsicología Humana*. Barcelona: Labor; 1985.
- Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press; 1995. p. 623-5.
- Spree O, Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests*. New York: Oxford University Press; 1998.
- Estévez-González A, García-Sánchez C, Junqué C. La atención: una compleja función cerebral. *Rev Neurol* 1997; 25: 1989-97.
- Heaton RK. *The Wisconsin Card Sorting Test manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources; 1981.
- Nelson HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976; 12: 313-24.
- Delis DC, Squire LR, Bihle A, Massman P. Componential analysis of problem-solving ability: performance of patients with frontal lobe damage and amnesic patients on a new sorting test. *Neuropsychologia* 1992; 30: 683-97.
- Teuber HL, Battersby WS, Bender MB. Performance of complex visual task after cerebral lesions. *J Nerv Ment Dis* 1951; 114: 413-29.
- Drewe EA. The effect of type and area of brain lesion on Wisconsin Card Sorting Test performance. *Cortex* 1974; 10: 159-70.
- Robinson AL, Heaton RK, Lehman RAW, Stilson DW. The utility of the Wisconsin Card Sorting Test in detecting and localizing frontal lobe lesions. *J Consult Clin Psychol* 1980; 48: 605-14.
- Anderson SW, Damasio H, Jones RD, Tranel D. Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage. *J Clin Exp Neuropsychol* 1991; 13: 909-22.
- Anderson CV, Bigler ED, Blatter DD. Frontal lobe lesions, diffuse damage, and neuropsychological functioning in traumatic brain-injured patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; 17: 900-8.
- Corcoran R, Upton D. A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex* 1993; 29: 293-304.
- Hermann BP, Wyler AR, Richey ET. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *J Clin Exp Neuropsychol* 1988; 10: 467-76.
- Horner MD, Flashman LA, Freides D, et al. Temporal lobe epilepsy and performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996; 18: 310-3.
- Van den Broek MD, Bradshaw CM, Sszabadi E. Utility of the modified Wisconsin Card Sorting Test in neuropsychological assessment. *Br J Clin Psychol* 1993; 32: 333-43.
- Mountain MA, Snow WG. Wisconsin Card Sorting Test as a measure of frontal pathology: a review. *Clin Neuropsychol* 1993; 7: 108-18.
- Reitan RM, Wolfson D. A selective and critical review of neuropsychological deficits and the frontal lobes. *Neuropsychol Rev* 1994; 4: 161-98.
- Axelrod BN, Goldman RS, Heaton RK, Curtiss G, Thompson LL, Kay GG. Discriminability of the Wisconsin Card Sorting Test using the standardization sample. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996; 18: 338-42.
- Goldberg E. Varieties of perseveration: a comparison of two taxonomies. *J Clin Exp Neuropsychol* 1986; 8: 710-26.
- Kawasaki Y, Maeda Y, Suzuki M, et al. SPECT analysis of regional cerebral blood flow changes in patients with schizophrenia during the Wisconsin Card Sorting Test. *Schizophr Res* 1993; 10: 109-16.
- Marengo S, Coppola R, Daniel DG, et al. Regional cerebral blood flow during the Wisconsin Card Sorting Test in normal subjects studied by xenon-133 dynamic SPECT: Comparison of absolute values, percent distribution values, and covariance analysis. *Psychiatry Res* 1993; 50: 177-92.
- Berman KF, Ostrem JL, Randolph C, et al. Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: a positron emission tomography study. *Neuropsychologia* 1995; 33: 1027-46.
- Volz HP, Gaser C, Häger F, et al. Brain activation during cognitive stimulation with the Wisconsin Card Sorting Test. A functional MRI study on healthy volunteers and schizophrenics. *Psychiatry Res* 1997; 75: 45-157.
- Nagahama Y, Fukuyama H, Yamauchi H, et al. Cerebral activation during performance of a Card Sorting Test. *Brain* 1996; 119: 1667-75.
- Nagahama Y, Fukuyama H, Yamauchi H, et al. Age-related changes in cerebral blood flow activation during a Card Sorting Test. *Exp Brain Res* 1997; 114: 571-7.
- Nagahama Y, Sadato N, Yamauchi H, et al. Neural activity during attention shifts between object features. *Neuroreport* 1998; 9: 2633-8.
- Mentzel HJ, Gaser C, Volz H, et al. Cognitive stimulation with the Wisconsin Card Sorting Test: functional MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1998; 207: 399-404.
- Parellada E, Catafau AM, Bernardo M, et al. The resting and activation issue of hypofrontality: a single photon emission computed tomography study in neuroleptic-naive and neuroleptic-free schizophrenic female patients. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 787-90.
- Ragland JD, Gur RC, Glahn DC, Censits DM, Smith RJ, Lazarev MG, et al. Frontal cerebral blood flow change during executive and declarative memory tasks in schizophrenia: a positron emission tomography study. *Neuropsychology* 1998; 12: 399-413.
- Tien AY, Schlaepfer TE, Orr W, Pearlson GD. SPECT brain blood flow changes with continuous ligand infusion during previously learned WCST performance. *Psychiatry Res Neuroim* 1998; 82: 47-52.
- Konishi S, Nakajima K, Uchida I, et al. Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Nature Neurosci* 1998; 1: 80-4.
- Barceló F, Sanz M, Molina V, Rubia FJ. The Wisconsin Card Sorting Test and the assessment of frontal function: A validation study with event-related potentials. *Neuropsychologia* 1997; 35: 399-408.
- Barceló F, Rubia FJ. Non-frontal P3b-like activity evoked by the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroreport* 1998; 9: 747-51.
- Barceló F, Muñoz-Céspedes JM, Pozo MA, Rubia FJ. Spatiotemporal brain dynamics during card sorting: half a second beyond the frontal lobes. *Psychophysiology* 1998; 35: S18.
- Freedman M, Black S, Ebert P, Binns M. Orbitofrontal function, object alteration and perseveration. *Cereb Cortex* 1998; 8: 18-27.
- Goldman-Rakic PS. Topography of cognition: parallel distributed networks in primate association cortex. *Annu Rev Neurosci* 1988; 11: 137-56.
- Fuster JM. *The prefrontal cortex. Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
- Barceló F, Suwazono S, Knight RT. Prefrontal cortex modulates extrastriate attentional processing. *Psychophysiology* 1999; 36: S30.
- Mattay VS, Berman KF, Ostrem JL, et al. Dextroamphetamine enhances 'neural network-specific' physiological signals: a positron-emission tomography rCBF study. *J Neurosci* 1996; 16: 4816-22.
- Rezaei K, Andreasen NC, Alliger R, et al. The neuropsychology of the prefrontal cortex. *Arch Neurol* 1993; 50: 636-42.
- Goldman-Rakic PS. Regional and cellular fractionation of working memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 13473-80.
- Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain* 1998; 121: 1013-52.
- Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci* 1990; 13: 25-42.
- Posner MI, Dehaene S. Attentional networks. *Trends Neurosci* 1994; 17: 75-9.
- Robbins TW. Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1996; 351: 1463-70.

50. Smith EE, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 1999; 283: 1657-61.
51. Kimberg DY, Farrah MJ. A unified account of impairments following frontal lobe damage: the role of working memory in complex organized behavior. *J Exp Psychol Gen* 1993; 122: 411-28.
52. Parks RW, Levine DS, Long DL, et al. Parallel distributed processing and neuropsychology: a neural network model of Wisconsin Card Sorting and verbal fluency. *Neuropsychol Rev* 1992; 3: 213-33.
53. Dehaene S, Changeux JP. The Wisconsin Card Sorting Test: theoretical analysis and modeling in a neuronal network. *Cereb Cortex* 1991; 1: 62-79.
54. Barceló F, Gale A. Electrophysiological measures of cognition in biological psychiatry: some cautionary notes. *Int J Neurosci* 1997; 92: 219-40.
55. Mazziotta JC. Time and space. In Toga AW, Mazziotta JC, eds. *Brain mapping: the methods*. London: Academic Press; 1996, p. 389-406.
56. Martínez A, Anlló-Vento L, Sereno MI, et al. Involvement of striate and extrastriate visual cortical areas in spatial attention. *Nature Neurosci* 1999; 2: 364-9.
57. Posner MI, Raichle ME. *Images of mind*. New York: Scientific American Library; 1994.
58. Bowden SC, Fowler KS, Bell RC, et al. The reliability and internal validity of the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychol Rehab* 1998; 8: 243-54.
59. Bunge M. *El problema mente-cerebro*. Madrid: Tecnos; 1988.
60. Dehaene S, Changeux JP. Neuronal models of prefrontal cortical functions. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 769: 305-19.
61. Barceló F. Electrophysiological evidence of two different types of error in the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroreport* 1999; 10: 1299-303.
62. Barceló F, Knight RT. Role of dorsolateral prefrontal cortex in attentional set shifting: parsing the cognitive significance of WCST errors with event-related potentials. *Psychophysiology* 1999; 36: S30.
63. Barceló F, Muñoz-Céspedes JM, Pozo MA, Rubia FJ. Attentional set shifting in the Wisconsin Card Sorting Test: a functional switch for the target P3b response. *Neuropsychologia* (In press).
64. Dias R, Robbins TW, Roberts AC. Dissociation in prefrontal cortex of affective and attentional shifts. *Nature* 1996; 380: 69-72.
65. Dias R, Robbins TW, Roberts AC. Primate analogue of the Wisconsin Card Sorting Test: effects of excitotoxic lesions of the prefrontal cortex in the marmoset. *Behav Neurosci* 1996; 110: 872-86.
66. Roberts AC, De Salvia MA, Wilkinson LS, et al. 6-hydroxydopamine lesions of the prefrontal cortex in monkeys enhance performance on an analog of the Wisconsin Card Sort Test: possible interactions with subcortical dopamine. *J Neurosci* 1994; 14: 2531-44.
67. Rabbitt P. Introduction: methodologies and models in the study of executive function. In Rabbitt P, ed. *Methodology of frontal and executive function*. Hove: Psychology Press; 1997, p. 1-38.
68. Owen AM, Roberts AC, Hodges JR, et al. Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. *Brain* 1993; 116: 1159-75.
69. Owen AM, Morris RG, Sahakian BJ, et al. Double dissociations of memory and executive functions in working memory tasks following frontal lobe excisions, temporal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Brain* 1996; 119: 1597-615.
70. Rogers RD, Sahakian BJ, Hodges JR, et al. Dissociating executive mechanisms of task control following frontal lobe damage and Parkinson's disease. *Brain* 1998; 121: 815-42.
71. Dias R, Robbins TW, Roberts AC. Dissociable forms of inhibitory control within prefrontal cortex with an analog of the Wisconsin Card Sort Test: restriction to novel situations and independence from 'on-line' processing. *J Neurosci* 1997; 17: 9285-97.
72. Robbins TW, James M, Owen AM, et al. A neural systems approach to the cognitive psychology of ageing using the CANTAB battery. In Rabbitt P, ed. *Methodology of frontal and executive function*. Hove: Psychology Press; 1997, p. 215-38.
73. Greve KW. Can perseverative responses on the Wisconsin Card Sorting Test be scored accurately? *Arch Clin Neuropsychol* 1993; 8: 511-7.
74. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, et al. *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*. Manual revised and expanded. Odessa: Psychological Assessment Resources; 1993.

REVISIÓN CRÍTICA DEL TEST DE CLASIFICACIÓN DE CARTAS DE WISCONSIN COMO INDICADOR DE FUNCIÓN PREFRONTAL

Resumen. Introducción y objetivos. *La literatura clínica y experimental ha puesto de manifiesto inconsistencias en los resultados del test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST, del inglés Wisconsin Card Sorting Test) que cuestionan su especificidad como marcador de disfunción frontal. El objetivo de esta revisión es valorar las causas de dichas críticas y ponderar sus consecuencias para el examen de la función del córtex prefrontal y del sistema ejecutivo de la atención. Desarrollo. Los resultados clínicos confirman que el WCST no discrimina entre pacientes frontales y no frontales. Asimismo, la neuroimagen funcional demuestra que durante la ejecución del WCST se activa, en fracciones de segundo, una extensa red de áreas anatómicas frontales y no frontales. Por un lado, esta evidencia indica que es imposible diseñar tareas anatómicamente 'puras' de función frontal, pero también revela que las inconsistencias en la literatura clínica podrían deberse a la escasa validez interna y fiabilidad del WCST convencional para medir el cambio atencional. En marcado contraste, nuevas versiones del WCST permiten relacionar con éxito el subproceso del cambio de set atencional con áreas prefrontales anatómica y funcionalmente bien delimitadas. Conclusiones. Es necesario incorporar los nuevos avances técnicos y metodológicos para diseñar tests neuropsicológicos que ofrezcan mejor correspondencia anatómico-funcional y que permitan mejorar la valoración clínica de las funciones cerebrales superiores. [REV NEUROL 2000; 30: 855-64] [<http://www.revneurologia.com/3009/i090855.pdf>]*

Palabras clave. Cambio de set atencional. Exploración neuropsicológica. Función prefrontal. Test de clasificación de cartas de Wisconsin.

REVISÃO CRÍTICA DO TESTE DE CLASSIFICAÇÃO DE CARTAS DE WISCONSIN COMO INDICADOR DE FUNÇÃO PRÉ-FRONTAL

Resumo. Introdução e objetivo. *A literatura clínica e experimental manifestou inconsistência nos resultados do teste de classificação de cartas de Wisconsin (WCST, do inglês Wisconsin Card Sorting Test) que questionam a sua especificidade como marcador de disfunção frontal. O objetivo desta revisão é avaliar as causas de tais críticas e ponderar as suas consequências para o exame da função do córtex pré-frontal e do sistema executivo da atenção. Desenvolvimento. Os resultados clínicos confirmaram que o WCST não discrimina entre doentes frontais e não frontais. Do mesmo modo, a neuro-imagem funcional demonstra que, durante a execução do WCST, activa-se, em frações de segundos, uma extensa rede de áreas frontais e pré-frontais. Por um lado, esta evidência demonstra que é impossível desenhar tarefas anatomicamente 'puras' de função frontal, mas também revela que as inconsistências na literatura clínica, poder-se-iam dever à escassa validação interna e confiabilidade do WCST convencional para medir a mudança de atenção. Em nítido contraste novas versões do WCST permitem relacionar com êxito o sub-processo da mudança de set atencional com áreas pré-frontais anatómica e funcionalmente mais delimitadas. Conclusões. É necessário incorporar novos avanços técnicos e metodológicos para desenhar testes neuropsicológicos que ofereçam melhor correspondência anátomo-funcional e que permitam melhorar a avaliação clínica das funções cerebrais superiores. [REV NEUROL 2000; 30: 855-64] [<http://www.revneurologia.com/3009/i090855.pdf>]*

Palavras chave. Exploração neuropsicológica. Função pré-frontal. Mudança de set atencional. Teste de classificação de cartas de Wisconsin.