

Córtex prefrontal y trastornos del comportamiento: Modelos explicativos y métodos de evaluación

Prefrontal cortex and behavioral disorders: Theoretical framework and neuropsychological evaluation

Andrea Slachevsky Ch., Carolina Pérez J.¹, Jaime Silva C.¹, Gricel Orellana,
María Luisa Prenafeta¹, Patricia Alegria¹, Marcela Peña G.

Dysfunction of prefrontal cortex explains the symptoms of many neurological and psychiatric disorders, such as the consequences of cerebral trauma and schizophrenia. Although the importance of frontal lobe functions in complex cognition has long been recognized, systematic research efforts to specify the nature, organization and roles of these functions have been difficult for theoretical, experimental and clinical reasons. Recently, two new theoretical frameworks have been proposed to explain the role of prefrontal cortex. In this paper, we present a revision of the main clinical manifestations secondary to prefrontal dysfunction, the frameworks proposed by Mesulam and Koechlin to explain the role of prefrontal cortex in behavior and the principal instruments available to evaluate executive and strategic self-regulation functions.

Key words: Prefrontal cortex, executive functions, strategic self-regulation functions.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2005; 43(2): 109-121

Introducción

Desde la publicación de Harlow sobre Phineas Gage, quedó claramente establecido que el córtex prefrontal (CPF) interviene en el comportamiento humano⁽¹⁾. Numerosas observaciones clínicas posteriores confirmaron el rol del CPF en el control del comportamiento. Disfunciones

clínicamente significativas se observan en pacientes con lesiones del CPF sean estas focales, degenerativas o del desarrollo. La conjunción de la investigación neuropsicológica clínica y del estudio de las bases neurobiológicas de la cognición con métodos de neuroimagen funcional, han permitido un importante avance en el entendimiento del rol del CPF en el comportamiento: la proposición

Recibido: noviembre 2004

Aceptado: marzo 2005

Unidad de Neurología Cognitiva y Demencias, Servicio de Neurología, Hospital del Salvador, Santiago, Chile (AS, CP, MLP, PA)

Laboratorio de Neurociencia Afectiva y Psicopatología, Facultad de Psicología, Universidad Mayor (JS)

Departamento de Psiquiatría Sur, Facultad de Medicina, U. de Chile (GO)

Escuela de Psicología, Pontificia Universidad Católica y Sissa, Italia (MPG)

¹ Psicólogo (a)

Financiado por proyecto Fondecyt 1020333

Los autores no refieren potenciales conflictos de intereses

de nuevos modelos que explican su organización anátomo-funcional y el desarrollo de instrumentos neuropsicológicos adaptados para la evaluación de los diferentes procesos cognitivos dependientes de dicha región cerebral. En este contexto, es relevante realizar una revisión sobre los nuevos modelos explicativos del CPF y las herramientas para evaluar su función, especialmente porque estos nuevos tests neuropsicológicos permiten una evaluación más integral y precisa de las disfunciones secundarias a las lesiones del CPF. Esto cobra gran importancia desde el punto de vista clínico, si consideramos que el conocimiento de la severidad del compromiso patológico del CPF nos permite realizar un mejor pronóstico y contar con diagnósticos diferenciales más ciertos entre enfermedades neurológicas y neuropsiquiátricas⁽²⁾. En esta revisión presentaremos los modelos que intentan dar cuenta del rol del CPF en el comportamiento y los principales tests que permiten evaluar su función.

Manifestaciones Clínicas

Las lesiones del CPF se traducen en una sintomatología polimorfa, observándose déficit en diferentes áreas cognitivas y trastornos del comportamiento. Estos síntomas pueden ser agrupados en cuatro categorías: alteraciones cognitivas, conductuales, emocionales o de la personalidad y de la motivación. Pese al polimorfismo de las manifestaciones clínicas, existen patrones de trastornos del comportamiento y de las disfunciones cognitivas altamente sugerentes de una patología frontal, tales como la presencia de una hipoactividad global asociada a abulia, apatía y falta de espontaneidad o, al contrario, de una hiperactividad global asociada a distractibilidad, impulsividad y desinhibición. Así mismo, se puede observar un síndrome de dependencia al entorno caracterizado por comportamientos de utilización e imitación, o de perseveraciones y comportamientos estereotipados. También deben hacer sospechar de una disfunción frontal, la presencia de confabulaciones y paramnesia reductiva, de anosognosia o anosodisforia, tras-

tornos de las emociones, del comportamiento social, del comportamiento sexual y del control de los comportamientos de micción⁽³⁾. Es importante recordar que estos últimos trastornos se pueden observar con lesiones en diferentes regiones cerebrales, tales como lesiones en los lóbulos temporales. Las principales manifestaciones cognitivas sugerentes de una disfunción prefrontal son trastornos de la iniciación y supresión de las respuestas, de la focalización de la atención, en la deducción de reglas, dificultades en el mantenimiento y cambio de un patrón de respuestas a otro, en la resolución de problemas, en la planificación y en la generación de información⁽³⁾. Otras alteraciones cognitivas relacionadas son los trastornos de la atención sostenida, dificultades en la coordinación de tareas y división de la atención, trastornos de memoria por una falla en los procesos estratégicos de la memoria, o sea en las capacidades de codificación y recuperación de la información y dificultades en la capacidad de comprender los estados mentales de los otros y de atribuirles intenciones (teoría de la mente o mentalización)⁽³⁾.

El conjunto de estas manifestaciones clínicas pueden interpretarse como un "Síndrome Disejecutivo" y un trastorno de la adaptación y de la autorregulación del comportamiento⁽⁴⁾. El concepto de sistema ejecutivo incluye diferentes procesos, cuya principal función es permitir la adaptación de un sujeto a situaciones nuevas, especialmente, cuando las rutinas de acción, es decir las habilidades cognitivas sobreaprendidas, se tornan insuficientes⁽⁵⁾. Las funciones ejecutivas corresponderían según Lezak, a las capacidades mentales necesarias para formular un objetivo, planificar y ejecutar acciones para lograr ese objetivo e intervendrían, además, en la realización de tareas complejas^(6,7). Estas funciones actuarían cuando se requieren procesos de control del comportamiento, y dependerían de tres funciones cognitivas: El "*shifting*" o cambio entre diferentes tareas o procesos mentales, la inhibición de respuestas automáticas no pertinentes y la actualización de las representaciones mentales mantenidas en memoria de trabajo^(5,8). La adaptación y

la autorregulación del comportamiento corresponde a la capacidad de responder mediante conductas adecuadas a las situaciones que demanda la vida cotidiana^(9,10). Esto último, implica la capacidad de modificar el comportamiento teniendo en cuenta el entorno y las consecuencias de las acciones realizadas por el individuo. Los sujetos con lesiones prefrontales y trastornos de la autorregulación del comportamiento (“*self-regulatory disorder*”) tienen dificultades para evaluar, clasificar y confrontar sus diferentes prioridades en relación a las contingencias externas y realizar la acción correcta o la que presenta mayor ventaja para el sujeto en ese momento. De hecho, se sostiene que existiría una incapacidad para regular el comportamiento de acuerdo a metas internas y a metas obligadas⁽⁴⁾. Esta dificultad tendría que ver con la incapacidad para disponer de una representación mental de sí mismo “en línea” y de utilizar esa información en la inhibición de respuestas inapropiadas¹¹.

El CPF y su organización funcional

Razones anatómicas permiten entender la intervención del CPF en las funciones ejecutivas y la autorregulación del comportamiento. Un ade-

cuado entendimiento de la neuroanatomía del CPF es fundamental para comprender los modelos de su funcionamiento, por lo que, previo a su presentación, haremos un breve repaso sobre la anatomía de ésta región.

Los lóbulos frontales pueden ser divididos en tres sectores funcionales: i) un sector motor y premotor ii) un sector paralímbico, que se localiza en la cara ventral y medial del lóbulo frontal, y que está constituido por el córtex del complejo cingular anterior (área 23 y 32), la circunvolución paraolfatoria (área 25) y las regiones orbitofrontales posteriores, y iii) un sector heteromodal que comprende las áreas 9 y 10, las áreas 45, 46 y 47, y la porción anterior de las áreas 11 y 12. De estos tres sectores, el sector paralímbico y el sector heteromodal constituyen el CPF⁽¹²⁾. El CPF puede dividirse anatómicofuncionalmente en el CPF dorsolateral (CPFDL) y el CPF orbitofrontal, constituido por el polo frontal o frontopolar y el CPF ventral (CPFV)⁽⁴⁾ (Figura 1). Las principales conexiones de estas dos regiones funcionales permiten comprender su rol en el comportamiento. El CPFV recibe aferencias provenientes del tronco encefálico y diencefalo que permiten integrar información sobre

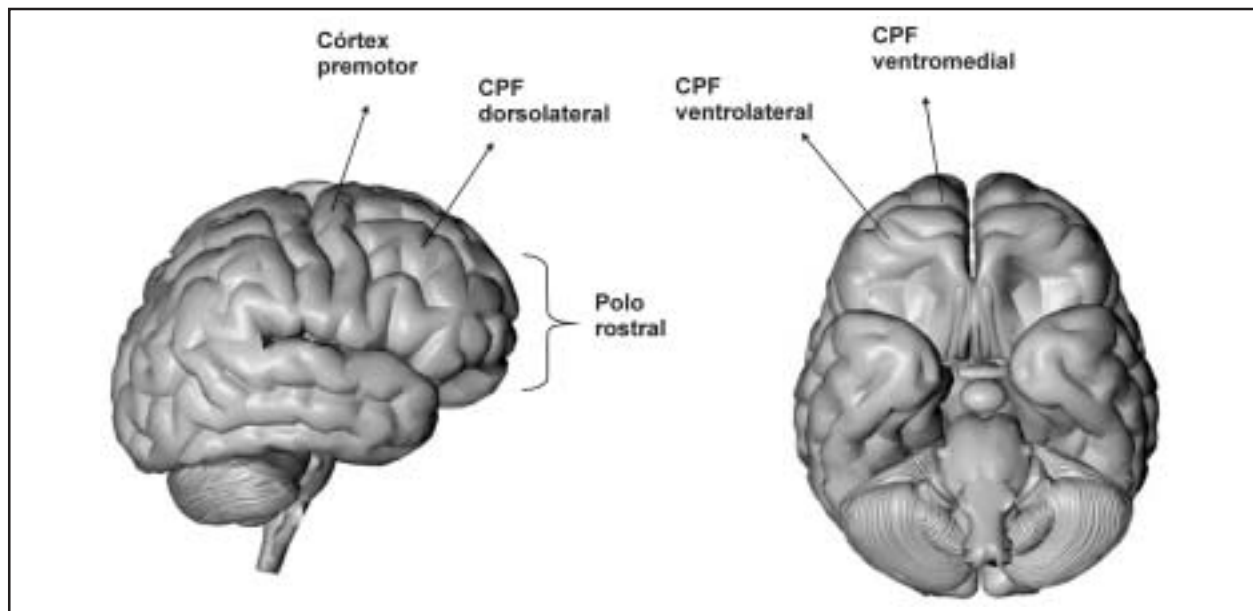


Figura 1. Principales regiones del Cortex prefrontal (adaptado de Stuss y Levine⁽⁴⁾).

el medio interno, nivel de alerta, estado de motivación y las manifestaciones neurovegetativas de las emociones. En el CPFV podemos distinguir el CPF ventromedial, que recibe aferencias de regiones implicadas en el procesamiento emocional (amígdala), memoria (hipocampo), procesamiento visual complejo (córTEX de asociación temporal) y del CPFDL. Por otra parte, el CPFDL mantiene conexiones recíprocas con regiones cerebrales implicadas en el control motor (ganglios de la base, área motora suplementaria y cortex premotor), en el control de los rendimientos (cingulum) y en el procesamiento complejo de los estímulos sensitivos (cortex de asociación parietal y temporal)⁽¹³⁾. Se puede establecer adicionalmente otra división funcional: la región prefrontal superomedial, cuya lesión se traduce en un síndrome apático, caracterizado por una disminución de la iniciativa⁽⁴⁾. En resumen, en

base a las conexiones del CPF podemos diferenciar cuatro regiones principales, el CPF ventromedial principalmente implicado en la integración de la información emocional mantenida en memoria y proveniente del medio ambiente, el CPFDL implicado en la memoria de trabajo y las principales funciones ejecutivas, el CPF medial, especialmente superomedial, implicado en el control atencional y planificación, y el polo frontal, implicado en la planificación adaptativa y la conciencia de sí⁽¹⁴⁾ (Figura 1 y Tabla 1)⁽¹⁵⁾.

Modelos del funcionamiento del cortex prefrontal

Diversos modelos han conceptualizado las funciones del CPF. Luria (1980), sistematizó la participación del CPF en la adaptación del comportamiento, descomponiendo la elaboración de comportamientos en cuatro etapas: análisis de los

Tabla 1.
Fraccionamiento anatómico y funcional del CPF (adaptado de Grafman y Litvan⁽¹⁵⁾)

Región cortical prefrontal	Función cognitiva	Manifestación clínica (en relación a condición premórbida)
Dorsolateral	Memoria de trabajo	Mantener un número telefónico por un corto tiempo en memoria y marcarlo.
	Razonamiento	Comprender porque los objetos son similares, deducir una respuesta de un problema y adaptarse a un evento imprevisto.
	Comprensión de situaciones	Leer un texto corto o ver un programa y entender el tema principal.
Ventromedial	Conductas sociales	Hacer comentarios sexuales inapropiados, comer excesivamente y realizar otras conductas sociales inadecuadas.
	Inhibición de respuestas automatizadas	Comportamientos estereotipados (repetición incasable de mismas frases o actos)
	Motivación y recompensa	Disfrutar las mismas actividades o cosas que antes del trastorno.
Medial	Control de la atención	Distracción por estímulos visuales o auditivos irrelevantes
	Planificación	Capacidad de realizar actividades de la vida diaria (usar el cajero automático, preparar una comida compleja).
Frontopolar	Planificación adaptativa	Capacidad de ser interrumpido en medio de una conversación para contestar el teléfono y después retomar la conversación.

datos iniciales, elaboración de un programa que organiza y ordena las diferentes actividades necesarias para la realización de la tarea, ejecución del programa y confrontación del resultado con los datos iniciales⁽¹⁶⁾. Este modelo fue completado por Shallice (1982), que distinguió: i) un repertorio de acciones motrices e intelectuales habituales cuya ejecución relativamente automática permite enfrentar las situaciones repetitivas de la vida cotidiana, y ii) un sistema de supervisión atencional (SSA) que intervendría cuando una actividad nueva o compleja necesita la elaboración de estrategias⁽¹⁷⁾. Este último sistema permite enfrentar situaciones nuevas utilizando conocimientos existentes para elaborar estrategias, planificar las diferentes etapas de una acción e inhibir las respuestas no pertinentes. El SSA tendría como base el CPF⁽¹⁷⁾. Otras teorías han asociado la función del CPF con los procesos de memoria de trabajo, que permiten mantener información en línea y realizar operaciones cognitivas sobre esa información y/o planificar acciones asociadas a los contenidos de tal información⁽¹⁸⁾. En esta línea, Fuster propuso que el CPF permite la integración temporal del comportamiento, mediante la intervención de tres procesos cognitivos: memoria de trabajo, inhibición y preparación para el logro de metas⁽¹⁹⁾.

Si bien existen diversos intentos explicativos de la función del CPF, según Miyake y colaboradores (2000), los diferentes modelos no especifican su naturaleza exacta, en términos de la organización y el rol de las diferentes funciones o procesos cognitivos que permitirán, en definitiva, un control cognitivo⁽⁸⁾. En este sentido, existiría una falta de coherencia en los estudios que previamente han implicado al CPF en el control cognitivo⁽¹⁴⁾. Específicamente, la organización funcional del CPFDL y la arquitectura modular correspondiente al control cognitivo es aún poco conocida.

A nuestro entender, dos nuevos modelos permiten comprender mejor el rol del CPF en el comportamiento: el propuesto por Mesulam (2002), y el propuesto por Koechlin y colaboradores (2003)^(20,21). El primero de ellos, si bien, no

explicita la arquitectura funcional del CPF, conceptualiza muy claramente su participación en el comportamiento. Según Mesulam, el encéfalo tendría un modo de funcionamiento por defecto (“*default mode*”), en el que un estímulo ambiental gatilla respuestas automáticas, inflexibles y de gratificación inmediata. Así, este modo por defecto no dejaría espacio para la previsión, la proyección posterior, ni para la modificación de la asociación estímulo-respuesta en función del contexto externo y de la experiencia del individuo. La función fisiológica principal del CPF sería, entonces, suprimir y trascender este modo primitivo de respuesta, posibilitando la generación de otras respuestas más flexibles y contingentes. Además, este modelo postula que la influencia del CPF se manifiesta a través de sus funciones nucleares, a saber: i) memoria de trabajo, ii) inhibición de la distractibilidad, de la perseveración y de la satisfacción inmediata; iii) búsqueda activa de la novedad; iv) significación emocional; y, v) codificación del contexto, toma de perspectiva y comprensión de los otros⁽²¹⁾. Estos últimos procesos permiten pasar de una asociación estímulo-respuesta inflexible a una asociación estímulo-respuesta flexible, que considera el contexto en que se presenta un estímulo y la experiencia del individuo.

Un segundo modelo que utilizamos como referencia es el desarrollado recientemente por Koechlin y colaboradores⁽¹⁹⁾. En esta propuesta se describe la organización ántero-posterior del CPF lateral (CPFL) en el control cognitivo, permitiendo un avance importante en la comprensión de su substrato neuroanatómico⁽²⁰⁾. El modelo postula que el CPFL está organizado como una cascada de representaciones que se extienden desde el córtex premotor hasta las regiones más anteriores del CPFL. Estas diferentes representaciones realizan el tratamiento de diferentes señales necesarias para el control de las acciones. En esta arquitectura en cascada, el reclutamiento de procesos de control desde zonas más posteriores hacia zonas más anteriores, dependería de la estructura temporal de las representaciones que relacionan la acción a las señales que la determi-

nan. El modelo distingue cuatro niveles de control de la acción (Figura 2): i) en la base de esta cascada se encuentra el control sensorial, asociado al córtex premotor e implicado en la selección de acciones motoras en respuestas a estímulos; ii) más hacia ventral, las regiones caudales del CPFL (áreas 9/44/45 de Brodmann) están implicadas en el control contextual, es decir en la activación de representaciones premotoras, las asociaciones estímulos-respuestas, en función de las señales contextuales perceptivas que acompañan la aparición del estímulo; iii) más hacia rostral, las regiones rostrales del CPFL están implicadas en el control episódico, es decir en la activación de las representaciones caudales antes mencionadas (las tareas o conjunto coherente de asociaciones estímulo-respuestas evocadas en un mismo contexto), en función del transcurso temporal en el cual los estímulos aparecen, es decir en función de los eventos que se produjeron previamente, y iv) las regiones más anteriores del CPFL, llamadas también polares (área 10 de Brodmann), estarían implicadas en el control de

las ramificaciones, es decir en la activación de las representaciones prefrontales rostrales (episodios de comportamientos o planes de acción) en función de los planes de acciones que se están desarrollando concomitantemente. Estos diferentes niveles de tratamiento reciben información sobre los estímulos desde las regiones asociativas posteriores. Así, las regiones prefrontales reciben información sobre el estímulo y su contexto externo, y sobre los episodios temporales en los que se presentan el estímulo. Teniendo en cuenta las conexiones anatómicas del CPF, el modelo postula una cascada de control que se extiende desde las regiones anteriores a las regiones posteriores del CPFL, estando estas últimas regiones bajo el control de las primeras. El modelo cascada presenta la gran ventaja de proponer una descripción del funcionamiento del CPF basado en procesos cognitivos elementales, y postula cómo esos diferentes procesos se coordinan en el CPF. En otros términos, explica el rol del CPFL en el control cognitivo y la organización anatómo-funcional del CPFL.

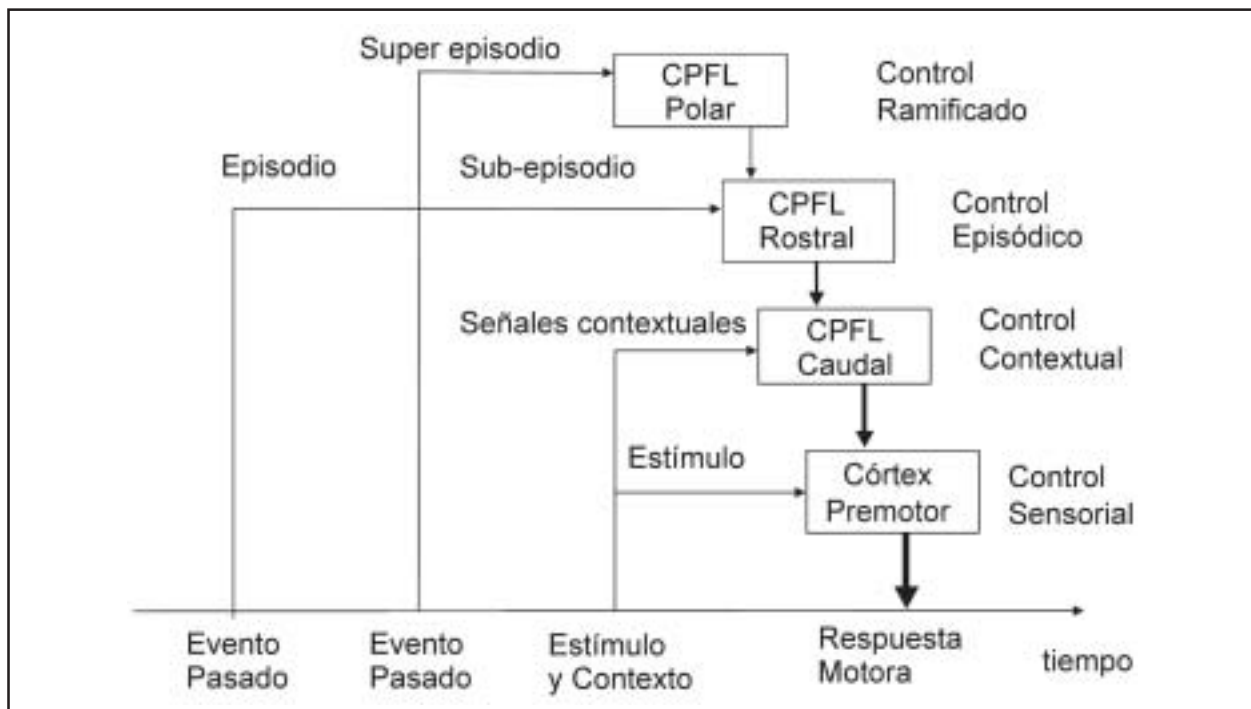


Figura 2. Arquitectura en cascada del control ejecutivo del córtex prefrontal lateral (según Koechlin et al⁽²⁰⁾).

Evaluación de Funciones Ejecutivas

Como mencionamos antes, lesiones del CPF se traducen en una sintomatología polimorfa debido a la participación de esta región en actividades altamente complejas: las funciones ejecutivas y la autorregulación del comportamiento. Por ello, y por motivos metodológicos intrínsecos a los instrumentos utilizados, la evaluación neuropsicológica de las funciones del CPF no es del todo sencilla. A diferencia de las funciones no ejecutivas o modulares, donde existe una estrecha correspondencia entre la función estudiada y el test utilizado (por ejemplo, un test de denominación para evaluar el lenguaje), las funciones ejecutivas no tienen una relación directa con pruebas neuropsicológicas específicas. Debido a que las funciones ejecutivas, por definición, operan en base a funciones no ejecutivas, un trastorno de éstas últimas puede distorsionar los resultados obtenidos, y tornar difícil la atribución de un desempeño deficiente a un déficit ejecutivo o a un déficit instrumental⁽²²⁾. Para lograr una adecuada comprensión del funcionamiento ejecutivo de un sujeto, en la situación de evaluación se deben reclutar tales funciones, es decir exigir la intervención de los procesos de control de la conducta. Para tal efecto, las pruebas neuropsicológicas que evalúen funciones ejecutivas deben buscar el cumplimiento de los siguientes criterios: i) *novedad*, es decir, el sujeto no debe haber estado expuesto previamente a una situación similar, menos aún habersele administrado previamente esa tarea; ii) inducir la *manipulación de información*, dado que el control ejecutivo intervendría cuando se debe manipular información en-línea mantenida en la memoria de trabajo o recuperar activamente información almacenada en la memoria de largo plazo; iii) requerir *flexibilidad*, por ejemplo, para iniciar secuencias nuevas de comportamiento, interrumpiendo comportamientos en realización o inhibiendo respuestas automáticas; iv) *gestionar los conflictos*, las funciones ejecutivas intervenirían para impedir respuestas inadecuadas al contexto, coordinando la realización simultánea de dos tareas, y detectando y corrigiendo los posibles errores; v) evaluar la capacidad de *mantener*

un plan de acción, que implica mantener la atención por largos periodos, permitiendo controlar el desarrollo de largas secuencias de acciones y vi) considerar la *toma de conciencia*, ya que a diferencia de las funciones no ejecutivas, las funciones ejecutivas pueden ser controladas concientemente⁽²³⁾.

A pesar de las dificultades mencionadas, existen tests validados en función de su sensibilidad ante la presencia de lesiones frontales.

A continuación revisaremos los principales tests utilizados en la práctica clínica para evaluar las funciones ejecutivas, en función de los procesos ejecutivos específicos a evaluar⁽⁵⁾. Por razones de espacio, sólo los mencionaremos, recordando al lector que estos se encuentran ampliamente descritos en varios textos de referencia y en los artículos citados⁽⁵⁾. Concluiremos mencionando algunos tests recientemente propuestos para evaluar la autorregulación del comportamiento.

1. Estudio de la inhibición y la sensibilidad a la interferencia: La inhibición tiene dos funciones principales, por una parte, impedir la interferencia de información no pertinente en la memoria de trabajo con una tarea en curso, y por otra parte, suprimir informaciones previamente pertinentes, pero que en la actualidad serán inútiles⁽⁵⁾. El test de Stroop es el test más frecuentemente utilizado en neuropsicología clínica para evaluar las capacidades de inhibición. En una de las condiciones de la prueba se le solicita al sujeto nombrar el color de la tinta de una serie de palabras, que no corresponden literalmente al color de impresión. Así, la palabra "rojo" estará impresa en tinta verde, por tanto el sujeto debe nombrar "verde" (por el color de la tinta) y no leer la palabra "rojo" que está escrita. Entonces, el sujeto debe inhibir el mecanismo de lectura, dando paso a la denominación, una tarea menos automatizada. Estudios en pacientes con lesiones del CPF y reportes de neuroimagen funcional han mostrado que la correcta realización de esta última condición, la condición de interferencia, depende de la integridad del CPF⁽²⁴⁾.

Otros test, tales como el de *Go/No-Go* y la tarea de consignas conflictivas permiten evaluar la

capacidad de inhibición, y su validez ha sido demostrada con el método lesional y estudios de imagen funcional.

2. Evaluación de la flexibilidad. La capacidad de flexibilidad se diferencia de la capacidad de inhibición. En esta última, el foco atencional se mantiene fijo en un tipo de estímulo y el sistema de control debe prevenir la aparición de interferencias, suscitadas por la presentación intempestiva de informaciones no pertinentes. En el caso de la flexibilidad, el foco atencional debe ser desplazado de una clase de estímulo a otro, y el sistema de control debe permitir alternar entre dos *set* cognitivos diferentes⁽²⁴⁾. Podemos distinguir varios componentes en la flexibilidad cognitiva, tales como, la producción de ideas diferentes, la consideración de respuestas alternativas y los cambios del comportamiento necesarios para adaptarse a cambios de situación, y lograr los objetivos fijados⁽²⁵⁾. Existen dos formas de flexibilidad: la flexibilidad reactiva, que implica la capacidad de modificar el comportamiento en función de las exigencias del contexto, y la flexibilidad espontánea, que consiste en la producción de un flujo de ideas o de ítems en respuesta a instrucciones simples. La flexibilidad espontánea exige tanto la inhibición de respuestas y de estrategias automáticas, como la producción de pensamientos divergentes y creativos. Es evaluada por medio de pruebas de i) fluidez verbal morfológica, en la cual se deben nombrar la mayor cantidad de palabras empezando por una letra, en un tiempo determinado; ii) fluidez verbal semántica, esta vez se trata de nombrar palabras pertenecientes a una misma categoría semántica; iii) utilización inhabitual de objetos, en el que los sujetos deben nombrar posibles usos no convencionales de objetos habituales; iv) fluidez gráfica; y v) fluidez gestual. Varios estudios han mostrado que las regiones prefrontales, especialmente las regiones dorsolaterales o frontomediales se encuentran implicadas en la realización de los tests de fluidez verbal⁽²⁶⁾. La fluidez reactiva es evaluada a través del *Trail Making Test* (TMT), el cual se compone de dos partes: en la parte A, el paciente debe unir con una línea, círculos con dígitos

del 1 al 25 en orden creciente. En la parte B, el paciente debe unir alternadamente círculos con números y letras, siguiendo el orden creciente de los números, y el orden alfabético de las letras. La realización de la parte B hace intervenir la flexibilidad cognitiva o la capacidad para modificar un plan de acción y mantener simultáneamente dos líneas de pensamiento^(7,27,28). Cuando se controlan las funciones instrumentales que pudiesen intervenir en la realización del test, como las capacidades numéricas o el lenguaje, el TMT es sensible a lesiones del CPF, específicamente a lesiones del CPFDL izquierdo⁽²⁹⁾.

3. Evaluación de los procesos de categorización. Los procesos de categorización se definen como la capacidad de clasificar objetos en categorías, e implican la capacidad de elaborar y evaluar diferentes hipótesis con el objetivo de deducir una regla de clasificación correcta⁽⁵⁾. La realización de un test de clasificación depende de la integridad de las capacidades de conceptualización, pero también de los procesos de control asociados a la solución de problemas y a la flexibilidad cognitiva^(22,30). El test más frecuentemente utilizado para evaluar los procesos de categorización es el test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST), en el cual los sujetos deben clasificar un juego de cartas según diferentes criterios (color, forma, número). Los rendimientos de los pacientes son medidos con 4 índices diferentes: el número de categorías logradas, de respuestas correctas, de errores y de respuestas perseverativas. Existen diferentes versiones de este test. La versión original consta de 128 cartas-respuestas, sin embargo, en esta versión existen varias cartas ambiguas, que comparten más de un atributo con las cartas-estímulos⁽³¹⁾. Para superar esas limitaciones, se desarrolló la versión modificada del WCST, en la cual, entre otras modificaciones, se eliminaron todas las cartas ambiguas, disminuyendo el número de cartas-respuestas a 24⁽³²⁾. Al analizar los rendimientos de un sujeto en el WCST es fundamental considerar que es un test multifactorial, en el cual intervienen diferentes procesos cognitivos, entre los que destacan el análisis perceptivo de las cartas, la comprensión de las exigencias de

la tarea y diferentes funciones dependientes de la integridad de los procesos ejecutivos. Por ejemplo, capacidades de conceptualizar los criterios de clasificación y mantenerlos en la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva, la inhibición de respuestas no pertinentes o perseverativas, la atención selectiva a uno solo de los atributos presentes en las cartas, entre otras. Por lo tanto, pacientes con lesiones en diferentes regiones cerebrales pueden fallar en la realización del WCST. No obstante, cuando se controlan los procesos cognitivos dependientes de regiones cerebrales no frontales, el WCST es sensible a una disfunción del CPF, específicamente a lesiones del CPFDL y superomediales. Los errores perseverativos, definidos como las repeticiones de una respuesta señalada previamente como incorrecta son, casi patognomónicos de una lesión del CPF⁽³³⁾. Quizás, la principal limitación del WCST es no permitir aislar el proceso cognitivo responsable de un trastorno de la conceptualización. Este proceso incluye múltiples habilidades, tales como, la capacidad de iniciar diferentes tipos de clasificación, identificar reglas de clasificación y generar clasificaciones correctas, verbalizar las reglas de clasificación, clasificar los estímulos según reglas abstractas o concretas, e inhibir clasificaciones perseverativas. Con el objetivo de tener una medida más precisa de los mecanismos responsables de los trastornos de clasificación de un paciente, se desarrolló el test de clasificación de cartas de California (CST), que permite evaluar un cierto número de procesos ligados a las capacidades de conceptualización⁽³⁴⁾. Diferentes estudios sugieren que el CST es sensible a lesiones subcortico-frontales, las cuales causan una alteración global de capacidades de conceptualización. No obstante, faltan más estudios para conocer la real especificidad del comportamiento psicométrico del CST frente a las lesiones del CPF.

4. Evaluación de los procesos de deducción de reglas operatorias. Se definen como la capacidad de deducir reglas lógicas y conceptos abstractos. Estas capacidades son evaluadas con el test de Brixton, consignando errores de tipo perseverativos, aplicación de reglas inadecuadas, respues-

tas al azar y abandono prematuro de la regla⁽³⁵⁾. Existen pocos estudios sobre la real validez de este test para evaluar los procesos cognitivos dependientes del CPF. En el estudio original se mostró que los pacientes frontales tenían más dificultades para deducir la regla lógica, y tenían más respuestas al azar o aplicación de reglas inadecuadas que aquellos pacientes con lesiones posteriores. No obstante, en un estudio posterior de 13 pacientes con lesiones del CPF, los rendimientos de los pacientes no diferían de los controles^(35,36).

5. Capacidades de planificación. La planificación se define como la capacidad de proyectar mentalmente diferentes etapas de una acción antes de su ejecución⁽³⁷⁾. La capacidad de planificación es generalmente evaluada con la Torre de Londres (TOL), que consiste en una base con tres soportes y tres piezas, con la cual se le solicita al sujeto ubicar las piezas en un cierto orden, siguiendo ciertas reglas. En función de la posición final a alcanzar, los problemas se dividen en 5 niveles (los de nivel 5 requieren de al menos 5 movimientos para lograr la posición final). La ejecución del sujeto es medida por el número de movimientos realizados para lograr la configuración final y por otros parámetros temporales, como tiempo total de solución del problema, tiempo de latencia (tiempo entre la presentación del problema y el primer movimiento ejecutado) y tiempo de ejecución (tiempo entre el primer movimiento y el último movimiento). Algunos estudios en neuroimagen funcional han mostrado una activación de las regiones fronto-estriatales (cortex motor izquierdo y premotor, área motora suplementaria, CPDL, núcleo caudado dorsolateral y cortex cingulado anterior) durante la ejecución de la TOL⁽³⁸⁾. Investigaciones en pacientes con lesiones frontales han mostrado que sus dificultades se deben a una mala evaluación del problema e inadecuada planificación de la solución para resolverlo, traducido ello en un mayor número de movimientos y tiempos de ejecuciones mayores^(39,40). A nuestro entender, hay una carencia de estudios con un número suficientes de pacientes con lesiones del CPF que permitan identificar cuáles regiones específicas están

implicadas en la realización de la TOL. De hecho, investigaciones con un número limitado de pacientes con lesiones del CPF han mostrado que no todas las regiones del CPF intervienen en la realización de la TOL⁽³⁶⁾.

6. Evaluación de procesos estratégicos y de la autorregulación del comportamiento. El trastorno de la autorregulación del comportamiento aparece más claramente en situaciones poco estructuradas (por ejemplo, en la realización de compras mayores o, en la toma de decisiones), en las cuales los pacientes con daño prefrontal fallan, al no inhibir las respuestas inapropiadas. En estos pacientes, esta situación contrasta con lo que sucede en situaciones estructuradas en las cuales las claves ambientales o las rutinas sobrepasadas determinan el despliegue de la respuesta adecuada^(4,41). Los pacientes con lesiones del CPF, especialmente del CPFV, pueden tener trastornos del comportamiento, mostrando desempeños normales en los tests antes citados. Esta aparente contradicción se explica porque estos tests no demandan realmente a los pacientes organizar los comportamientos por un período de tiempo suficientemente largo, o no demanda el establecimiento de prioridades frente a tareas en competencia. Además se trata de tests realizados en un contexto altamente estructurados, a diferencia de la vida cotidiana, en la cual se realizan tareas en condiciones poco estructuradas⁽⁴¹⁾. Para superar esas limitaciones, se han desarrollado tests ejecutivos que pretenden simular las condiciones de la vida real, tales como el test de los seis elementos. En este test se solicita al sujeto realizar 6 tareas diferentes en un tiempo limitado. Como en el tiempo impartido el sujeto no podrá completar las seis tareas, se evaluará su capacidad para organizar su tiempo de manera que logre trabajar en todas ellas, a pesar de que no finalice ninguna. En el estudio original, se mostró que pacientes con lesiones del CPF y trastornos del comportamiento fallaban en este test, pero presentaban desempeños normales en tests tales como el WCST y la TOL⁽⁴¹⁾. Existen diferentes adaptaciones de este test, tales como, “*Strategy Application Test*” y el “*Revised Strategy Application*

Test”⁽⁴²⁾. El test de comisiones múltiples es otra alternativa para evaluar los procesos estratégicos, el cual se desarrolla en un espacio abierto (calle peatonal u hospital) solicitándose al paciente hacer una serie de trámites, siguiendo un cierto número de reglas. Los pacientes con lesiones prefrontales, especialmente orbitofrontales, tienen rendimientos inferiores a los pacientes con lesiones posteriores^(41,43,44). Es interesante que, al igual que lo que sucede en el test de los seis elementos, pacientes con trastornos del comportamiento y rendimientos normales en tests frontales estructurados, presentan importantes dificultades en este test⁽⁴¹⁾. En resumen, los resultados de estos estudios sugieren que es posible evaluar los procesos estratégicos “en el laboratorio”, en situaciones poco estructurados y mostrar déficits en pacientes que, pese a la existencia de lesiones frontales y trastornos del comportamiento en la vida cotidiana, rinden bien en los tests frontales más clásicos.

Conclusiones

Como hemos visto, actualmente es posible evaluar los procesos dependientes del CPF, estos son los procesos ejecutivos y la autorregulación del comportamiento, a través de diferentes herramientas neuropsicológicas. Esta aproximación a la evaluación del CPF permite determinar con más exactitud los procesos deficitarios. Además de estas herramientas, existen cuestionarios, como el cuestionario disejecutivo, que indagan con más exactitud los trastornos del comportamiento secundarios a lesiones del CPF y por ende evalúan la real repercusión de una lesión o disfunción del CPF en la vida cotidiana de ese sujeto⁽⁴⁵⁾. Se ha desarrollado también una nueva herramienta, el “*Frontal Assessment Battery*” cuyo objetivo es alcanzar, en un tiempo limitado, una evaluación estructurada de los diferentes procesos dependientes del CPF⁽⁴⁶⁾.

Al interpretar el desempeño de un paciente en los tests frontales creemos importante considerar los siguientes puntos: i) conocer el proceso cog-

nitivo evaluado en cada test; ii) multiplicar las medidas para cada proceso ejecutivo y concluir en función del desempeño en el conjunto de las tareas; iii) usar tareas simples; iv) controlar las estrategias utilizadas para resolver el test; v) considerar que todo test frontal hace uso de procesos no ejecutivos. Así, los rendimientos de un sujeto en estos tests requieren interpretarse en función del desempeño en tareas no ejecutivas, que

evalúan capacidades cognitivas que intervienen en las tareas "ejecutivas", como es el caso del lenguaje; además, es necesario vi) conocer el grado de experiencia previa del sujeto con el test estudiado; y recordar que la vii) atribución de una significación clínica a un perfil deficitario en tareas ejecutivas, debe acompañarse de una investigación detallada del comportamiento cotidiano del paciente⁽²³⁾.

Los trastornos del córtex prefrontal (CPF) permiten explicar la sintomatología de importantes cuadros neurológicos y psiquiátricos, tales como las secuelas de traumatismos encéfalo-craneanos y las esquizofrenias. Sin embargo, y a pesar de la gran importancia de sus funciones, su estudio se ha visto dificultado por razones teóricas, experimentales y clínicas. Recientemente han surgido dos nuevos modelos que intentan explicar los mecanismos a la base del funcionamiento del CPF. Presentamos una revisión de las principales manifestaciones clínicas ante su disfunción, los modelos explicativos postulados tradicionalmente, además de las dos propuestas recientes de Koechlin y Mesulam, para finalizar con una revisión de los instrumentos más utilizados en el ámbito clínico para la evaluación de las funciones propias de esta región, denominadas funciones ejecutivas y de autorregulación del comportamiento.

Palabras claves: córtex prefrontal, funciones ejecutivas, autorregulación del comportamiento.

Referencias

1. Macmillan M, Phineas Gage: A case for all reason, En: Code C, Wallesch C, Joannette Y and Roch Lecours A, editors. Classic Cases in Neuropsychology. Hove: Psychology Press. 1996. p 243-262
2. Slachevsky A, Villalpando JM, Sarazin M, Hahn-Barma V, Pillon B, Dubois B. Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. Arch Neurol 2004; 61: 1104-1107
3. Godefroy O. Frontal syndrome and disorders of executive functions. J Neurol 2003; 250: 1-6
4. Stuss DT, Levine B. Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. Annu Rev Psychol 2002; 53: 401-433
5. Van der Linden M, Meulemans T, Seron X, Coyette F, Andrès P, Prairial C. L'évaluation des fonctions exécutives, En: Seron X and Van der Linden M, editors. Traité de Neuropsychologie clinique. Marseilles. Solal 2000. p 275-300
6. Dubois B, Verin M, Teixeira-Ferreira C, Sirigu A, Pillon B. How to study frontal lobes functions in humans. En: Thierry AM, Glowinski J, Goldman-Rakic PS and Christen Y, editors. Motor and cognitive functions of the prefrontal cortex. Berlin: Springer-Verlag 1994. p 3-16
7. Lezak MD. Neuropsychological Assessment. 3 ed. New York: Oxford University Press 1995.
8. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. Cognit Psychol 2000; 41: 49-100

9. Goldberg E, Podell K. Adaptive versus veridical decision making and the frontal lobes. *Conscious Cogn* 1999; 8: 364-377
10. Slachevsky A, Pillon B, Fournieret P, Renie L, Levy R, Jeannerod M, *et al.* The prefrontal cortex and conscious monitoring of action. An experimental study. *Neuropsychologia* 2000; 41: 655-665
11. Levine B, Black SE, Cabeza R, Sinden M, McIntosh AR, Toth JP, *et al.* Episodic memory and the self in a case of isolated retrograde amnesia. *Brain* 1998; 121: 1951-1973
12. Slachevsky A, Alegria P. Síndromes temporal y frontal. En: Nogales-Gaete J, Donoso A, Verdugo R, editores. *Tratado de Neurología Clínica*. Santiago: Ediciones SONEPSYN. (en prensa)
13. Barbas H. Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. *Brain Res Bull* 2000; 52: 319-330
14. Wood JN, Grafman J. Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives. *Nat Rev Neurosci* 2003; 4: 139-147
15. Grafman J, Litvan I. Importance of deficits in executive functions. *Lancet* 1999; 354: 1921-1923
16. Luria A. *Higher Cortical Functions in Man*. 2 ed. New York: NY: Basic Books Inc Publishers. 1980
17. Shallice T. Fractionation of the Supervisory System. En: Stuss DT and Knight RT, editors. *Principles of Frontal Lobe Function*. Oxford: Oxford University Press. 2002. p
18. Goldman-Rakic PS. Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. En: Plum F, editor. *Handbook of physiology, the nervous system. Higher functions of the brain*. Section I. Bethesda: American Physiological Society 1987. p. 373-417
19. Fuster JM. Prefrontal cortex and the bridging of temporal gaps in the perception-action cycle. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 608: 318-329; discussion 330-336
20. Koechlin E, Ody C, Kouneiher F. The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science* 2003; 302: 1181-1115.
21. Mesulam M. Overview of human frontal lobes, En: D.T. S. and R.T. K., editors. *Principles of frontal lobe functions*. Oxford: Oxford University Press. 2002. p 8-30
22. Miyake A, Emerson MJ, Friedman NP. Assessment of executive functions in clinical settings: problems and recommendations. *Semin Speech Lang* 2000; 21: 169-183
23. Rabbitt P. Introduction: methodologies and models in the study of executive function, En: Rabbitt P, editor. *Methodology of frontal and executive function*. Hove: Psychology Press 1997. p 1-38
24. Stuss DT, Floden D, Alexander MP, Levine B, Katz D. Stroop performance in focal lesion patients: dissociation of processes and frontal lobe lesion location. *Neuropsychologia* 2001; 39: 771-786
25. Eslinger PJ, Grattan LM. Frontal lobe and fronto-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia* 1993; 31: 17-28
26. Stuss DT, Alexander MP, Hamer L, Palumbo C, Dempster R, Binns M, *et al.* The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency. *J Int Neuropsychol Soc* 1998; 4: 265-278
27. Crowe SE. The differential contribution of mental tracking, cognitive flexibility, visual search, and motor speed to performance on parts A and B of the Trail Making Test. *J Clin Psychol* 1998; 54: 585-591
28. Reitan RM, Wolfson D. A selective and critical review of neuropsychological deficits and the frontal lobes. *Neuropsychol Rev* 1994; 4: 161-198.
29. Stuss DT, Bisschop SM, Alexander MP, Levine B, Katz D, Izukawa D. The Trail Making Test: a study in focal lesion patients. *Psychol Assess* 2001; 13: 230-239
30. Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. Problem-solving abilities in unipolar depressed patients: comparison of performance on the modified version of the Wisconsin and the California sorting tests. *Psychiatry Res* 2001; 104: 145-156
31. Milner B. Effects on different brain regions on card sorting. *Archives of Neurology* 1963; 9: 100-110
32. Nelson HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976; 12: 313-324
33. Stuss DT, Levine B, Alexander MP, Hong J, Palumbo C, Hamer L, *et al.* Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of

- lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia* 2000; 38: 388-402
34. Delis DC, Squire LR, Bihrlle 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: 683-697
 35. Burgess PW, Shallice T. Bizarre responses, rule detection and frontal lobe lesions. *Cortex* 1996; 32: 241-259
 36. Andres P, Van der Linden M. Are central executive functions working in patients with focal frontal lesions? *Neuropsychologia* 2002; 40: 8358-45.
 37. Goel V, Grafman J. Are the frontal lobes implicated in "planning" functions? Interpreting data from the Tower of Hanoi. *Neuropsychologia* 1995; 33: 623-642
 38. van den Heuvel OA, Groenewegen HJ, Barkhof F, Lazeron RH, van Dyck R, Veltman DJ. Frontostriatal system in planning complexity: a parametric functional magnetic resonance version of Tower of London task. *Neuroimage* 2003; 18: 367-374
 39. Owen AM, Downes JJ, Sahakian BJ, Polkey CE, Robbins TW. Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 1990; 28: 1021-1034
 40. Carlin D, Bonerba J, Phipps M, Alexander G, Shapiro M, Grafman J. Planning impairments in frontal lobe dementia and frontal lobe lesion patients. *Neuropsychologia* 2000; 38: 655-665
 41. Shallice T, Burgess PW. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991; 114 : 7277-41
 42. Levine B, Dawson D, Boutet I, Schwartz ML, Stuss DT. Assessment of strategic self-regulation in traumatic brain injury: its relationship to injury severity and psychosocial outcome. *Neuropsychology* 2000; 14: 491-500
 43. Anderson SW, Tranel D. Neuropsychological consequences of dysfunction in human dorsolateral prefrontal cortex. En: Grafman J, editor. *Handbook of Neuropsychology. The Frontal Lobes*. Amsterdam: Elsevier Science B. V. 2002. p 145-156
 44. Alderman N, Burgess PW, Knight C, Henman C. Ecological validity of a simplified version of the multiple errands shopping test. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9: 31-44
 45. Burgess PW, Alderman N, Evans J, Emslie H, Wilson BA. The ecological validity of tests of executive function. *J Int Neuropsychol Soc* 1998; 4: 547-558
 46. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 2000; 55: 1621-1626

Correspondencia:

Andrea Slachevsky Ch.

Av. Salvador 364 Providencia, Santiago, Chile

Fono: 340 4231 - Fax: 231 0170

Email: aslachevsky@adsl.tie.cl