



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
RESIDENCIA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

**ANÁLISIS DE FLUIDEZ VERBAL EN PACIENTES CON
TRASTORNO NEUROCOGNITIVO LEVE**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:
ANDREA URIBE PÉREZ

TUTOR PRINCIPAL
DRA. OLGA YANETH RODRÍGUEZ AGUDELO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA "MANUEL VELASCO SUÁREZ"

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DRA. CRISTINA ALEJANDRA MONDRAGÓN MAYA
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM

DRA. MARÍA ESTHER GÓMEZ PÉREZ
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM

DRA. MARÍA GUILLERMINA YÁÑEZ TÉLLEZ
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM

DR. JUAN FELIPE SILVA PEREYRA
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM

LOS REYES IZTACALA, TLALNEPANTLA, ESTADO DE MÉXICO. ENERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mi mamá Maru Pérez, por tu apoyo incondicional, por siempre impulsarme a seguir mis anhelos, por acompañarme en algunos desvelos, y por soportar mis cambios de humor por el estrés. Gracias porque para mí, eres la mejor madre del mundo. A ti mamá, te debo la vida y te dedico este tiempo de esfuerzo, te dedico este trabajo que forma parte de la culminación de una de las etapas más importantes en mi formación.

A mi papá José Uribe, por tu disposición, motivación, y palabras de aliento para seguir adelante. A ti papá, te debo la vida, te dedico todas mis horas de trabajo, porque también me has enseñado que la superación solo depende de uno mismo, y porque a pesar de no saber cómo ayudar, tu intención siempre ha sido apoyar, gracias por seguir aquí.

A mi hermana Faby, este trabajo también va para ti porque eres de las personas más importantes de mi corazón. Gracias porque siempre me hiciste un espacio en tu depa para hacer mis trabajos...y aunque casi nunca lo logré por estar con Sofy, siempre me motivaste, impulsaste y sacaste lo mejor de mi persona. Maxu eres una inspiración para mí, mi hermana mayor tienes mi admiración, espero poder regresar en algún momento todo el apoyo que he recibido de ti.

A mi ahijada Sofy, porque su llegada a este mundo cambió mi vida. Gracias a Héctor y a Faby por permitirme ser parte de su vida. Mi pequeña sobrina, y hasta ahora la única, también me inspiraste y me motivaste a buscar la manera de aprender cada vez más. Y aunque siempre invertía contigo más tiempo de lo que pensaba, siempre tu presencia era un alimento para mi alma, tu risa y tu mirada me bastaban para llenarme de energía y felicidad.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios porque he concluido esta etapa de mi vida profesional, contigo me siento fortalecida. Gracias porque te manifiestas en las personas que me rodean e impulsan a seguir aprendiendo y creciendo.

Gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, por la oportunidad que me brindó para continuar con mi formación académica y personal. Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico que me permitió realizar este posgrado (CVU:855042).

A la Dra. Guillermina, quien bajo la dirección de este posgrado, he logrado un crecimiento académico importante en mi vida. Gracias por brindarme el tiempo y el apoyo durante este periodo.

A la Dra. Yaneth, por su supervisión, guía, acompañamiento, tiempo, y por compartir su experiencia de forma incondicional.

A la Dra. Ale, por su orientación, profesionalismo, motivación, y por el apoyo en todo momento.

A la Dra. Esther y al Dr. Silva por su paciencia, tolerancia y apoyo académico durante el proceso de titulación.

Al Dr. García (CMN La Raza) y a la Dra. Belén, por compartir sus conocimientos e impulsarme a participar en congresos que enriquecieron mi formación.

Al Departamento de Neuropsicología (INNN), a la Dra. Mireya y al Dr. Francisco, quienes siempre me tendieron la mano, siendo un soporte importante en mi trabajo de investigación. Al equipo de becarios, especialmente a Yaeli y a Sandra por su disposición y apoyo incondicional.

A todos mis profesores, supervisores y a los médicos que me guiaron, apoyaron y brindaron las herramientas necesarias para lograr superarme día con día.

A mis pacientes, especialmente a I.Q.M. †, por haberme abierto la puerta de sus vidas; son la inspiración y motivación para seguir formándome de manera responsable y permanente en el campo profesional.

Gracias a mi familia por su amor tan grande y por el apoyo incondicional, especialmente a mi mamá, papá, Faby y Sofy, por motivarme e impulsarme a la superación.

Gracias a mis compañeros de la maestría, por la amistad que surgió de nuestra pasión y por compartir esta etapa en donde crecimos juntos.

Gracias a mis amigos que me motivaron a seguir creciendo y que de alguna manera me expresaron su apoyo incondicional, a pesar de haber faltado a más de la mitad de las reuniones.

Gracias a cada persona que se cruzó en mi camino durante esta etapa y me apoyó, gracias porque cada una aportó un granito de arena que me motivó a crecer y superar límites que desconocía.

ÍNDICE

Resumen	4
Introducción	5
1. Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL)	6
1.1 Antecedentes	6
1.2 Concepto y características clínicas del trastorno neurocognitivo leve	11
1.3 Fundamentos neurobiológicos del trastorno neurocognitivo leve	20
2. Evaluación Neuropsicológica del TNL	23
2.1 Generalidades	23
3. Fluidez Verbal	27
3.1 Acceso al léxico	27
3.2 Dificultades del acceso al léxico en adultos mayores	29
3.3 Pruebas para evaluar fluidez verbal	30
4. Trastorno Neurocognitivo Leve y Test de Fluidez Verbal	37
4.1 Trastorno neurocognitivo leve y test de fluidez verbal semántica	39
4.2 Trastorno neurocognitivo leve y test de fluidez verbal fonológica	42
5. Justificación y planteamiento del estudio	44
5.1 Pregunta de investigación	45
5.2 Objetivos	45
5.2.1 Objetivo General	45
5.2.2 Objetivos Específicos	46
5.3 Hipótesis	46
6. Método	47
6.2 Diseño	47
6.3 Muestra	47
6.4 Variables	48
6.5 Instrumentos	49
6.6 Procedimiento	48
6.7 Análisis estadístico de datos	49
7. Resultados	52
8. Discusión y conclusiones	58
8.1 Discusión	58
8.2 Fortalezas y limitaciones	61
8.3 Conclusión	61
9. Referencias	63

Resumen

El trastorno neurocognitivo leve (TNL) se caracteriza por alteraciones en uno o más dominios cognitivos (atención, función ejecutiva, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales, cognición social), con la preservación de las actividades básicas de la vida diaria. Estudios previos se han centrado en la caracterización del TNL como fase prodrómica de la demencia o del Trastorno Neurocognitivo Mayor (TNM), así como en el declive de los procesos mnésicos. Sin embargo, una de las principales alteraciones se manifiesta en las habilidades verbales. El test de fluidez verbal (TFV) es una prueba sensible para evidenciar el declive cognitivo, su análisis cualitativo (agrupaciones y saltos) enriquece el diagnóstico de componentes ejecutivos.

El objetivo de la investigación fue comparar aspectos cuantitativos y cualitativos del TFV semántica (animales) y fonológica (F, A, S y M), en pacientes con TNL y un grupo control. La muestra se compuso de 70 sujetos: 35 con diagnóstico de TNL con una media de 71.5(\pm 8.04) años de edad y escolaridad de 13.11(\pm 3.66); y 35 individuos como grupo control con una edad media de 72.17(\pm 7.19) con 13.29(\pm 3.77) años de escolaridad. Se realizó un análisis de la ejecución del TFV en término de: número de aciertos y errores, número y tamaño de agrupaciones, número de saltos.

Las variables: número de aciertos y número de errores no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. No obstante, sí se encontraron diferencias en la ejecución entre grupos en el uso de estrategias empleadas: en el número de agrupaciones ($p < .001$), y en el tamaño de la agrupación ($p < .05$). Asimismo, se mostró un mayor número de agrupaciones, número de palabras asociadas y número de saltos en la categoría semántica, lo cual es consistente con investigaciones previas. Por lo que el análisis cualitativo del TFV aporta mayor información sobre los procesos cognitivos, y puede ser una herramienta de utilidad para diferenciar el funcionamiento ejecutivo del envejecimiento normal y del TNL, en un breve periodo de tiempo.

Palabras clave: trastorno neurocognitivo leve, fluidez semántica, fluidez fonológica

Introducción

Actualmente el estudio de los trastornos neurocognitivos en el adulto mayor ha cobrado gran relevancia, debido al crecimiento de esta población a nivel mundial. El trastorno neurocognitivo leve (TNL) es una patología que se caracteriza por alteraciones cognitivas en uno o más dominios con preservación de las actividades básicas de la vida diaria. El diagnóstico preciso se realiza mediante la evaluación neuropsicológica de los seis dominios cognitivos establecidos por el DSM-5: atención, función ejecutiva, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales y cognición social. Las investigaciones se han centrado en la caracterización del TNL como fase prodrómica del TNM. Se le ha dado mayor importancia al declive de los procesos mnésicos. No obstante, se sabe que una de las principales alteraciones de los trastornos neurocognitivos se manifiesta en las habilidades lingüísticas.

El test de fluidez verbal es una prueba breve en donde se solicita al paciente generar el mayor número de palabras dentro de un tiempo determinado y con una regla específica. Evalúa componentes del acceso al léxico, memoria de trabajo, organización y flexibilidad. La puntuación del número total de aciertos y de errores del test de fluidez verbal ha demostrado presentar mejor discriminación para la detección del déficit cognitivo. No obstante, se ha reportado que el análisis cualitativo de las estrategias empleadas (saltos y agrupaciones) enriquece el perfil neuropsicológico, por lo que el estudio de dichas estrategias puede aportar mayor información sobre el funcionamiento cognitivo en un periodo breve de tiempo.

1. Trastorno Neurocognitivo Leve

1.1 Antecedentes

El interés por estudiar los déficits del funcionamiento cognitivo, se remontan al siglo XIX, cuando Prichard expuso los estadios iniciales de la demencia, al describir el deterioro de la memoria a corto plazo con la conservación parcial o total de la memoria a largo plazo. Para diferenciar las alteraciones leves de memoria asociadas con la edad y/o a una sintomatología depresiva, Kral (1962) introdujo el término “*olvidos benignos senescentes*”, haciendo referencia a olvidos específicos que no evolucionaban y que diferían de las alteraciones en los procesos mnésicos “*malignos*”, los cuales estableció como precursores de la demencia (Armas et. al., 2009).

En 1982, se establecieron dos sistemas de clasificación clínica de deterioro cognitivo:

1) *Clinical Dementia Rating* (CDR), de Hughes. Es una entrevista semiestructurada, la cual clasifica las alteraciones cognitivas en diferentes estadios. El CDR= 0 significa que el paciente no presenta alteraciones de memoria; el CDR=0,5 indica una demencia cuestionable; el CDR= 1 establece una demencia leve; CDR= 2 refleja una demencia moderada, y por último el CDR= 3 una demencia severa. Cabe mencionar que las personas que obtienen una puntuación de CDR=0,5 presentan olvidos que interfieren en forma ligera en las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), como en el trabajo, hogar, traslado, etc. (Armas et. al., 2009; Custodio et. al., 2017).

2) *Global Deterioration Scale* (GDS) de Reisberg. Es una escala que evalúa quejas subjetivas. Presenta la clasificación en 7 estadios. En donde el GDS-1 indica

normalidad cognitiva; GDS-2 la presencia de fallas leves; GDS-3 indica deterioro cognitivo leve, el cual afecta levemente la funcionalidad de la vida diaria; GDS-4 deterioro cognitivo moderado; GDS-5 deterioro cognitivo moderado-grave; GDS-6 deterioro cognitivo grave; y GDS-7 deterioro cognitivo significativo, en donde hay una pérdida progresiva de las capacidades verbales y motoras, y con frecuencia se observan signos neurológicos (Armas et. al., 2009; Custodio et. al., 2017).

En 1984 el NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and the Alzheimer`s Disease and Related Disorders Association*) estableció los criterios para el diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer, considerando aspectos de la historia médica, exámenes clínicos, pruebas de memoria y exámenes de laboratorio (McKhann et. al., 2011). Los criterios consideraban diversos dominios cognitivos, como la memoria, el lenguaje, las habilidades perceptivas, la atención, las habilidades constructivas, la orientación, la resolución de problemas y las habilidades funcionales (Armas et. al., 2009). No obstante, aún no se definían claramente las características diferenciales de la demencia y el deterioro cognitivo leve.

En 1986, el NIMH de Estados Unidos (*National Institute of Mental Health*), describió el término “*deterioro cognitivo asociado a la edad*”, haciendo referencia a los cambios del funcionamiento del proceso mnésico durante el envejecimiento normal. Los criterios empleados para dicho concepto se describieron en personas con una edad mínima de 50 años, con alteración en la memoria reciente (verbal y no verbal), corroborada por una prueba cognitiva, y con dificultades para realizar las actividades de la vida diaria (Crook et. al., 1986). Sin embargo, algunos autores no coincidieron con este término por dos razones. La primera crítica se debió a que la funcionalidad

de los procesos mnésicos fue descrita en adultos jóvenes por lo cual no se podía generalizar en adultos mayores. La segunda crítica fue que la edad no se podía integrar al término “deterioro cognitivo leve”, ya que ésta no era una causa directa ni exclusiva de dicho trastorno (Levy, 1994).

En 1992, *The International Psychogeriatric Association* propuso el concepto de “*declive cognitivo asociado a la edad*”, haciendo referencia a la disminución de diversos dominios cognoscitivos durante el envejecimiento normal, diferenciándolo de un trastorno neurocognitivo. En 1994, el concepto “*deterioro cognitivo leve*” (DCL), se incluyó en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV), definiéndolo como la alteración en dos o más dominios cognitivos, una de las cuales debía ser la memoria acompañada de la interferencia en las actividades de la vida diaria y asociada con enfermedad neurológica o médica (APA, 2013; Petersen, 2004; Vanegas, 2018).

Por otro lado, *The Canadian Study of Health and Aging* (Ebly et. al., 1995), propuso el término “*deterioro cognitivo sin demencia*” (CIND por sus siglas en inglés) para describir un funcionamiento cognitivo disminuido relacionado con la edad, pero de menor gravedad con respecto a la demencia. Dicha definición se aproximó al concepto que años más tarde se describió como “*deterioro cognitivo leve*”. Posteriormente, Petersen (2004) señaló que las escalas para clasificar el daño cognitivo anteriormente descritas, (GDS y CDR), no podían emplearse como instrumentos diagnósticos, debido a que el GDS-3 y CDR= 0.5, no diferenciaban de manera precisa las características del deterioro cognitivo leve con respecto a la demencia leve.

En 1999, Petersen definió al *deterioro cognitivo leve (DCL)* como una entidad entre la cognición y la demencia, la cual se caracteriza por un déficit que no se explica por la edad, nivel de escolaridad o enfermedad médica. No obstante, los criterios establecidos por la Clínica Mayo se enfocaban en el deterioro mnésico (Petersen, 2004). Años más tarde, Winblad et. al. (2004) retomaron tres criterios establecidos para el diagnóstico de DCL, los cuales no solo consideraban el declive cognitivo de la memoria. Ellos consideraron tres aspectos principalmente, el primero fue que el rendimiento cognitivo no tenía que corresponder a rangos normales, pero tampoco debía cumplir los criterios de demencia. El segundo fue la necesidad de evidenciar el deterioro cognitivo con pruebas neuropsicológicas y por el informe subjetivo del paciente o un familiar/cuidador. Y el tercer aspecto fue la preservación o mínima alteración en las actividades de la vida diaria, por lo que se sugirieron tres aspectos para tener en cuenta para un adecuado diagnóstico: una adecuada entrevista clínica a familiares y paciente, la aplicación de las pruebas neuropsicológicas y la evaluación clínica del paciente.

Teniendo en cuenta la etiología del DCL, algunos autores (Maioli et. al., 2007; Collie et. al., 2002) lo definen como el inicio de la primera etapa de la enfermedad de Alzheimer; como el resultado del envejecimiento normal de las personas (Petersen et. al., 2004); o como un trastorno heterogéneo con múltiples resultados (Collie et. al., 2002). Debido a la heterogeneidad en estas propuestas, la descripción precisa del concepto de deterioro cognitivo leve seguía presentando ciertas limitaciones, por lo que se continuó con la investigación sobre esta entidad para establecer un adecuado diagnóstico.

En el 2003 se hizo una revisión de los criterios del DCL, dentro del marco del *International Working Group on Mild Cognitive Impairment* en donde surgió la necesidad de establecer un consenso sobre el concepto y las características del DCL que anteriormente se habían establecido por la Clínica Mayo en 1999; ya que el deterioro mnésico ya no debía ser considerado como la única alteración cognitiva para el establecimiento del diagnóstico. Por lo que la caracterización de este constructo se amplió, y se consideró el declive o alteración de los demás dominios cognitivos (Armas et. al., 2009).

Posteriormente en el 2011, *The National Institute on Aging and Alzheimer's Association* (NIA-AA) evaluó nuevamente los criterios del deterioro cognitivo leve dentro del espectro de la enfermedad de Alzheimer, coincidiendo con los criterios propuestos en la conferencia internacional del 2003, añadiendo la posible existencia de alteraciones en las actividades instrumentales de la vida diaria (Petersen et. al., 2014; Albert et. al., 2011).

Varios estudios, anteriormente descritos, han tratado de definir el concepto de DCL, algunos de ellos afirman que dicha entidad presenta pocas fluctuaciones a lo largo del tiempo, sin embargo, algunos autores le atribuyen un origen etiológico probable, dirigido hacia la enfermedad de Alzheimer; o lo describen en un sentido sindrómico, como parte de varias enfermedades (Armas et. al., 2009; Petersen, 2004; Dubois, 2000). Aún existe variabilidad en los criterios empleados para la diferenciación del estado prodrómico de las demencias.

En la última edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-5 (APA, 2013) se observan cambios en diversos aspectos establecidos con anterioridad. Se sustituye la categoría de delirium, trastornos amnésicos, y otros trastornos por los denominados: *trastornos neurocognitivos*; sustituyendo el término *deterioro cognitivo leve* por *trastorno neurocognitivo leve*, y demencia por *trastorno neurocognitivo mayor* (Rodríguez y Gutiérrez, 2017; APA, 2013). El cambio del término “*deterioro cognitivo*” a “*neurocognitivo*” se debe al prefijo “*neuro*”, el cual hace referencia a un conjunto de desórdenes con énfasis en la disrupción de sustratos neuronales, se remarca el concepto de organicidad de los procesos cognitivos, los cuales conllevan a la aparición de diversos síntomas y que en la mayoría de las ocasiones esta disrupción puede llegar a ser medida.

El término desórdenes neurocognitivos hace énfasis en que son déficits adquiridos, que merman los niveles de funcionalidad. Asimismo, el concepto descrito del DSM-5, engloba al deterioro producido por cualquier etiología y rango de edad. Además, al clasificar al trastorno neurocognitivo en leve y mayor, se hace énfasis en el criterio de continuidad o evolución de este constructo, al aumentar la gravedad e intensidad de las manifestaciones clínicas (González et. al., 2000; Sachdev et. al., 2014).

1.2 Concepto y características clínicas del Trastorno Neurocognitivo Leve

Como se menciona previamente, al concepto de *trastorno neurocognitivo leve* se le denominaba *deterioro cognitivo leve*. La definición de dicho constructo difiere entre los autores; sin embargo, la característica común es la presencia de una alteración cognitiva objetiva, la cual no es tan severa como una demencia; por lo que la

funcionalidad de la vida diaria se encuentra conservada, es decir que no existe algún tipo de dependencia significativa en este ámbito (Petersen, 2004).

En México, la Secretaría de Salud (2012) describe en la *Guía de referencia de diagnóstico y tratamiento de deterioro cognoscitivo en el adulto mayor*, al deterioro cognitivo o TNL como un síndrome clínico caracterizado por el declive o pérdida de las funciones mentales en diversos dominios cognitivos y conductuales, como la orientación, memoria, juicio, lenguaje, cálculo, personalidad y reconocimiento visual. Entre los criterios más empleados para su diagnóstico, se encuentran los propuestos por la Clínica Mayo (Petersen, et. al., 1999), y los establecidos en el DSM-5 (APA, 2013). Dichos criterios se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve o trastorno neurocognitivo leve

Criterios de la Clínica Mayo (Petersen, et. al., 1999)

1. Presencia de quejas subjetivas de memoria, las cuales deben ser corroboradas por un informante
2. El rendimiento cognitivo general se debe encontrar en rangos normales para su edad y escolaridad.
3. Los resultados de las pruebas deben evidenciar defectos de memoria inferior a 1,5 desviaciones estándar en comparación con su grupo equivalente.
4. Las actividades de la vida diaria deben estar preservadas.
5. No debe existir evidencia de una demencia.

Criterios según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-5 (APA, 2013)

- Los criterios generales se basan en los siguientes dominios cognitivos:
- a) Atención compleja: continua, dividida, selectiva, velocidad de procesamiento.
 - b) Función ejecutiva: planificación, toma de decisiones, memoria de trabajo, respuestas a la retroalimentación, inhibición, flexibilidad mental, hábitos predominantes.
 - c) Aprendizaje y memoria: memoria inmediata, reciente (recuerdo libre, evocado, reconocimiento), memoria a largo plazo (semántica, episódica), aprendizaje implícito.
 - d) Lenguaje: expresivo (denominación, fluidez, gramática, sintaxis), y receptivo.
 - e) Habilidades perceptuales motoras: percepción visual, habilidades visoconstructivas, perceptuales motoras, praxias y gnosias.
 - f) Reconocimiento social: de emociones, teoría de la mente.
- A. Evidencias de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos basada en:
1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva.
 2. Un deterioro modesto del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.
- B. Los déficits cognitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas.
- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.
- D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental. Se debe especificar si se debe a: enfermedad de Alzheimer, degeneración del lóbulo frontotemporal, enfermedad por cuerpos de Lewy, enfermedad vascular, traumatismo cerebral, consumo de sustancia o medicamento, infección por VIH, enfermedad por priones, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, otra afección médica, etiologías múltiples, no especificado.
- Además, se diferencian las alteraciones en el comportamiento:
- * Sin/Con alteración del comportamiento clínicamente significativo.

Debido a la diversidad de criterios sobre este constructo, Petersen et. al., 2014, publicaron una comparación entre los criterios propuestos por la Clínica Mayo (1999), el Simposio internacional (2003), *The National Institute on Aging and Alzheimer's Association* (NIA-AA) (Albert et. al., 2011), y el DSM-5 (APA, 2013) (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de criterios clínicos del deterioro cognitivo leve/TNL

Criterio clínico	Cínica Mayo	Simposio Internacional	NIA-AA	DSM-5
Quejas subjetivas de fallas en la memoria, reportadas por el paciente o por un informante.	X			
Quejas subjetivas de declive cognitivo, reportadas por el paciente o por un informante.	X	X	X	X
Deterioro mnésico reportado de forma objetiva.	X			
Deterioro cognitivo reportado de forma objetiva.	X	X	X	X
Funcionamiento cognitivo general conservado.	X			
Actividades básicas de la vida diaria conservadas.	X	X	X	X
Ausencia de demencia	X	X	X	X

NIA-AA= *National Institute on Aging and Alzheimer's Association*

DSM-5= *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*

Para un adecuado diagnóstico del TNL, se requiere de una adecuada valoración neuropsicológica que integre las funciones cognitivas mencionadas en los criterios clínicos. Montenegro et. al. (2012), propusieron un protocolo de evaluación, en donde incluyen la siguiente batería de pruebas cognitivas:

- Test de tamizaje: MMSE de Folstein; Test 7 minutos
- Cuestionarios: Escala GDS de Reisberg; Escala GDS de Yesavage; FAQ de Pfeifer

- Atención: Dígitos directos de WMS III; Test TMT, versión A
- Lenguaje: Test de denominación de Boston; Repetición, comprensión oral y escrita del Test de Barcelona
- Percepción: Subtest de siluetas del teste de percepción VOSP
- Praxias: Imitación de posturas bilateral del Test de Barcelona
- Memoria: Lista de Palabras y Memoria Lógica de WMS III; Copia de Figuras del Test Barcelona
- Funcionamiento ejecutivo: Semejanzas del Test Barcelona; Dígitos inversos de WMS III; Test TMT versión B; Secuencias motoras del Test Barcelona; Tareas go no go; Subtest de cambio de reglas del BADS; Fluidez verbal fonológica (FAS) y Semántica (frutas, animales y nombres).

Además, Freund y Gravenstein (2004) enfatizan en la importancia de realizar un diagnóstico diferencial ya que se ha visto que el declive o alteración cognitiva está asociada con la sintomatología depresiva, delirium o trastorno neurocognitivo mayor.

a) La depresión puede ser la causa del declive cognitivo. Es una alteración del estado de ánimo que genera pérdida de interés en la realización de las actividades de la vida diaria, alteraciones en la atención, procesos mnésicos, desorientación, anhedonia, abulia (Durán et. al., 2013). Los pacientes con depresión suelen tener más quejas subjetivas de pérdida de memoria, predomina el enlentecimiento general y tienen poca motivación en la realización de la evaluación neuropsicológica (Solange y Martín, 2016). De acuerdo con Vega y Newhouse (2014), la depresión juega un papel importante en los pacientes con DCL, se ha establecido que hasta un 63% de los pacientes presenta un trastorno depresivo, sin embargo, aún no se ha logrado

establecer si es un factor de riesgo, o bien se presenta como una comorbilidad como reacción a las fallas funcionales y cognitivas presentadas o un síntoma temprano de demencia.

b) El delirium o síndrome confusional agudo, se caracteriza por la presencia simultánea de trastornos de la conciencia y atención, desorientación, dificultades en la comprensión, deterioro mnésico, así como por la presencia de alucinaciones con fluctuaciones de dichos síntomas. Su duración es inferior a 6 meses y se puede diagnosticar por medio del CAM por sus siglas en inglés, (*Confusion Assessment Method*) (Freund y Gravenstein, 2004; Pérez-Martínez, 2005).

c) El trastorno neurocognitivo mayor, el cual se caracteriza por un déficit significativo en los seis dominios cognitivos con alteración de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (APA, 2013).

Por otro lado, se han descrito subtipos de DCL, los cuales no involucran un declive exclusivo de la memoria, sino también otros dominios como en funciones ejecutivas, lenguaje o habilidades visoespaciales (Ringman et. al., 2009). Por lo que se ha propuesto la subdivisión del concepto en cuatro subtipos más específicos, en función de: a) la presencia o no de alteración de la memoria, y b) la alteración de uno o varios dominios cognitivos (Petersen et. al., 2004; Padilla y Delgado, 2016). Dichos subtipos del DCL se requieren diferenciar, ya que se puede presentar la afectación en un dominio único, o alteraciones en múltiples dominios de las funciones cognitivas (Ringman et. al., 2009). En función del dominio afectado Petersen et. al. (2014), lo clasifica en:

- *Amnésico, de un solo dominio*: cuando la alteración se presenta exclusivamente en la memoria, y ésta es corroborada por un informante. En la evaluación neuropsicológica se presenta un déficit de 1.5 desviaciones estándar en comparación con la media poblacional del paciente (Petersen et. al., 1999). Algunos autores han descrito que las fallas son mayores en la memoria episódica (Ringman et. al., 2009).
- *Amnésico, multidominio*: cuando las fallas se presentan en la memoria y en otro dominio cognitivo. Describiéndose una mayor alteración en praxis constructiva o en las funciones ejecutivas (Bozoki, et. al., 2001).
- *No amnésico*: cuando las alteraciones se encuentran en una de las funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales o en el lenguaje; sin deterioro de la memoria (Petersen, et. al., 2014).
- *No amnésico, multidominio*: cuando la afectación se encuentra en dos o más dominios cognitivos diferentes a la memoria (Petersen, et. al., 2014):

Una de las principales razones de dicha clasificación se debió a la posibilidad de predecir el tipo de demencia al que evolucionarían los pacientes con DCL (Petersen, et. al., 2014).

La evolución de trastorno neurocognitivo leve a trastorno neurocognitivo mayor ha sido reportada por diferentes autores, entre los que varían los porcentajes de progresión. Petersen et. al. (1999), realizaron un estudio de seguimiento a cuatro años, refiriendo una conversión a enfermedad de Alzheimer del 12% anual. Mattsson et al. (2009) reportan que en la población con DCL la tasa anual de diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer es del 11% en los primeros 4 años. Se ha demostrado que

la tasa de evolución registrada tras el diagnóstico de DCL podría aumentar hasta un 50% después de 3 años de seguimiento (Fischer et al., 2007).

En un estudio realizado por Velázquez-Pérez et. al., (2008) se buscó determinar la conversión del DCL a demencia, así como los cambios en las funciones cognitivas. Se realizó un seguimiento de 1999 a 2007, periodo durante el cual se evaluaron anualmente a los pacientes. Encontraron que el porcentaje de evolución de trastorno neurocognitivo leve a mayor fue del 25.5% anual; y al término del periodo fue de 56.4%.

De acuerdo con una investigación longitudinal realizada a dos años, en donde se comparó el rendimiento cognitivo de 141 pacientes con diagnóstico de trastorno neurocognitivo leve y un grupo control, se reportó una evolución a enfermedad de Alzheimer del 15.21%. Todos los pacientes que evolucionaron a trastorno neurocognitivo mayor mostraron alteraciones de la memoria episódica en las pruebas neuropsicológicas, principalmente en el recuerdo diferido de una lista de palabras, así como un mayor grado de desorientación temporal respecto aquellos pacientes que se encontraron estables. Por lo que se sugirió que este patrón de disfunción cognitiva está relacionado con una mayor afectación en la zona temporal medial que se puede observar en las etapas preclínicas de la enfermedad de Alzheimer, así como una disfunción a nivel cortical debido a las afectaciones de gnosis, funciones ejecutivas y praxias (Mulet et. al., 2014).

Tomando en consideración la clasificación de subtipos de DCL, descrita previamente, algunos autores afirman que los pacientes con deterioro cognitivo, de subtipo

amnésico, tienen una alta probabilidad de progresar a enfermedad de Alzheimer (Petersen et. al., 2004). A continuación, se presenta una tabla con el reporte de porcentajes de evolución de trastorno neurocognitivo leve (DCL) a trastorno neurocognitivo mayor (demencia), de acuerdo con el subtipo de deterioro.

Tabla 3. Tipos de deterioro cognitivo y su evolución

Subtipo de deterioro cognitivo leve	Criterio clínico	Probable evolución
<i>Amnésico Dominio único</i>	≤ 1.5 desviaciones estándar en una o más pruebas neuropsicológicas del dominio memoria, sin afección de otros dominios	Enfermedad de Alzheimer
<i>No amnésico Dominio único</i>	≤ 1.5 desviaciones estándar en una o más pruebas neuropsicológicas en un solo dominio distinto del dominio memoria	Demencia fronto-temporal, demencia por cuerpos de Lewy, Demencia vascular.
<i>Multidominio</i>	≤ 1.5 desviaciones estándar en una o más pruebas neuropsicológicas al menos en dos dominios (incluido o no el dominio memoria).	Enfermedad de Alzheimer, Demencia Vascular

Nota. Tabla obtenida de Maioli et. al., 2007; Petersen et. al., 2004; Vega et. al., 2014.

Uno de los mejores indicadores que puede dar información para el diagnóstico de demencia, son las observaciones de los cambios individuales a lo largo del tiempo, obtenidos mediante las evaluaciones psicométricas, o por un informante del paciente (Ringman et. al., 2009).

A pesar de lo reportado con anterioridad, otros autores (Ringman et. al., 2009; Lanfranco et. al., 2012) afirman que dicha “predicción” del DCL a demencia es errónea, ya que la tasa de los pacientes con deterioro que desarrollan demencia varía

entre los diferentes estudios. Además, se ha sugerido que hasta un 40% de los pacientes con DCL pueden presentar cognición normal, tras un periodo de tiempo. Por lo tanto, dichos porcentajes de progresión no se deben considerar como determinantes. Si bien se sabe que los fármacos ayudan a estabilizar el estado de ánimo y en ocasiones el nivel cognitivo, aún no se puede afirmar con certeza la razón por la que en ocasiones algunos pacientes regresan a una cognición normal.

1.3 Fundamentos neurobiológicos del trastorno neurocognitivo leve

Dado que los procesos cognitivos dependen de la anatomía y fisiología del cerebro, se observan cambios neuroanatómicos, neuroquímicos y metabólicos en los adultos mayores y en pacientes con TNL. De acuerdo con estudios de neuroimagen, se ha comprobado que existe una disminución entre un 5 a un 7% en el volumen cerebral, lo cual se asocia con pérdida de lípidos, mielina y proteínas; disminución del volumen de la sustancia gris y del flujo sanguíneo cerebral (Véliz et. al., 2010; Buckner et. al., 2008; Grady, 2001). Lo cual impacta en las regiones anteriores del cerebro, por lo que los lóbulos frontales presentan mayor déficit, principalmente en la zona prefrontal. Asimismo, la disminución de la dopamina y acetilcolina limita la regulación de mecanismos atencionales y de funcionamiento ejecutivo (Buckner et. al., 2008; Véliz et. al., 2010).

Sin embargo, existe la variabilidad individual, por lo que no todas las estructuras son vulnerables. El cerebro cuenta con recursos neuronales como la plasticidad de las funciones neurobiológicas, lo cual se asocia con factores de carácter idiosincrático,

como la calidad y estilo de vida, y la práctica constante de las habilidades intelectuales (Redolat y Carrasco, 1998; Véliz et. al., 2010).

Los mecanismos neuropatológicos específicos del TNL aún no se han establecido con precisión ya que esta entidad puede evolucionar a un trastorno neurocognitivo mayor, se puede mantener, o inclusive regresar a un funcionamiento normal. La histopatología del TNL generalmente comparte características con la enfermedad de Alzheimer, siendo vulnerables las regiones corticales, incluidas las regiones relacionadas con la memoria, el hipocampo y la corteza de asociación visual (Stephan et. al., 2012). Investigaciones en pacientes con TNL y grupo control (Williams et al., 2006; Bouras et. al. 1994) se menciona que pacientes con TNL muestran incremento significativo de placas amiloides en regiones neocorticales y ovillos neurofibrilares en el hipocampo, la amígdala y corteza entorrinal. En contraste, otros estudios (Sabbagh et. al., 2006; Gold et. al., 2005) reportan que pacientes con TNL muestran características muy similares y a menudo indistinguibles de los controles. No obstante, se han descrito algunas generalidades que describen cambios en la apertura de los surcos, ramas y fisuras principales (Yanhong et. al. 2013).

A pesar de la variabilidad entre autores sobre los cambios neuroanatómicos en pacientes con TNL, generalmente hay un incremento de ovillos neurofibrilares y placas amiloides, en menor grado con respecto a la enfermedad de Alzheimer (Stephan et. al., 2012). Algunos cambios neuroanatómicos que se describen son:

a) *Atrofia cortical*: cuando incrementa el adelgazamiento cerebral, se observa mayor deterioro cognitivo. Los hallazgos de los estudios de neuroimagen *in vivo* vinculan

la atrofia del hipocampo con el TNL. En las etapas avanzadas de la enfermedad (CDR= 3) se observa pérdida neuronal significativa en el surco temporal superior (Stephan et. al., 2012).

b) *Pérdida de espinas dendríticas*: se observa esta disminución principalmente en el hipocampo, lo cual contribuye a la presencia de síntomas mnésicos (Stephan et. al., 2012).

c) *Degeneración sináptica*: en un estudio de microscopía electrónica se reporta reducción en la plasticidad sináptica, sobre todo en el giro dentado del hipocampo y en la circunvolución temporal inferior (Stephan et al., 2012).

d) *Patología amiloidea*: es un aspecto etiopatogénico del TNL y TNM, observándose mayor grado de concentración (Mufson et. al., 2011). En el envejecimiento normal se encuentran placas amiloideas difusas en la neocorteza, sin embargo en el TNL hay mayor concentración de las placas en el lóbulo temporal, amígdala y en zonas frontales mediales (Mufson et. al., 2011; Stephan et. al., 2012).

e) *Ovillos Neurofibrilares*: son agregados hiperfosforilados de la proteína TAU que se presentan durante el envejecimiento cerebral. Aparecen en el TNL y se ha descrito como un predictor de conversión a un TNM (Mufson et. al., 2011).

2. Evaluación neuropsicológica

2.1 Generalidades

La evaluación neuropsicológica es un método diagnóstico diseñado específicamente para explorar el funcionamiento cognitivo de las personas. El objetivo principal de la valoración cognitiva es diferenciar las capacidades cognoscitivas conservadas y afectadas, y así emitir un diagnóstico diferencial, realizar la planificación de la intervención y tener un control evolutivo del perfil cognitivo del paciente (Lezak et. al., 2004). La evaluación debe integrar diversos dominios cognitivos como la atención, lenguaje, gnosis, praxias, memoria y funciones ejecutivas (López et. al., 2013; Pérez-Martínez, 2005).

Para lograr el objetivo de la valoración neuropsicológica en pacientes con trastorno neurocognitivo leve (TNL) es fundamental realizar una entrevista clínica tanto al paciente como al familiar con el fin de: identificar dificultades en la vida cotidiana para aprender o retener la información; explorar si se encuentran alteraciones en la orientación (persona, lugar, tiempo); identificar fallas en el lenguaje (expresivo o impreso); indagar cambios de comportamiento; y, de ser posible detectar el ritmo de progresión de las dificultades descritas. Asimismo, siempre se deberá considerar la presencia de algún otro padecimiento neurológico o psiquiátrico, consumo de medicamentos, sustancias o tóxicos, y su repercusión en la funcionalidad de la vida diaria (Solange y Martín, 2016).

Existen pruebas de screening o tamizaje, las cuales permiten identificar de manera breve y rápida algún tipo de alteración cognitiva. Sin embargo, no son suficientes para

establecer un diagnóstico, sino únicamente para obtener información general sobre los rasgos cognitivos fundamentales (Fletcher et. al., 1996).

Una de las escalas de tamizaje más empleadas no solo por el personal de psicología, sino también por el servicio médico, es el *MMSE- Mini-Mental State Examination* (Folstein y McHugh, 1975; Ostrosky-Solis, et. al., 2000; Jiménez, et. al., 2017). Es un test de cribado que permite la identificación de los sujetos en riesgo de padecer un trastorno neurocognitivo. Consta de 30 ítems agrupados en 11 secciones, y su aplicación varía entre 6-15 minutos. Se exploran dominios de orientación, atención, memoria reciente, cálculo, denominación, repetición, comprensión, lectura, escritura y visoespacial. El punto de corte más aceptado y que se emplea con mayor frecuencia es de 23 puntos, considerando un máximo de 30 (López y Martí, 2011). Diferentes estudios demuestran que la puntuación total es sensible a la detección de algún trastorno neurocognitivo mayor (Anthony et. al., 1982; Crum et. al., 1993; Ostrosky-Solis, et. al., 2000; Jiménez, et. al., 2017).

El *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) también es uno de los instrumentos de tamizaje que mide de manera global las funciones cognitivas (Nasreddine et. al., 2005). El punto de corte es de 26 sobre 30, y se ha correlacionado con un adecuado nivel de las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD). Los dominios evaluados son: habilidades visoespaciales, visoespaciales, atención, orientación de las tres esferas, memoria reciente, denominación, repetición, memoria de trabajo, y control inhibitorio (Gallego, et. al., 2009).

Otro test de cribado es el Test del Reloj, el cual evalúa aspectos visoespaciales y habilidades de visoconstrucción, y se ha correlacionado con un adecuado nivel de AIVD (Gallego et. al., 2009).

Para el establecimiento de un diagnóstico preciso, posterior a las pruebas de screening se realiza la exploración neuropsicológica con la aplicación de una batería integrada por pruebas que evalúen diversas funciones cognitivas. Existen pruebas neuropsicológicas recomendadas de acuerdo con cada uno de los dominios cognitivos (Collie et. al., 2000; Custodio et. al., 2012; Migliacci et. al., 2009; Montenegro et. al., 2012).

Tabla 4. Pruebas neuropsicológicas por dominio cognitivo

<i>Atención</i>
Trail Making Test A (Lezak, 2004) (Fernández, Marino, y Alderete, 2002) Test de Stroop: palabra o color (Golden, 1978) Subtest de retención de dígitos directos de la Escala Wechsler (Wechsler, 2012) Subtest de letras-números de la WMS III (Wechsler, 2012) Test breve de atención: BTA (Schretlen, 1997)
<i>Memoria</i>
Rey Auditory Verbal Learning Test (Estéves-González et. al., 2003) Lista de palabras de Wechsler Memory Scale III (WMS III) (Wechsler, 2004) Test de Aprendizaje Verbal España Complutense (TAVEC) (Benedet y Alejandro, 1998) Subtest de información de la Escala Wechsler (Wechsler, 2012) Memoria Lógica de la WMS III (Wechsler, 2004) Test de la Figura de Rey, evocación (Rey, 2009) Reproducción visual de la WMS III (Wechsler, 2004) Hopkins verbal learning-test Revised (HVLT-R) (Benedict, et. al., 1998). Test Conductual de Memoria Rivermead (RBMT) (Wilson et. al., 1985)
<i>Lenguaje</i>
Test de denominación Boston (Goodglass, Kaplan y Barresi, 2005) Evaluación del Procesamiento Lingüístico en la Afasia (EPLA) (Valle y Cuetos, 1995) Subtest de vocabulario de la Escala Wechsler (Wechsler, 2012) Test de fluidez verbal: Semántica y Fonológica (Peña Casanova, 1991).

<i>Praxias</i>
Secuencias motoras, gesto simbólico del Test Barcelona (Peña Casanova, 1991); y evaluación de gestos transitivos e intransitivos
<i>Percepción</i>
Test de la Figura de Rey, copia (Rey, 2009). Test del Reloj (Cacho et. al., 1998) Test Barcelona (Peña Casanova, 1991). Visual Object and Space Perception Battery (VOSP) (Warrington y James, 1991) Birmingham Object Recognition Battery (BORB) (Riddoch y Humphreys, 1993)
<i>Funciones ejecutivas</i>
Batería breve como la Frontal Assesment Battery (FAB) (Dubois et. al., 2000) Trail Making Test B (Arbuthnott y Frank, 2000) Subtest de Cambio de reglas de la BADS (Wilson et. al., 1996) Secuencias motoras de Luria (Luria, 1973) Test de Stroop, color-palabra (Golden, 1978). Tareas de tipo «go-no go» (Ruiz et. al., 2008) Test modificado de Wisconsin M-WCST (Schretlen, 2010). Test breve de atención (BTA) (Schretlen, 1997) Test de fluidez verbal: semántica y fonológica (Peña Casanova, 1991). Subtest de dígitos, sucesión de letras y números, semejanzas de la Escala de Inteligencia de Wechsler (WAIS) (Wechsler, 2012)

Además de la aplicación de pruebas neuropsicológicas específicas, es importante considerar escalas que exploren alteraciones en las actividades de la vida diaria como: la Escala de Lawton-Brody (Lawton y Brody, 1969); el Cuestionario de Actividad funcional (FAQ) (Pfeffer et. al., 1982); Índice de Barthel (Mahoney et. al., 1965). Por último, se debe descartar síntomas psiquiátricos, que puedan interferir en la cognición del paciente. Los trastornos más asociados con el déficit cognitivo son la depresión, el trastorno bipolar y esquizofrenia. Una de las escalas más empleadas para evaluar depresión en adultos mayores es la Escala Geriátrica de Depresión (GDS) de 30 o de 15 ítems (Yesavage et. al., 1982). El punto de corte para la escala de 15 ítems es 5 ó 6, lo cual indicaría una probable depresión (Montenegro et. al., 2012).

3. Fluidez verbal

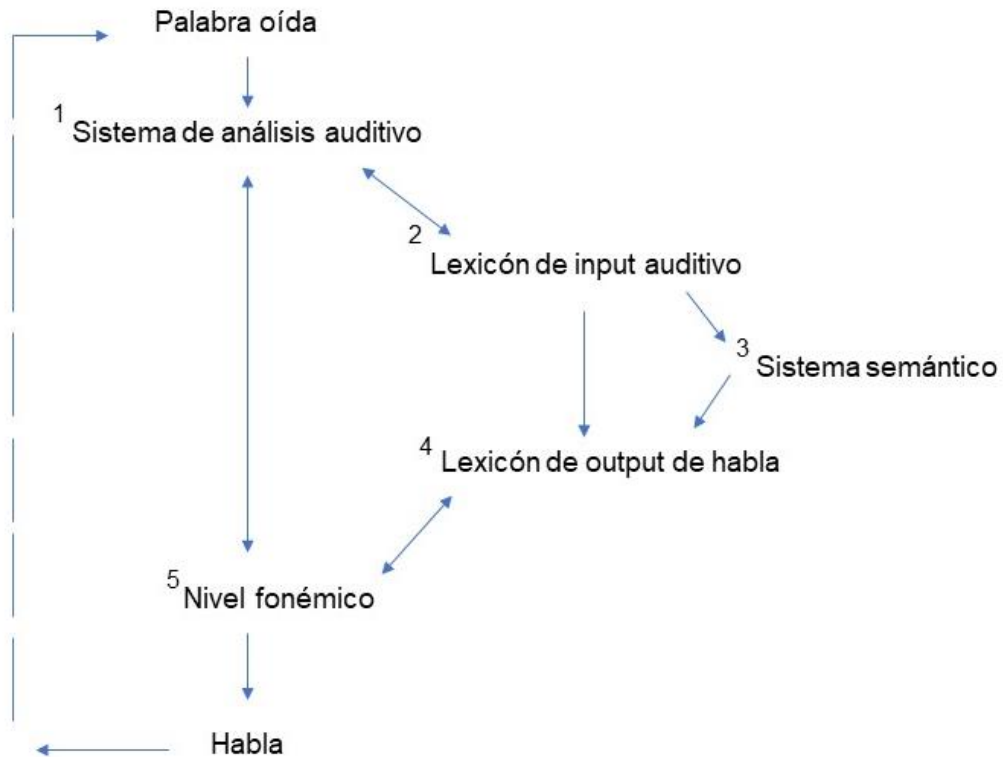
3.1 Acceso al léxico

La habilidad para comunicarse mediante el lenguaje es indispensable en la vida humana. Es el resultado de un complejo conjunto de procesos cognitivos que nos permite obtener información del ambiente, realizar actividades y establecer vínculos sociales (Véliz et. al., 2010).

Los seres humanos nos comunicamos por medio del lexicón mental o competencia léxica. Consta de un conocimiento individual e interiorizado sobre el vocabulario de nuestra lengua, al cual accedemos para representar con palabras una acción, objeto o circunstancia (Santos et. al., 2014).

El acceso automático, rápido y eficaz permite seleccionar con precisión una palabra entre varios elementos que componen al léxico adulto (Juncos et. al., 2009). Existen diversos modelos teóricos que explican el reconocimiento y producción de palabras. En la presente investigación se considera el modelo del procesamiento del lenguaje oral de Ellis y Young (1992) (Figura 1).

Figura 1. Modelo para el reconocimiento y producción de palabras habladas



Los componentes que interactúan entre sí son necesarios para un adecuado acceso al léxico, y se pueden explicar por fases (Ellis y Young, 1992):

- 1) *Sistema de análisis auditivo*: extrae los sonidos del habla de la onda sonora.
- 2) *Lexicón de input auditivo*: en donde se encuentran todas las palabras representadas que conocemos oralmente.
- 3) *Sistema semántico*: se encuentra el almacén en el que están representados los significados.
- 4) *Lexicón de output de habla*: contiene las representaciones de palabras habladas. Se activa cuando una palabra se debe pronunciar.

5) *Nivel fonémico*: están representados los sonidos distintivos del lenguaje, la secuencia de los fonemas.

La conexión del componente *habla y palabra oída*, se rige por mecanismos externos, es decir, es un medio de retroalimentación para monitorear y corregir. En cambio, la conexión entre el *sistema de análisis auditivo* y el *nivel fonémico* es un mecanismo interno, en donde se realiza la repetición subvocal o el habla interna (Ellis y Young, 1992).

3.2 Dificultades del acceso al léxico en adultos mayores

Se ha visto que la mayoría de las habilidades verbales se mantienen a lo largo de las etapas de la vida (Lezak et. al., 2012). No obstante, la denominación y la fluidez son dos procesos que pueden variar con mayor frecuencia con la edad. La fluidez verbal, se integra de otras funciones cognitivas las cuales se alteran durante el envejecimiento (Villa et. al., 2017).

En los adultos mayores se observan dificultades en habilidades verbales que involucran funcionamiento ejecutivo como:

- **Velocidad de procesamiento**: la declinación en el desempeño cognitivo se produce por un enlentecimiento global de la velocidad de transmisión neural, como se puede observar en la velocidad motora-perceptiva (Santos et. al., 2014; Juncos-Rabadán et. al., 1998; Salthouse, 1996; Villa et. al., 2017; Véliz et. al., 2010).
- **Capacidad de inhibición**: se debilitan los procesos inhibitorios que regulan la atención sobre los contenidos de memoria operativa, lo cual impacta en otros procesos cognitivos como la comprensión y producción del lenguaje. Mientras se

procesa la información, emergen pensamientos intrusivos o asociaciones irrelevantes, y reducen la funcionalidad de la memoria de trabajo al afectar la comprensión o el recuerdo (Santos et. al., 2014; Villa et. al., 2017).

- Memoria de trabajo: su disminución limita la habilidad para planificar el contenido, generar ideas, mantener activas las representaciones gramaticales y lograr un adecuado control ejecutivo del proceso (Villa et. al., 2017; Véliz et. al., 2010).

3.3 Pruebas para evaluar fluidez verbal

El test de fluidez verbal (TFV) (Lezak, 2004) requiere de componentes cognitivos complejos del lenguaje y del funcionamiento ejecutivo anteriormente descritos, por lo que aporta información sobre el almacenamiento, capacidad de producción verbal controlada y programada, organización de la información, flexibilidad cognitiva, planificación, inhibición de estímulos, y estrategias empleadas en la búsqueda de palabras (Padilla y Delgado, 2016; Ruiz et. al., 2010; Santos et. al., 2014). Es una prueba sensible a la detección de daño cerebral, y ha mostrado ser un indicador de la alteración de las funciones ejecutivas debido a la relación con el funcionamiento del lóbulo frontal (Padilla y Delgado, 2016; Ruiz et. al., 2010; Olabarrieta et. al., 2015).

En 1938 se realizó la primera versión del TFV, *The Thurstone Word Fluency Test-TWFT* (Thurstone, 1962). No obstante, para su aplicación se requería que los pacientes presentaran habilidades de lectoescritura. Por lo que, en 1967, Benton desarrolló una versión oral llamada *Controlled Verbal Fluency Task-CVFT*, empleando las letras F, A y S (Borkowski et. al., 1967). Posteriormente en 1989, se

realizó una revisión y se nombró *Controlled Oral Word Association Test COWAT* (Benton y Hamsher, 1989; Olabarrieta, et. al., 2015).

Actualmente el TFV forma parte de pruebas de screening y de diversas baterías neuropsicológicas. Se solicita al paciente generar el mayor número posible de palabras dentro de un tiempo determinado, generalmente un minuto, y con una regla específica. El test es una tarea fonológica cuando se solicita que las palabras comiencen con una letra determinada; y es semántica, cuando los estímulos pertenecen a una categoría particular (Padilla y Delgado, 2016; Ruiz et. al., 2010; Olabarrieta, et. al., 2015). Respecto al TFV semántico, usualmente se solicitan las categorías de animales, frutas, ropa, herramientas, comida, profesiones o verbos. Y, en el test fonológico, se emplean las letras /f/, /a/, /s/, /p/, /m/ (Olabarrieta, et. al., 2015).

Se han descrito diferencias entre tareas de fluidez semántica con respecto a la fonológica, a través de correlatos anatómicos, la primera tarea se ha relacionado con el compromiso de circuitos temporales, y la segunda con circuitos frontales (Padilla y Delgado, 2016; Riva et al., 2000).

En el test de fluidez semántica, el sistema cognitivo reduce la variabilidad del universo a un sistema categorial, lo cual requiere de menor número de movimientos cognitivos (De Vega et. al, 2004; Riva, et. al., 2000). Se ha reportado que es el resultado de la integridad de las redes de la memoria semántica y de la habilidad para iniciar la búsqueda sistemática. La activación de un ejemplo inicial y altamente prototípico conduce a la activación automática de “vecinos” semánticos estrechamente

relacionados (Sunila et. al., 2011). Emplea estrategias de recuerdo, y de la integridad de la memoria de trabajo para controlar las palabras mencionadas, inhibiendo los estímulos que no corresponden a la regla establecida (Juncos-Rabadán, et. al., 2009).

En el test de fluidez fonológica, las estrategias de selección, organización y evocación son más elaboradas al requerir la recuperación de palabras dentro de las representaciones léxicas, y la supresión de respuestas en función de su significado (De Vega et. al, 2004; Riva, et. al., 2000; Sunila et. al., 2011). La ejecución depende de la integridad de las asociaciones fonológicas (bucle fonológico), de la conexión entre éstas y de las unidades léxicas a las que pertenecen (Juncos-Rabadán, et. al., 2009). Por lo que algunos autores (Vivas y Naveira, 2010; De Vega et. al., 2004; Riva, et. al., 2000) afirman que el test fonológico presenta mayor grado de complejidad respecto al semántico.

Para Jefferies et al. (2008) la realización del TFV requiere de la activación del *sistema ejecutivo semántico*. Dichos autores consideran que el proceso ejecutivo de selección activa el giro frontal inferior izquierdo, el lóbulo temporal anterior y regiones temporoparietales posteriores. Además, describen que el control ejecutivo se presenta en varias fases, y cada una de éstas es necesaria para evocar una palabra tras otra. Marino et. al., (2011) consideran que el sistema ejecutivo está presente:

- a) Al extraer de cada concepto la mayor cantidad de claves categóricas facilitadoras de la producción de la siguiente palabra.

- b) En la anticipación de la disponibilidad de palabras que corresponden a la misma categoría.
- c) En el mantenimiento activo de la demanda de evocación rápida de palabras.
- d) En el monitoreo de detección de palabras ya evocadas y por evocar.
- e) En el control inhibitorio de las palabras ya emitidas.

El TFV se califica de manera cuantitativa de acuerdo con el número de palabras que la persona logra producir dentro de un tiempo límite establecido; sin embargo, la riqueza del análisis cualitativo da pautas de las estrategias que las personas utilizan para cumplir el objetivo planteado (Velázquez-Cardoso et. al., 2012).

De acuerdo con Troyer et. al. (1997) las estrategias de ejecución empleadas son:

- a) Agrupaciones (*clusters*). Son las subcategorías fonológicas y semánticas conformadas durante la cadena evocativa. Es la sucesión de palabras consecutivas con un alto grado de proximidad léxica. Las agrupaciones se definen a priori mediante la clasificación empleada por Troyer. Dicha estrategia se ha relacionado con las redes de la memoria semántica y la actividad de la corteza temporal (Troyer et. al., 1997).
- b) Saltos (*switch*). Son los cambios realizados entre subcategorías, y se han asociado con la actividad estratégica prefrontal (búsqueda eficiente y flexibilidad cognitiva) (Padilla y Delgado, 2016).

El análisis cualitativo de estas tareas permite una mayor comprensión de los procesos cognitivos, lo que permite incrementar la especificidad y valor localizador de esta tarea (Velázquez-Cardoso et. al., 2012).

Se han establecido reglas específicas para la calificación y análisis de las respuestas de las tareas de fluidez verbal semántica (Jaimes-Bautista et. al., 2017; Troyer et. al., 1997):

- a) Número de palabras correctas. Es el número de palabras correspondientes a la categoría establecida sin considerar los errores de intrusión o perseveración.
- b) Número de agrupaciones. Se considera una agrupación a la producción de 2 o más palabras consecutivas que pertenecen a la misma subcategoría. En el caso del TFV fonológica, se agrupan de acuerdo con las dos primeras letras de las palabras evocadas.
- c) Tamaño de las agrupaciones. Se contabilizan los elementos de una subcategoría a partir de la segunda palabra, se incluyen los errores. En el caso de que una palabra corresponda a 2 subcategorías, se asigna a ambas subcategorías; y en el caso donde las agrupaciones más pequeñas se incorporen dentro de agrupaciones más grandes, se considera la categoría común más extensa.
- d) Promedio del tamaño de las agrupaciones. Se calcula sumando el número de las palabras agrupadas de la categoría correspondiente (fonológica o semántica), y se divide entre el número de agrupaciones.
- e) Número de saltos. Es el número de veces que se cambia a otra subcategoría, incluyendo las palabras solas.
- f) Número de errores perseverativos: son las palabras repetidas, derivados, diminutivos o aumentativos.

- g) Número de errores de intrusión: número de palabras que no cumplan con las reglas establecidas al inicio de la prueba, o con la categoría semántica/fonológica que se le indique.
- h) Número total de errores: es la suma de errores de intrusión y perseveración.

Los criterios para establecer las agrupaciones fueron considerados por Troyer (1997) para unificar las subcategorías semánticas. A continuación, se presentan las agrupaciones para animales.

- a) Animales domésticos/granja: becerro, borrego, burro (asno), cabra, caballo, canario, cerdo (puerco, marrano o cochino), conejo, cordero, cuyo, chivo, gallo, gallina, gato, hámster, hurón, loro, oveja, pato, perico, perro, pollo, toro, vaca
- b) Animales del bosque/sierra: águila, alce, ardilla, búho, buitres, castor, conejo, coyote, cuervo, halcón, jabalí, lechuza, lince, lobo, mapache, nutria, oso, puerco espín, puma, topo, venado, zorro.
- c) Animales de la selva/tropical: antílope, armadillo, boa, canguro, cebra, cobra, cocodrilo, chimpancé, chita, elefante, erizo, guepardo, gorila, halcón, hiena, hipopótamo, jabalí, jaguar, jirafa, koala, lémur, león, leopardo, mono, mandril, nutria, ocelote, orangután, oso panda, pantera, pitón, puercoespín, puma, rinoceronte, tigre, venado (ciervo), víbora, etc.
- d) Animales del desierto: antílope, camaleón, camello, coatí, coyote, dingo, dromedario, elefante, escorpión, lagarto, lince, mangosta, sapo, serpiente, suricato, tarántula, tortuga, zopilote, zorro.
- e) Animales que vuelan o aves: abeja, águila, avestruz, búho, canario, colibrí, cuervo, flamingo, gallo, ganso, golondrina, halcón, loro, mariposa, murciélago,

paloma, pato, pavorreal, pelícano, perico, petirrojo, pingüino, pollo, quetzal, tucán, etc.

- f) Animales marinos/acuáticos o subacuáticos: bacalao, ballena, caballo de mar, camarón, cangrejo, cocodrilo, delfín, foca, iguana, langosta, manatí, medusa, morsa, ostra, pez (espada, globo, martillo, payaso), piraña, pulpo, salamandra, tiburón, tortuga.
- g) Reptiles o anfibios: camaleón, cocodrilo, dragón de Komodo, iguana, lagartija, rana, sapo, tortuga y todo tipo de serpientes.
- h) Insectos: alacrán, araña, caracol, catarina, cucaracha, chinche, escarabajo, escorpión, garrapata, hormiga, libélula, lombriz, mantis, mariposa, mosca, mosco, piojo, pulga.
- i) Caninos: coyote, chacal, dingo, hiena, lobo, perro, zorro.
- j) Felinos: gato, guepardo, jaguar, león, leopardo, lince, ocelote, pantera, puma, tigre.
- k) Mamíferos rumiantes: buey, cabra, camello, cordero, dromedario, gacela, jirafa, llama, reno, venado (ciervo).
- l) Primates: babuino, chango, chimpancé, gorila, lémur, mandril, mono, orangután.
- m) Roedores: ardilla, castor, cuyo, chinchilla, erizo, hámster, hurón, marmota, nutria, puercoespín, rata, ratón.

4. Trastorno Neurocognitivo Leve y Test de Fluidez Verbal

Un estudio de revisión realizado por Juncos-Rabadán et al. (2009), mencionan 16 investigaciones en donde comparan a un grupo control y pacientes con TNL. Analizaron diversas funciones lingüísticas, entre ellas la fluidez verbal. Los estudios varían en cuanto las muestras (desde 191 a 4,665 participantes), edad (entre 50 y 75 años) y tipo de test aplicado (test fonológico: F, A, S, L; semántico: animales, verbos, frutas). Dichos autores reportan que cinco estudios refirieron al TFV como predictor de evolución del TNL al TNM, y dos de ellos se refirieron específicamente al TFV semántico como indicador de TNL, un estudio reportó que el TFV fonológico era predictor de este padecimiento, y dos solo reportaron al TFV sin especificar el tipo de test (semántico o fonológico).

En esta misma revisión (Juncos-Rabadán et. al., 2009) se menciona que las diferencias encontradas en el número de aciertos entre el grupo control y pacientes con TNL reflejan las dificultades de acceso a las representaciones semánticas, mediadas por cambios en la memoria de trabajo y el control ejecutivo; y puede asociarse con el fenómeno de la punta de la lengua. Explican que la ejecución del TFV depende de los canales de procesamiento de información que integran las redes de la memoria semántica, y la habilidad para iniciar una búsqueda organizada de estrategias de recuerdo, requiriendo de la memoria de trabajo para evocar y controlar la producción de palabras requeridas, e inhibiendo aquéllas que no corresponden a la regla establecida (Jucos-Rabadán, et. al., 2009).

El análisis de las estrategias del TFV sugiere que el rendimiento de los pacientes con TNL se ve limitado por un déficit en los circuitos frontales (funcionamiento ejecutivo). Por lo que se encuentran alteraciones en los procesos de búsqueda estratégica, flexibilidad cognitiva, memoria operativa y control ejecutivo (Padilla y Delgado, 2016; Juncos-Rabadán et. al., 2009).

Al analizar la ejecución del TFV semántico versus fonológico, algunos autores han encontrado mayor rendimiento en el número de aciertos en la categoría semántica (Ruiz et. al., 2010; Murphy et. al., 2006; Troyer y Moscovitch, 2006). Se ha reportado que la variable escolaridad tiene mayor influencia en la fluidez verbal fonológica que en la semántica, ya que ésta requiere el desarrollo de una conciencia fonológica y un adecuado aprendizaje de la lectoescritura (Ruiz et. al., 2010).

Teniendo en cuenta la calificación cualitativa del TFV, se han encontrado inconsistencias entre las investigaciones. Respecto al número de saltos, algunos estudios reportan mayor número de saltos en TFV fonológico respecto al semántico (Murphy et. al., 2006). Mientras que otros autores (Padilla y Delgado, 2016) encontraron menor número de saltos en TFV fonológico.

En cuanto al número de agrupaciones, algunos autores observan menor producción en la tarea del TFV semántico, asociado con las dificultades de acceso semántico (Juncos-Rabadán, et. al., 2009; Padilla y Delgado, 2016). Respecto al tamaño de las agrupaciones, no varía significativamente entre la categoría semántica y fonológica según Padilla y Delgado, 2016. Sin embargo, otros estudios (Murphy et. al., 2006;

Troyer y Moscovitch, 2006) reportaron que hay mayor tamaño en las agrupaciones en el TFV semántico.

Por otro lado, López et. al. (2014) reportan en un estudio con pacientes con TNL y un grupo control, que los pacientes que presentaban mayor número de saltos, obtenían menor tamaño de las agrupaciones; asociando la frecuencia de los saltos con el número total de palabras evocadas.

Se han realizado algunos estudios longitudinales para investigar los cambios en los pacientes que evolucionan de TNL a TNM. Raoux et. al. (2008) reportan que el *número de saltos* fue la variable asociada con la evolución de TNL a TNM tipo Alzheimer. Mientras que otros autores (Fagundo, et. al., 2008) encuentran que el *tamaño de las agrupaciones* era la medida con mayor valor predictivo para la presencia de TNM (López-Higes et. al., 2014).

4.1 Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL) y test de fluidez verbal semántica

Se ha observado que un adecuado rendimiento en tareas de fluidez verbal semántica se relaciona con el uso eficiente de agrupaciones y número de saltos (Troyer y Moscovitch, 2006), en pacientes con TNL.

Respecto a la subcategoría de animales, diversos estudios han encontrado que los pacientes con TNL presentan menor rendimiento en el número total de palabras, con respecto al grupo control debido a las alteraciones en el proceso de evocación de memoria semántica aunada a la episódica (López-Higes et. al., 2014; Padilla y Delgado, 2016; Murphy et. al., 2006; O'Dowd et. al., 2004; Price et. al., 2012; Bertola

et. al., 2014; Nutter-Upham et. al., 2008; Weakley et. al., 2013; Wajman et. al., 2019). En un estudio de pacientes con TNL, López-Pérez et al. (2013) proponen un punto de corte de 10 aciertos en el TFV semántica para realizar dicho diagnóstico.

De acuerdo con el análisis cualitativo de las estrategias empleadas en el TFV, se han encontrado resultados contradictorios. En algunos estudios (López-Higes et. al., 2014; Padilla y Delgado, 2016; Murphy et. al., 2006; O'Dowd et. al., 2004; Bertola et. al., 2014; Nutter-Upham et. al., 2008; Weakley et. al., 2013) se observa que no hay diferencias significativas en cuanto al tamaño de agrupaciones. No obstante, otros autores (Price et. al., 2012; Wajman et. al., 2019) reportan que los pacientes con TNL amnésico y mixto, presentan menor rendimiento en esta variable, en comparación con un grupo control.

En cuanto al número de saltos, también se presentan inconsistencias, mientras que algunos autores observan una ejecución sin diferencias significativas entre grupos (López-Higes et. al., 2014; Padilla y Delgado, 2016; Murphy et. al., 2006; Price et. al., 2012; Wajman et. al., 2019), otros reportan que los pacientes con TNL presentan menor número de saltos respecto al grupo control (O'Dowd et. al., 2004; Bertola et. al., 2014; Nutter-Upham et. al., 2008; Weakley et. al., 2013).

En la Tabla 5 se presenta un resumen de los resultados encontrados en estudios con pacientes con TNL. Se puede observar que algunos trabajos emplearon un grupo control, o un grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer y otros solo consideraron algún tipo de TNL (mixto, amnésico o no amnésico).

Tabla 5. Revisión de resultados en estudios de TNL y TFV semántica

Referencia	Muestra (n) sujetos	Aciertos	Agrupaciones	Tamaño agrupación	Salto
<i>Wajman et. al., (2019).</i>	(33) DCLa (48) DCL mixto (78) GC	↓ (DCL mixto)	-	↓ (DCL mixto)	X
<i>Bertola et. al., (2014).</i>	(25) DCLa (25) DCL mixto (25) GC	↓ (DCLa)	↓ (DCL mixto)	X	↓ (DCL mixto)
<i>López-Higes, R., et. al., (2014).</i>	(22) DCLa (43) GC	↓ (DCL)	-	X	X
<i>Weakley et. al., (2013).</i>	(90) DCL mixto (90) GC	↓ (DCL mixto)	-	X	↓ (DCL mixto)
<i>Price, et. al., (2012)</i>	(33) DCLa (33) GC	↓ (CLa)	-	↓ (DCLa)	X
<i>Nutter-Upham et. al., (2008).</i>	(37) DCLa (33) GC	↓ (DCLa)	-	X	↓ (DCLa)
<i>Padilla, Delgado, (2016).</i>	(14) DCL (13) GC	↓ (DCL)	↓ (DCL)	X	X
<i>Murphy, et. al. (2006).</i>	(33) DCLa (46) GC	↓ (DCLa)	-	X	X
<i>O'Dowd, B., et. al., (2004).</i>	(16) DCLa (16) EA (51) GC	↓ (DCLa)	-	X	↓ (DCLa)

En los estudios emplearon el término DCL en lugar de TNL. En donde: DCL: deterioro cognitivo; DCLa: deterioro cognitivo dominio único amnésico, DCL mixto: deterioro cognitivo multidominio; GC grupo control; X: No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de comparación; ↓: menor rendimiento

4.2 Trastorno neurocognitivo leve (TNL) y test de fluidez verbal fonológica

Revisando la literatura se ha encontrado un menor número de investigaciones en TFV fonológico en comparación con el TFV semántico, y los hallazgos reportados presentan inconsistencias. Mientras que unos autores reportan que el número de aciertos en TFV fonológica no presenta diferencias significativas entre pacientes con TNL y el grupo control (Murphy et. al., 2006), otros muestran a los pacientes con TNL con un menor rendimiento en esta tarea (O'Dowd et. al., 2004; Padilla y Delgado, 2016; Nutter-Upham et. al., 2008; Weakley et. al., 2013).

Respecto al tamaño de las agrupaciones, no se reportan diferencias significativas entre grupos (Murphy et. al., 2006; O'Dowd et. al., 2004; Padilla y Delgado, 2016; Nutter-Upham et. al., 2008; Weakley et. al., 2013). En cuanto al número de saltos, Troyer y Moscovitch (2006) reportan que esta variable se correlaciona con el número total de palabras evocadas. Los estudios que comparan a los pacientes con TNL y grupo control presentan inconsistencias en sus resultados. Algunos refieren un menor rendimiento en pacientes con TNL (O'Dowd et. al., 2004; Padilla y Delgado, 2016; Nutter-Upham et. al., 2008; Weakley et. al., 2013). Sin embargo, Murphy et al. (2006) no reportan diferencias significativas de esta variable. Las inconsistencias entre las investigaciones se pueden asociar con el criterio empleado (f, a, s, m, p, r), o a las variables sociodemográficas de las muestras.

A continuación, se muestra un resumen de los hallazgos descritos en fluidez verbal fonológica. (Tabla 6)

Tabla 6. Revisión de resultados en estudios de TNL y TFV fonológica

Referencia	Muestra (n)	Aciertos	Agrupaciones	Tamaño agrupación	Salto
<i>Weakley et. al., (2013).</i>	(90) DCL (90) GC	↓ (DCL mixto)	-	X	↓ (DCL mixto)
<i>Nutter-Upham et. al., (2008).</i>	(37) DCLa (33) GC	↓ (DCLa)	-	X	↓ (DCLa)
<i>Padilla, Delgado (2016).</i>	(14) DCL (13) GC	↓ (DCL)	X	X	↓ (DCL)
<i>Murphy, et. al. (2006).</i>	(33) DCLa (46) GC	X	-	X	X
<i>O'Dowd, B., et. al., (2004).</i>	(16) DCLa (16) EA (51) GC	↓ (DCLa)	-	X	↓ (DCLa)

Nota: En los estudios emplearon el término DCL en lugar de TNL. En donde: DCL: deterioro cognitivo; DCLa: deterioro cognitivo dominio único amnésico, DCL mixto: deterioro cognitivo multidominio; GC: Grupo control; X: No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de comparación; ↓: menor rendimiento. El estudio de Murphy, et. al. (2006), especificó el empleo de la letra *f*.

5. Justificación y planteamiento del estudio

En México, actualmente se reporta un mayor número de personas mayores de 60 años, que menores de 4 años. Se estima que, en el año 2050, los adultos mayores representarán el 42.8% de la población (INM, 2015). La esperanza de vida de la población ha incrementado, y con ello la incidencia de patologías neurológicas asociadas con trastornos neurocognitivos. Actualmente el trastorno neurocognitivo leve (TNL), es un tema de interés en diferentes áreas de la salud, por tales razones se hace imperiosa la necesidad de establecer herramientas de evaluación que contribuyan a un adecuado diagnóstico y a una apropiada intervención clínica.

Las investigaciones se han centrado en la caracterización del TNL como fase prodrómica de la demencia o trastorno neurocognitivo mayor (TNM). Se le ha dado mayor importancia al declive de los procesos mnésicos. Sin embargo, una de las principales alteraciones de los trastornos neurocognitivos se manifiesta en las habilidades lingüísticas.

En neuropsicología las pruebas de fluidez verbal semántica y fonológica se emplean con frecuencia como parte de las pruebas de tamizaje. Es una prueba breve, económica y sensible a la detección de daño cerebral, especialmente al trastorno neurocognitivo leve y mayor (Padilla y Delgado, 2016; Ruiz et. al., 2010). Se califica de manera cuantitativa de acuerdo con el número de palabras que la persona logra producir dentro de un tiempo límite establecido. Sin embargo, la riqueza del análisis cualitativo da pautas para identificar las estrategias que una persona utiliza para

cumplir el objetivo planteado (Padilla y Delgado, 2016; Juncos-Rabadán et. al., 2009; Troyer et. al., 1997; Velázquez-Cardoso et. al., 2012).

Existen pocos estudios de pacientes con TNL, enfocados en tareas de fluidez verbal y en el uso de las estrategias para su ejecución (López-Higes et. al., 2014; Padilla y Delgado, 2016; Murphy et. al., 2006; O'Dowd et. al., 2004; Price et. al., 2012; Bertola et. al., 2014; Nutter-Upham et. al., 2008; Weakley et. al., 2013; Wajman et. al., 2019).

Los estudios que comparan las estrategias empleadas en el test de fluidez verbal (aciertos, errores, tamaño de agrupaciones, número de agrupaciones y saltos), reportan resultados contradictorios. En dichas investigaciones se refiere la necesidad de un análisis cuantitativo y cualitativo del TFV con un mayor número de muestra que permita establecer las diferencias de un grupo control y de pacientes con TNL (López et. al., 2013; López-Higes et. al., 2014; Junco-Rabadán et. al., 2009).

5.1 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las diferencias cuantitativas y cualitativas en la ejecución de la prueba de fluidez verbal, semántica y fonológica, en pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve y un grupo control?

5.2 Objetivos

5.2.1 Objetivo General: Analizar y comparar aspectos cuantitativos y cualitativos de la ejecución de la prueba de fluidez verbal semántica y fonológica, en pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL) y un grupo control.

5.2.2. Objetivos Específicos:

- Evaluar y analizar aspectos cuantitativos y cualitativos de la prueba de fluidez verbal semántica y fonológica, en términos de número de aciertos, número de errores, número de agrupaciones, tamaño de agrupaciones y número de saltos, en pacientes con TNL y en un grupo control.
- Comparar aspectos cuantitativos y cualitativos de la prueba de fluidez verbal semántica y fonológica, en términos de número de aciertos, número de errores, número de agrupaciones, tamaño de agrupaciones y número de saltos, entre pacientes con TNL y un grupo control.

5.3 Hipótesis

Existen diferencias cuantitativas y cualitativas en el test de fluidez verbal, en pacientes con TNL con respecto al grupo control.

1. El número de aciertos será menor en los pacientes con TNL respecto al grupo control.
2. El número de errores será mayor en los pacientes con TNL en comparación con un grupo control.
3. El número y tamaño de las agrupaciones será menor en los pacientes con TNL en comparación con un grupo control
4. Existen diferencias en el número de saltos en pacientes con TNL con respecto al grupo control.

6. Método

6.1 Diseño

El tipo de estudio es transversal descriptivo. El diseño es no experimental.

6.2 Muestra

Muestreo no probabilístico, por conveniencia. Se captaron 35 pacientes con diagnóstico de TNL y 35 personas como grupo control, evaluadas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). El estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación del INNN y se apegó a los principios aceptados en las Declaraciones sobre investigación clínica de Helsinki (AMM, 1989). Todos los participantes del estudio firmaron una carta de consentimiento informado aprobado por el comité de ética.

Criterios de selección de la muestra:

a) Criterios de inclusión:

- Personas mayores de 55 años.
- Grupo de pacientes con TNL: Pacientes que cumplieron criterios clínicos para TNL de acuerdo a los resultados de la batería de pruebas neuropsicológicas.
- Grupo control: Puntaje total del MMSE mayor a 28.

b) Criterios de exclusión:

- Sujetos con padecimiento neuropsiquiátrico. En caso de presentar depresivo o ansiedad, se requería estar controlado farmacológicamente y solo en grado moderado.

- Sujetos con diagnóstico de trastorno neurocognitivo mayor, pacientes con criterios clínicos para TNM de acuerdo al DSM-5, CDR: 2, Barthel <80.
- Antecedentes de abuso de alcohol o drogas.
- Antecedentes de otra enfermedad del sistema nervioso central

6.3 Variables

- Variable dependiente: Resultados de la ejecución de la prueba de fluidez verbal (semántica y fonológica), en términos de: número total de aciertos, número de errores, número de agrupaciones, tamaño de agrupaciones y número de saltos.
- Variable independiente: Tipo de muestra (Grupo control y Pacientes con TNL).

6.4 Instrumentos

- Instrumentos de autorreporte o contestados a través del cuidador primario:
 - Cuestionario sociodemográfico: datos sociodemográficos, consumo de alcohol/sustancias, antecedentes médicos, tratamiento farmacológico.
 - Índice de Funcionalidad de Barthel (Mahoney et. al., 1965). Cuestionario de salud del paciente (Patient Health Questionnaire: PHQ-9) (Spitzer et. al., 1999).
 - Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (Cummings et. al., 1994).
 - Escala de depresión geriátrica de Yesavage (Yesavage et. al., 1982).
1. Pruebas neuropsicológicas: Se utilizó una batería neuropsicológica completa con el fin de tener una evaluación de diferentes áreas cognitivas: atención, función ejecutiva, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales. Sin embargo, para el presente estudio se consideraron únicamente las pruebas

de screening y de fluidez verbal. Cabe mencionar que todas las pruebas empleadas se encuentran normalizadas en población mexicana.

- a. Instrumentos de screening cognitivo Mini Mental State Examination (Folstein y McHugh, 1975).
- b. Test de fluidez verbal: Semántica: animales, frutas. Fonológica: F, A, S, M (Peña Casanova, 1991).

2. Se tomaron en cuenta los criterios diagnósticos del DSM 5 (APA, 2013): para corroborar el diagnóstico de TNL:

a) Evidencias de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos.

b) Los déficits cognitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas.

c) Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.

d) Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental.

6.5 Procedimiento

a. En la consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), el neurólogo especializado en demencias canalizó al Departamento de Neuropsicología a los pacientes con probables criterios de TNL de acuerdo al puntaje del instrumento de tamizaje (Mini Mental State Examination/MOCA), a la exploración clínica, al puntaje CDR y Barthel. Posteriormente se procedió a realizar

la evaluación neuropsicológica en el Departamento de Neuropsicología del INNN para establecer el diagnóstico de TNL de acuerdo con los criterios del DSM-5.

b. Se realizó una base de datos con los resultados obtenidos por los pacientes en cada prueba aplicada.

c. Posteriormente, se buscó un sujeto control similar en edad y escolaridad, que cumplieran con los criterios de inclusión y que quisiera participar en el protocolo, para la aplicación de las pruebas neuropsicológicas en diferentes Centros Culturales del Instituto Nacional de las Personas Adultas de la Ciudad de México.

d. Se prosiguió al análisis cuantitativo y cualitativo de las pruebas de fluidez verbal, fonológica y semántica, de acuerdo con los criterios de Troyer. Considerando a una agrupación como la producción de 2 o más palabras consecutivas que pertenecen a la misma subcategoría. En caso del TFV semántica, se considera la clasificación de animales, y en el TFV fonológica se agrupan de acuerdo con las dos primeras letras de las palabras evocadas. Y, los saltos se contabilizaron como el número de veces que se cambia a otra subcategoría, incluyendo palabras solas.

6.6 Análisis estadístico de datos

El análisis estadístico de los datos obtenidos se elaboró con el Programa Estadístico SPSS Statistics Versión 20. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de datos sociodemográficos. Por medio de la prueba de normalidad de Levene se evaluó la distribución de los datos entre el grupo control y el grupo con pacientes con TNL. Se decidió emplear ANOVA de un factor con nivel de significancia de $p < 0.05$, para comparar las variables dependientes (número de aciertos, número de errores, número de agrupaciones, tamaño de agrupaciones y número de saltos) entre grupos.

La elección del ANOVA se realizó para evitar la probabilidad del error tipo I derivado de la aplicación de diversas pruebas *t de student*. Por último, se empleó el Programa Estadístico G* Power para realizar la prueba *f* de ANOVA con fines de verificar el tamaño del efecto de las variables dependientes entre grupos.

7. Resultados

En el Departamento de Neuropsicología se evaluaron a 100 sujetos con probable diagnóstico de TNL, de los cuales 35 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para este estudio.

La muestra se compuso de 70 personas, 35 pacientes con TNL y 35 sujetos como grupo control, de los cuales 46 (65.7%) fueron mujeres y 24 (34.2%) fueron hombres. En la Tabla 7 se presenta la frecuencia y porcentaje del género y de la ocupación actual por grupos. Se observa que la mayoría de los participantes no se encuentran laboralmente activos en la actualidad.

Tabla 7. Género, estado civil y ocupación actual de cada grupo

	Grupo Control	Pacientes con TNL
	N= 35	N=35
Mujeres	23 (66%)	23 (66%)
Hombres	12 (34%)	12 (34%)
Ocupación actual		
Profesionista	5 (14%)	4 (11%)
Técnico	0 (0%)	4 (11%)
Hogar/Jubilados	30 (86%)	27 (78%)
Estado Civil		
Soltero	6 (17%)	4 (11%)
Casado	18 (51%)	22 (64%)
Divorciado	3 (9%)	4 (11%)
Viudo	8 (23%)	5 (14%)

En la Tabla 8 se muestran las variables edad y escolaridad. Se observan las medias, desviación estándar (*DE*), la prueba *t* y la significancia (*p*) para cada grupo, lo cual nos demuestra que son grupos comparables ya que no existen diferencias

estadísticamente significativas entre sí. Asimismo, se presenta el puntaje total del MMSE por grupo, encontrando diferencias significativas entre ambos. No obstante, se puede observar que la media del puntaje total se encuentra en rangos normales, por lo que se cumple con los criterios de inclusión de la muestra.

Tabla 8. Medias y desviación estándar en variables demográficas de cada grupo

	Grupo Control		Pacientes con TNL		<i>t</i> <i>p</i>	
	<i>N= 35</i>		<i>N=35</i>			
	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>		
Edad (años)	71.54	8.04	72.17	7.19	-.345	0.732
Escolaridad (años)	13.11	3.66	13.29	3.77	-.193	0.848
MMSE (Puntaje total)	28.54	1.19	26.74	1.94	4.66	.001*

* $p < 0.05$

En el análisis de los resultados de la prueba de fluidez verbal, al comparar el número de aciertos (Tabla 9) no se observaron diferencias significativas entre los grupos, tanto en el test de fluidez verbal fonológica (F, A, S, M), como en la categoría semántica (animales). Se observa que el tamaño del efecto de la letra F es mediano, mientras que la letra A, S, M y la categoría de animales es grande.

Tabla 9. Anova de un factor, medias y desviación estándar del número de aciertos de cada grupo

TFV	Grupo Control N=35		Pacientes con TNL N=35		F	p	f
	Media	DE	Media	DE			
F	10.66	4.16	10.09	4.31	0.318	0.57	0.28
A	10.20	4.16	9.23	3.58	1.095	0.29	0.48
S	10.17	4.19	9.40	4.19	0.592	0.44	0.38
M	11.54	4.85	10.43	4.05	1.085	0.30	0.55
Animales	16.63	4.84	15.71	4.90	0.615	0.43	0.46

Asimismo, al comparar el número de errores (Tabla 10), no se observaron diferencias significativas entre los grupos, tanto en el test de fluidez verbal fonológica (F, A, S, M), como en la categoría semántica (animales). Se observa que el mayor número de errores se encuentra en el TFV fonológico, con la letra S, tanto en grupo control como en pacientes con TNL. No se presentan diferencias significativas, y el tamaño del efecto es bajo en todas las variables.

Tabla 10. Anova de un factor, medias y desviación estándar del número de errores de cada grupo

TFV	Grupo Control N=35		Pacientes con TNL N=35		F	p	f
	Media	DE	Media	DE			
F	0.86	1.28	1.03	1.20	0.318	0.514	0.08
A	0.91	1.22	0.71	0.92	1.09	0.700	0.10
S	1.34	1.23	1.17	1.56	0.592	0.514	0.08
M	0.89	1.34	0.83	0.95	1.08	0.057	0.03
Animales	0.91	1.40	1.09	1.09	0.130	0.514	0.09

Al comparar el número de agrupaciones (Tabla 11), se observaron diferencias significativas entre los grupos en todos los test (fonológica y semántica), con un tamaño del efecto grande. Observándose un mayor número de agrupaciones en el TFV semántico en ambos grupos.

Tabla 11. Anova de un factor, medias y desviación estándar del número de agrupaciones de cada grupo

TFV	Grupo Control N=35		Pacientes con TNL N=35		F	p	f
	Media	DE	Media	DE			
F	1.77	1.21	0.49	0.81	26.97	0.001*	0.64
A	1.51	0.91	0.80	0.86	11.17	0.001*	0.35
S	2.14	1.30	0.89	0.93	21.41	0.001*	0.62
M	2.29	1.29	0.77	0.94	31.25	0.001*	0.76
Animales	4.69	1.47	2.71	1.60	28.78	0.001*	0.99

* $p < 0.05$

La variable número de saltos no presentó diferencias significativas entre los grupos (Tabla 12), en ninguno de los test. Se observa un tamaño del efecto bajo en la letra S; en la letra A y M es mediano; en la letra F y animales es grande.

Tabla 12. Anova de un factor, medias y desviación estándar del número de saltos de cada grupo

TFV	Grupo Control N=35		Pacientes con TNL N=35		F	p	f
	Media	DE	Media	DE			
F	8.31	4.02	9.03	4.23	0.52	0.472	0.36
A	7.49	3.76	7.03	3.14	0.30	0.584	0.23
S	6.77	4.08	6.86	4.40	0.07	0.933	0.04
M	6.74	3.87	7.37	3.99	0.44	0.506	0.31
Animales	7.77	2.66	8.11	3.82	0.18	0.665	0.17

En el tamaño de las agrupaciones (Tabla 13) se encontraron diferencias significativas únicamente en el test fonológico con la letra F, M; y en el test semántico (animales). La letra A y S no presentaron diferencias significativas entre grupos. No obstante, se observa un tamaño del efecto grande en todas las variables, presentando el más elevado en la letra M y animales.

Tabla 13. Anova de un factor, medias y desviación estándar del tamaño de las agrupaciones de cada grupo

TFV	Grupo Control N=35		Pacientes con TNL N=35		F	p	f
	Media	DE	Media	DE			
F	2.46	1.65	1.00	1.64	13.68	0.001*	0.73
A	2.57	2.0	1.91	2.03	1.85	0.178	0.33
S	3.80	2.57	2.51	2.66	4.21	0.044	0.64
M	4.37	2.88	2.11	2.52	12.13	0.001*	1.13
Animales	9.46	3.32	7.41	4.17	5.08	0.027*	1.02

* $p < 0.05$

8. Discusión y conclusiones

8.1 Discusión

El objetivo de la investigación fue describir y comparar los aspectos cuantitativos y cualitativos de la prueba de fluidez verbal fonológica (F, A, S, M) y semántica (animales) de pacientes con TNL con respecto a un grupo control.

Al comparar el TFV semántico y fonológico, no se encontraron diferencias significativas en el número total de aciertos y errores entre los pacientes con TNL y el grupo control, por lo tanto, rechazamos las primeras 2 hipótesis que suponían un mayor número de aciertos y errores en pacientes con TNL. Lo cual mostró inconsistencias con estudios previos (Padilla et. al., 2016; Murphy, 2006; López-Higes et. al., 2014). Esto probablemente se debe a las características sociodemográficas de las muestras, a la letra empleada de la prueba de fluidez verbal (F, A, S), o a la categoría semántica (animales). En la literatura se han reportado diferencias significativas de esta variable en pacientes con trastorno neurocognitivo mayor (Padilla et. al., 2016), por lo que es probable que las alteraciones en estas variables se presenten en estadios más avanzados del deterioro cognitivo.

Por otro lado, la hipótesis 3 se acepta ya que sí se encontraron diferencias significativas en el número de agrupaciones en el TFV (fonológica y semántica), entre los grupos, lo cual es consistente con la literatura revisada (Padilla et. al., 2016; Bertola et. al., 2014). La estrategia de agrupación es el resultado de la interacción del almacén lexical y de una adecuada búsqueda de categorías. Un adecuado número de agrupaciones requiere del control ejecutivo para tener acceso al sistema

semántico de manera organizada. Por lo que estas diferencias significativas entre los grupos podría explicar las alteraciones que presentan los pacientes con TNL en las habilidades de planeación y organización asociadas con circuitos prefrontales; así como en las dificultades lingüísticas relacionadas con circuitos fronto-temporales (Villa et. al., 2017; Véliz et. al., 2010; Bertola et. al., 2014; Troyer et. al., 1996).

Con respecto a la hipótesis 4, en la que se plantearon diferencias en el tamaño de las agrupaciones, se encontraron diferencias en la prueba de fluidez semántica (animales) y en dos letras (F y M). No se encontraron diferencias en las letras A y S. El número de palabras asociadas se relaciona con la memoria semántica, la cual puede presentar mayor déficit en pacientes con TNL (Padilla y Delgado, 2016; Juncos-Rabadán et. al., 2009). Esto se puede explicar porque la letra F presenta mayor disponibilidad de palabras en comparación con la A y la S; y la letra M parece ser más empleada para los hablantes de español (Artiola, Hermsillo, Heaton y Pardee, 1999; Butman et al., 2000; García et al., 2012; Marino & Alderete, 2010; Nieto et al., 2008).

El número de palabras asociadas en la categoría de animales ha demostrado tener una alta sensibilidad para el diagnóstico de alteraciones cognitivas en pacientes neurológicos, al presentar menor rendimiento en esta variable (Velázquez-Cardoso et. al, 2014). La generación de agrupaciones de animales depende del conocimiento de cómo un animal se relaciona con otros, encontrando características similares, por ejemplo: perro, gato, pez, pertenecen a la categoría de animales domésticos (Hoffman et. al., 2013). De acuerdo con el modelo de Ellis y Young (1992), el sistema semántico se activa al asociar a los animales en una agrupación. Una vez que la

persona recupera el nombre de un animal que pertenece a una red semántica específica, es probable que recuerde un mayor número de animales debido a las asociaciones automáticas que se encuentran en el almacén de la memoria semántica (Bertola et. al., 2014). Por lo que las diferencias entre los grupos sugieren que los pacientes con TNL presentan mayores dificultades en el establecimiento de asociaciones, debido a las alteraciones en la memoria semántica y almacén lexical. Además, estas fallas se podrían relacionar con alteraciones en las vías mesial-temporales circundantes en el TNL, y en la acumulación de placas amiloides en el lóbulo temporal y que se han presentado en mayor grado de concentración en pacientes con TNL (Mufson et. al., 2011; Stephan et al, 2012). Estos hallazgos también se asocian con la disminución del funcionamiento del hipocampo, ya que éste se relaciona con la unión y recuperación de asociaciones semánticas dentro del sistema cognitivo (Price et. al., 2012).

Por último, la hipótesis 5 se rechaza ya que el número de saltos no presentó diferencias significativas entre los grupos, lo cual también se ha reportado anteriormente (López-Higes, et. al., 2014, Price, et. al, 2012). Probablemente dicha variable no es una medida sensible a las alteraciones en la búsqueda estratégica de respuestas o flexibilidad que presentan los pacientes con TNL. Murphy et al. (2006) reportan que las diferencias de esta variable no se presentan en pacientes con TNL y un grupo control. No obstante, sí encontraron diferencias significativas al comparar pacientes con TNL y con enfermedad de Alzheimer, por lo que el número de saltos disminuye en estadios más avanzados del declive cognitivo. Lo cual se asocia con la

presencia de mayor número de alteraciones prefrontales, que se manifiestan en rigidez cognitiva y dificultades para la solución de problemas (Murphy et. al., 2006).

8.2 Fortalezas y limitaciones

Una de las fortalezas del estudio se observa que la muestra fue más representativa en comparación con investigaciones previas sobre el TNL y el TFV. Por otro lado, se sugiere un estudio longitudinal en donde se profundice en el análisis de estrategias a lo largo del tiempo, enfatizando en las posibles diferencias con respecto a los pacientes que pudieran evolucionar a un trastorno neurocognitivo mayor.

8.3 Conclusión

Actualmente en la evaluación neuropsicológica se toma en consideración la puntuación de número de aciertos y errores. Dichas puntuaciones no presentaron diferencias significativas entre el grupo con TNL y el grupo control; sin embargo, sí se encontró una diferente ejecución en el uso de estrategias empleadas en el TFV. Por lo que la importancia del presente estudio cobra relevancia, ya que el análisis de las estrategias cualitativas (Troyer et. al., 1997) aporta mayor información sobre los procesos cognitivos (funciones ejecutivas) y estrategias utilizadas en este tipo de tareas de los pacientes con TNL.

Además, cualquier proceso de declive de los componentes cognitivos se debe tomar en consideración para un adecuado diagnóstico, por lo que el análisis cualitativo del TFV puede ser una herramienta para discriminar los procesos cognitivos del envejecimiento normal y el TNL.

Se propone incorporar el análisis de estrategias del TFV semántica y fonológica en las evaluaciones neuropsicológicas del TNL, ya que es en éstas en donde se puede encontrar la capacidad para discriminar dicha entidad.

9. Referencias

- Alanis, G., Garza, A., González, A. (2008). Prevalencia de demencia en pacientes geriátricos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 46 (1), 27-32.
- Albert, M., DeKosky S., Dickson, D., Dubois B., Feldman, H., Fox, N., et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3), 270-279.
- American Psychiatric Association (2013). *DSM-5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington DC.
- Anthony, J. C., LeResche, L., Niaz, U., Von Korff, M. R., & Folstein, M. F. (1982). Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychological medicine*, 12(2), 397-408.
- Arbuthnott, K., Frank, J. (2000). Trail making test, part B as a measure of executive control: validation using a set-switching paradigm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 518---528.
- Armas, C., Carrasco. J., García, M., Angell, Valdés, S., López, Mena, Y. (2009). An Approach to Diagnostic Criteria for the Definition of Slight Cognitive Impairment. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos, MediSur*, 7 (6), 36-41
- Armas, J. (2009). Clinical and neuropsychological risk factors to conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer. *Alzheimer's y Dementia*, 5, P382.
- Benton, A. y Hamsher, K. (1989). *Multilingual Aphasia Examination (2ªed.)*. Iowa City: AJA Associates.
- Benedet, M. J., & Alejandre, M. A. (1998). *TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense*. Madrid: Tea Ediciones.
- Benedict, R. B., Schretlen, D., Groninger, L., Brandt, J. (1998). Hopkins Verbal Learning Test—Revised: Normative data and analysis of inter-form and test–retest reliability. *Clinical Neuropsychologist*, 12(1), 43-55. doi:10.1076/clin.12.1.43.1726
- Bertola, L., Cunha-Lima, M., Romano-Silva, M., de Moraes, E., Diniz, B., Malloy-Diniz, L. (2014). Impaired generation of new subcategories and switching in a semantic verbal fluency test in older adults with mild cognitive impairment. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 141, 1-6
- Borkowski, J., Benton, A., Spreen, O. (1967). Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia*, 5(2), 135-140.

Bouras, C., Giannakopoulos, P., Morrison, J. (1994). Regional distribution of neurofibrillary tangles and senile plaques in the cerebral cortex of elderly patients: a quantitative evaluation of a one-year autopsy population from a geriatric hospital. *Cereb Cortex*, 4: 138–150.

Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Sciences-The year in cognitive neuroscience*, 1124, 1–38.

Cacho, J., García, R., Arcaya, J., Guerrero, A. L., Gómez, J. C., Rodríguez, R., et al. (1996). *Evaluación psicométrica del test del dibujo del reloj en la enfermedad de Alzheimer*. *Neurología*, 11, 364.

Castillo, De Luna, López, Pliego, Sánchez, Gallegos. (2014). Perfil neuropsicológico del trastorno neurocognitivo mayor debido a enfermedad de Alzheimer, vascular y trastorno frontotemporal en población mexicana. *Revista Mexicana de Neurociencias*, 15 (5), 259-266.

Collie, A. Maruff, P. (2002). An Analysis of systems of classifying mild cognitive impairment in older people. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 36, 133–140.

Crook, T., Bartus, R., Ferris, S., Whitehouse, P., Cohen, G., Gershon, S. (1986). Age-associated memory impairment: Proposed diagnostic criteria and measures of clinical change report of a national institute of mental health work group. *Developmental neuropsychology*, 2(4), 261-276.

Crum, R., Anthony, J., Bassett, S., Folstein, M. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *Jama*, 269(18), 2386-2391.

Cummings, J., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44(12), 2308-2308.

Custodio, N., Becerra-Becerra, Y., Alva-Díaz, C., Montesinos, R., Lira, D., Herrera-Pérez, E., et.al. (2017). Validación y precisión de una escala de deterioro global para establecer severidad de demencia en una población de Lima. *Revista CES Medicina*, 31 (1), 14-26.

Custodio, N., Herrera, E., Lira, D., Montesinos, R., Linares, J., Bendejú, L. (2012). Deterioro cognitivo leve: ¿dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? *Anales de la Facultad de Medicina*, 73(4), 321-330.

De Vega, M., Robertson, D., Glenberg, A., Kaschak, M., Rinck, M. (2004). On doing two things at once: Temporal constraints on actions in language comprehension. *Memory & Cognition*, 32(7), 1033-1043.

Drake, M., Butman, J., Fontan, L., Lorenzo, J., Harris, P., Allegri, R. y Ollari, J. (2003). Detección de deterioro cognitivo leve en asistencia primaria. Utilidad del test de los siete minutos. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 31, 252-255.

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B. (2000). The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.

Durán-Badillo T., Aguilar R., Martínez M., Rodríguez T., Gutiérrez G., Vázquez L. (2013). Depresión y función cognitiva de adultos mayores de una comunidad urbano marginal. *Elsevier*, 10 (2), 36-42.

Ellis, A. W., Young, A. W., Pe, J., Martínez, J. A. (1992). *Neuropsicología cognitiva humana*. Barcelona, España: Masson.

Ebly, E. M., Hogan, D. B., Parhad, I. M. (1995). Cognitive impairment in the nondemented elderly: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Archives of Neurology*, 52(6), 612-619.

Estéves-González, A., Kulisevsky, J., Boltes, A., Otermín, P., García-Sánchez, C. (2003). El test de aprendizaje verbal de Rey es una herramienta útil para el diagnóstico diferencial en la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer: comparación con deterioro cognitivo leve y envejecimiento normal. *International Journal Geriatric Psychiatry*, 18(11), 1021-1028.

Fagundo, A. B., López, S., Romero, M., Guarch, J., Marcos, T., & Salamero, M. (2008). Clustering and switching in semantic fluency: predictors of the development of Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 23(10), 1007-1013.

Fernández, A., Marino, J., Alderete, A (2002) Estandarización y validez conceptual del test del trazo en una muestra de adultos argentino. *Revista Neurológica Argentina*, 27, 83-88.

Fletcher, R., Fletcher, S. (1996). *Clinical Epidemiology: The Essentials*. Baltimore: Williams & Wilkins.

Fischer, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, s., Hoenigschnabl, S., Gelpi, E., et.al. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*, 68, 288-291.

Folstein, M., Folstein, S., McHugh, P. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.

Freund, B., Gravenstein, S. (2004). Recognizing and evaluating potential dementia in office settings. *Clinics in Geriatric Medicine*, 20, 1-14.

Gallego, M., Ferrándiz, M., Garriga, O., Nierga, I., López-Pousa, S., Franch, J. (2009). Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Investigación en Demencia*, 43, 4-11.

Gold, G., Kovari, E., Herrmann, F., Canuto, A., Hof, P., Michel, J., . . . (2005). Cognitive consequences of thalamic, basal ganglia, and deep white matter lacunes in brain aging and dementia. *Stroke*, 36 (6), 1184–1188.

Golden, C. J. (1978). *The Stroop Color and Word Test: A manual for clinical and experimental uses*. Chicago, IL: Stoelting.

González, T. (2000). Demencia cortical y subcortical. ¿Dónde está la diferencia? *Revista Medicina Clínica*, 114, 557-578.

Goodglass, H., Kaplan, E., Barresi, B. (2005). *Test de Boston para el diagnóstico de la afasia*. Ed: Panamericana.

Rey, A. (2009). *Rey Test de Copia de una Figura Compleja*. Madrid: TEA Ediciones.

Rodríguez, J. G., Gutiérrez, G. G. (2017). Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 52, 3-6.

Jaimes-Bautista, A. (2017). Análisis cuantitativo y cualitativo de la fluidez verbal semántica en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. *Neurología*, 1087, 1-9.

Jefferies, E., Patterson, K., Ralph, M. (2008). Deficits of knowledge versus executive control in semantic cognition: Insights from cued naming. *Neuropsychologia*, 46(2), 649-658.

Jiménez, D., Lavados, M., Rojas, P., Henriquez, C., Silva, F., Guillon, M. (2017). Evaluación del minimal mental abreviado de la evaluación funcional del adulto mayor (EFAM) como screening para la detección de demencia en la atención primaria. *Revista médica de Chile*, 145(7), 862-868.

Juncos-Rabadán, O., Pereiro, A., Facal, D., Rodríguez, N. (2009). Una revisión de la investigación sobre lenguaje en el deterioro cognitivo leve. *Revista de Logopedia, foniatría y audiología*, 30 (2), 73-83.

Lanfranco, R., Manríquez-Navarro, P., Avello, L., & Canales-Johnson, A. (2012). Evaluación de la enfermedad de Alzheimer en etapa temprana: biomarcadores y pruebas neuropsicológicas. *Revista médica de Chile*, 140(9), 1191-1200.

Levy, R. (1994). Aging-associated cognitive decline International Psychogeriatric. World Health Organization. *International Psychogeriatrics*, 6, 63-68.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5th ed.). Oxford University Press.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment*. 4 ed. Nueva York: Oxford University Press.

López A., Calero M., Navarro E. (2013). Predicción del deterioro cognitivo en ancianos mediante el análisis del rendimiento en fluidez verbal y en atención sostenida. *Revista de Neurología*, 56, 1-7.

López-Álvarez, J., Agüera-Ortiz, L. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*, 5 (1), 3-14.

López-Higes R., Prados, J., Del Río D, Galindo-Fuentes M. (2014). Fluidez verbal semántica de animales en el deterioro cognitivo leve de tipo amnésico. *Revista de Neurología*, 58 (11), 493-499.

López Pérez-Díaz, A., Calero, M., Navarro-González, E. (2013). Predicción del deterioro cognitivo en ancianos mediante el análisis del rendimiento en fluidez verbal y en atención sostenida. *Revista de Neurología*, 56(1), 1-7.

Luria, A. R. (1973). *The frontal lobes and the regulation of behaviour. Psychophysiology of the frontal lobes*. Nueva York: Academic Press.

Maioli, F., Coveri, M., Pagni, P., Chiandetti, C., Marchetti, C., Ciarrochi, R., Ruggero, C., Nativio, V., Onesti, A., Danastasio, C., Pedone, V. (2007). Conversion of Mild Cognitive Impairment to Dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 233-241.

Marino, J., Mesas, A., Zorza, J. (2011). Control ejecutivo y fluidez verbal en población infantil: Medidas cuantitativas, cualitativas y temporales. *Interdisciplinaria*, 28(2), 245-260.

Mattsson, N., Zetterberg, H., Hansson, O., Andreasen, N., Parnetti, L., Jonsson, M., et. al. (2009). CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *JAMA*, 302(4),385-393.

McKhann, G., Knopman, D., Chertkow, H., Hyman, B., Jack, C., Kawas, C., et. al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers and Dementia*, 7, 263-269.

Menéndez, J., Guevara, A., Arcia, N., León-Díaz, E., Marín C., Alfonso, J. (2005). Enfermedades crónicas y limitación funcional en adultos mayores: estudio comparativo en siete ciudades de América Latina y el Caribe. *Revista Panam Salud Pública*; 17 (5/6), 353-361.

Migliacci, M. L., Scharovsky, D., Gonorazky, S. E. (2009). Deterioro cognitivo leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Revista de neurología*, 48(5), 237-241.

Montenegro, M., Montejo, P., Llanero, M., Reinoso, A. (2012). Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32, 47-56.

Mufson, E. J., Binder, L., Counts, S. E., DeKosky, S. T., Toledo-Morrell, L., Ginsberg, S. D., et. al. (2011). Mild cognitive impairment: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathologica*, 123(1), 13–30

Mulet B., Sánchez-Casas, R., Arrufat, M., Figuera, L., Labad, A., Marcel, R. (2005). Deterioro cognitivo ligero a la enfermedad de Alzheimer: tipologías y evolución. *Psicothema*, 17 (2), 250-256.

Murphy, K., Rich, J., Troyer, A. (2006). Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 570-574.

Nasreddine, Z., Phillips, N., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., et. al. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.

Nutter-Upham, K. E., Saykin, A. J., Rabin, L. A., Roth, R. M., Wishart, H. A., Pare, N., Flashman, L. A. (2008). Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(3), 229-241.

Olabarrieta, L., Rivera, D., Galarza, J., Garza, M. T., Saracho, C. P., Rodríguez, W., et. al. (2015). Verbal fluency tests: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*, 37, 515–561.

Ostrosky-Solís, F., López-Arango, G., Ardila, A. (2000). Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Examination in a Spanish-speaking population. *Applied neuropsychology*, 7(1), 25-31.

O'Dowd, B., Chalk, J., Zubicaray, G. (2004). Quantitative and qualitative impairments in semantic fluency, but not phonetic fluency, as a potential risk factor for Alzheimer's disease. *Brain Impairment*, 5(2), 177-186.

Padilla, D. F., Delgado, R. C. (2016). Fluidez verbal en el deterioro cognitivo ligero: Análisis cuantitativo y cualitativo. *RIDPSICLO*, 1(2), 14.

Palau, F. G., Buonanotte, F., Cáceres, M. M. (2015). Del deterioro cognitivo leve al trastorno neurocognitivo menor: avances en torno al Constructo. *Neurología Argentina*, 7(1), 51-58.

Peña-Casanova, J. (1991). *Programa integrado de exploración neuropsicológica "test Barcelona". Normalidad, semiología y patología neuropsicológica*. Masson, Barcelona.

Petersen, R., Smith, G., Waring, S., Ivnik, R., Tangalos, E., Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.

Petersen, R. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity (Key Symposium). *Journal Intern Med*, 256, 183–194.

Petersen, R., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of internal medicine*, 275(3), 214-228.

Pérez-Martínez, V. (2005). El deterioro cognitivo: una mirada previsor. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 21, 1-2.

Price, S., Kinsella, G., Ong, B., Storey, E., Mullaly, E., Phillips, M., . . . (2012). Semantic verbal fluency strategies in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 26(4), 490.

Rey, A. (2009). *Rey Test de Copia de una Figura Compleja*. Madrid:TEA Ediciones.

Ringman, M., Rodríguez, A., Chávez, L., Cummings. (2009). Current Concepts of Mild Cognitive Impairment and their Applicability to persons at risk for familial alzheimer's disease. *Cuur Alzheimer Res.*, 6 (4), 341-346.

Raoux, N., Amieva, H., Legoff, M., Auriacombe, S., Carcaillon, I., Letenneur, I. Dartigues, J. (2008). Clustering and switching processes in semantic verbal fluency in the course of alzheimer's disease subjects: results from the PAQUID longitudinal study. *Cortex: journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 44, 1188–1196.

Riva, D., Nichelli, F., Devoti, M. (2000). Developmental aspects of verbal fluency and confrontation naming in children. *Brain and Language*, 71(2), 267-284.

Riddoch, J. M., Humphreys, G. W. (1993). *BORB – Birmingham Object Recognition Battery*. Hove. UK: Lawrence Erlbaum Associates.

Robles, A., Del Ser, T., Alom, J., Peña-Casanova. (2002). Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 17, 17-32.

Ruiz, J., Moratilla, I., Llanero, M. (2010). Fluidez verbal escrita en el envejecimiento normal con quejas subjetivas de memoria en el deterioro cognitivo leve. *Anales de psicología*; 27 (2), 360-368.

Ruiz-Sánchez de León, J. M., Llanero, M., Montenegro, M., Montejo-Carrasco, P. (2008). Tarea de inhibición frontal (go/no go) para la evaluación del envejecimiento normal, el deterioro cognitivo ligero y demencia de tipo Alzheimer leve. *Neurología*, 23, 839-.

Sabbagh, M., Shah, F., Reid, R., Sue, L., Connor, D., Peterson, L., . . . (2006). Pathologic and nicotinic receptor binding differences between mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and normal aging. *Arch Neurol*, 63: 1771–1776.

Sachdev, P. S., Blacker, D., Blazer, D. G., Ganguli, M., Jeste, D. V., Paulsen, J. S., Petersen, R. C. (2014). Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nature Reviews Neurology*, 10(11), 634.

Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological review*, 103(3), 403.

Santos, I., Chiossi, J., Soares, A., Oliveira, L., Chiari, B. (2014). Phonological and semantic verbal fluency: a comparative study in hearing-impaired and normal-hearing people. *CoDAS- Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 26 (6), 434-438.

Schretlen, D. (1997). *Brief Test of Attention Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.

Schretlen, D. J. (2010). *Modified Wisconsin Card Sorting Test: MWCST; Professional Manual*. Lutz: PAR.

Secretaría de Salud. (2012). Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Deterioro Cognoscitivo en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención, México. Recuperado de: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

Solange M., Martín, E. (2016). Deterioro cognitivo leve. *Tratado de geriatría para residentes*; 16, 169-172.

Stephan, B., Hunter, S., Harris, D., Llewellyn, D., Siervo, M., Matthews, F., et. al. (2012). The neuropathological profile of mild cognitive impairment (MCI): a systematic review. *Molecular psychiatry*, 17(11), 1056-1076.

Sunila, J., Lavya, J., Rajashekhar, B. (2011). Qualitative Analysis of Clustering on Verbal Fluency in Young Adults. *Language in India*, 11:7. 11-21.

Troyer, A., Moscovitch, M. (2006). Cognitive processes of verbal fluency tasks. *The quantified process approach to neuropsychological assessment*, 143-160.

Troyer, A., Moscovitch, M., Wincour, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11(1), 138-146.

Troyer, A., Moscovitch, M., Winocur, G., Leach, L., Freedman, M. (1998). Clustering and switching on verbal fluency tests in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 137–143.

Thurstone, L., Thurstone, T. (1962). Primary mental abilities. *Science Research Associates*.

Valle, C., Cuetos, F. (1995). *EPLA. Evaluación del Procesamiento Lingüístico en la Afasia*. Hove. UK: Lawrence Erlbaum Associates.

Vanegas Isaza, C. A. (2018). Prevención del deterioro cognitivo en adultos mayores. Estudio documental 2011-2016 (Doctoral dissertation, Psicología). Universidad Antioquía. Medellín

Vivas, L., Naveira, L. (2010). Generación de agrupamientos semánticos en una tarea de fluidez verbal en pacientes víctimas de un Accidente Cerebro Vascular y controles sin patología cerebral. *Rev. chilena neuropsicológica*, 5(3): 207-213.

Velázquez-Pérez, L., Guerrero-Camacho, J., Rodríguez-Agudelo Y., Alonso-Vilatela, M., Yescas-Gómez, P. (2008). Conversión de Deterioro Cognitivo Leve a Demencia. *Revista Ecuatoriana de Neurología*; 17 (1-3), 25-32.

Velázquez-Cardoso J., Marosi-Holczberger E., Rodríguez-Agudelo Y., Yáñez-Tellez G., Chávez-Oliveros M. (2014). Estrategias de evocación en la prueba de fluidez verbal en pacientes con esclerosis múltiple. *Revista Neurología*; 29 (3), 139-145.

Véliz, M., Riffo, B., Arancibia, B. (2010). Envejecimiento cognitivo y procesamiento del lenguaje: cuestiones relevantes. *RLA. Revista de lingüística teórica y aplicada*, 48(1), 75-103.

Vega, J. N., Newhouse, P. A. (2014). Mild cognitive impairment: diagnosis, longitudinal course, and emerging treatments. *Current psychiatry reports*, 16(10), 490.

Villa, R. M., Calvillo, M., Cabrera, T. D. J. (2016). *Neuropsicología clínica hospitalaria*. México: Editorial El Manual Moderno.

Wajman, J., Cecchini, M., Bertolucci, P., Mansur, L. (2019). Quanti-qualitative components of the semantic verbal fluency test in cognitively healthy controls, mild cognitive impairment, and dementia subtypes. *Applied Neuropsychology: Adult*, 26(6), 533-542.

Warrington, E. K., James, M. (1991). *Visual Object and Space Perception Battery*. Suffolk: Thames Valley Test Co.

Weakley, A., Schmitter-Edgecombe, M., Anderson, J. (2013). Analysis of verbal fluency ability in amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(7), 721-731.

Wilson, B., Cockburn, J., Baddeley, A. D. (1985). *The Rivermead Behavioural Memory Test*. Reading: Thames Valley Test Co.

Wilson, B., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., Evans, J. (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*. Londres: Thames Valley Test Company.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., et al. (2004). Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of internal medicine*, 256(3), 240-246.

Weakley, A., Schmitter-Edgecombe, M., Anderson, J. (2013). Analysis of verbal fluency ability in amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(7), 721-731.

Wechsler, D. (2012). *WAIS-IV. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-IV. Manual de aplicación y corrección*. Madrid: NCS Pearson

Wechsler, D. (2004). *WMS-III escala de memoria de Wechsler-III: manual de aplicación y puntuación*. TEA Ediciones.

Williams, T., Lynn, B., Markesbery, W., Lovell, M. (2006). Increased levels of 4-hydroxynonenal and acrolein, neurotoxic markers of lipid peroxidation, in the brain in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 27: 1094–1099.

Yanhong, O., Chandra, M., Venkatesh, D. (2013). Mild cognitive impairment in adult: A neuropsychological review. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 16(3), 310-318.