



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO



**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**Identificación correcta de la etiqueta léxica del Target en  
tareas de priming semántico en pacientes con  
Alzheimer, Parkinson y envejecimiento normal**

Tesis que para obtener el título de  
**LICENCIADO EN PSICOLOGÍA**

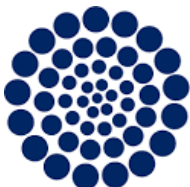
**PRESENTA**  
JORGE FERNANDO RAMÍREZ DÍAZ

**DIRECTORA DE TESIS**  
DRA. NATALIA ARIAS TREJO

**ASESORA DE TESIS**  
MTRA. MARTHA ALEJANDRA GÓMEZ LÓPEZ

**SINONALES**  
MTRA. ALMA LUZ RODRÍGUEZ LÁZARO  
DRA. AZALEA REYES AGUILAR  
DRA. ALEJANDRA VALENCIA CRUZ

Ciudad de México, enero, 2022



**CONACYT**  
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

La presente investigación fue realizada gracias al apoyo del proyecto CONACYT 284731 "Normas de Asociación de Palabras en Pacientes Adultos con Demencia o Enfermedad de Parkinson", bajo la coordinación de la Dra. Natalia Arias Trejo.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

---

La presente investigación fue realizada gracias al apoyo del proyecto CONACYT 284731 “Normas de Asociación de Palabras en Pacientes Adultos con Demencia o Enfermedad de Parkinson”, bajo la coordinación de la Dra. Natalia Arias Trejo.

\* \* \*

A las personas que trabajaron arduamente en la coordinación inicial del proyecto de *priming* (Dra. Natalia Arias, Dra. Julia Barrón, Lic. Fernanda Chua), a las personas que se volvieron coautores intelectuales del análisis de *clusters* en dicho trabajo (Mtro. Armando Angulo) y al valioso equipo que nos apoyó en la validación de imágenes (Minerva Sánchez, Marieanne Zayas, Mayra Carrasco, Jonathan Osornio, Ana Wirth). A todos gracias por sus valiosas enseñanzas, comentarios y apoyo incondicional.

\* \* \*

Al gran equipo que conformó mi equipo de sínodo quienes fueron mis pilares intelectuales: la Dra. Natalia, la Mtra. Alejandra Gómez, Mtra. Alma Rodríguez, la Dra. Azalea Reyes y la Dra. Alejandra Valencia.

\* \* \*

He pasado un año bastante solo, me he perdido tantas veces que, incluso dudé quien era. Poco a poco, me sumergía en un lenguaje en el que no sabía cómo concatenar una oración, en el que no sabía que era lo que quería expresar. Sin embargo, ahora más que nunca me siento muy contento del resultado, de todas aquellas veces donde cognitivamente fracasé, de no rendirme y de empezar desde cero otra vez, porque a veces la mejor forma de terminar algo, es iniciándolo nuevamente. Reconstruyéndolo, analizándolo repetidamente y reestructurándose cognitivamente a uno mismo.

Por todo lo anterior, agradezco con mucho orgullo a mis profesores de diversas lenguas y al material de acceso libre que tienen en línea, a Fernanda Peres (Universidade de São Paulo), a Pilar Serra-Añó y cols., (Universitat de València), a Joaquín Amat Rodrigo, a quienes cito con gran orgullo.

\* \* \*

*A mis padres, a mis hermanos, a mis soledad.*

*A mis familias postizas e incondicionales: Olmedo-Martínez, a la familia de mi mamá (Margarita, Mary, Lupita, ...), López-Hernández, a mi tía Enriqueta, César-Bazán, Grima-Escárcega. Son mi luz, de noche y de día.*

*Tras varios años, llegar a este punto no ha sido sencillo. La vida me ha llenado de muchos cambios, para bien, para mal. Incluso, he tratado de ser constante con quien soy, pero hubo momentos donde sigo sin saber qué o quién puedo ser. Y, curiosamente después de todos ellos, siempre he sido fiel a una única cosa: "Levantarme y reconstruirme".*

*Al lector, quien sabe que no se puede tener todo en la vida, pero que cuando se encuentra el equilibrio perfecto: estabilidad familiar, laboral, emocional y académica; es cuando uno se encuentra en el tiempo y lugar correcto. En ese momento ¡qué bella se vive la vida! Y, espero que pronto podamos encontrar dicho espacio, nuestro momento. Este trabajo va dirigido al lector, porque dentro de mi familia considero a la cantidad de amigos exactos que he tenido, muchos de ellos, mis principales lectores. Con todo amor y cariño, les dedicó estas letras.*

*A mamá, por todo. Por lo que soy, por lo que fui y lo que seré. Siempre llevo a cuestas todos tus sacrificios, todos tus sueños, tu piel y tu talento. A mi padre, por quien no me faltó nada y pese a los altibajos, siempre ha sabido estar para mí y mis hermanos. A Jose, a quién no sólo quiero, sino admiro con una devoción casi religiosa. A Emmanuel mucho éxito en tus metas. A Martín y su familia, gracias por tanto apoyo.*

*A mi queridísima Itzel, porque no sabes que bien me saben los años a través de ti. A mi Yau y lo que nos falta por vivir. A mi Mony, porque nunca te quedas atrás, porque siempre te extraño y te admiró, porque ye quiwei. A Gabs y Missael por llenarme de ganas, color y sazón. A Vale mi Vázquez y Mayra esperando que el tiempo nos alcancé, para ser felices y triunfar. A mi queridísima hermandad: Vanne, Lili, Dany, Uli; siempre los tengo presentes y admiro, cada aspecto de lo que son, de lo que han logrado y lo que llegaran a ser. A Mine, Chua, Hercking y Mit por ser siempre mi brazo derecho, por acogerme, por su confianza y esperando que nunca me falten sus aprendizajes. A las bellas investigadoras del lab: Nat, Alminha, Ale, Bren y Lili-san, que nunca nos falten sus sonrisas. A las personitas maravillosas que conocí en el lab: Gisela y Jonhy. A las otras personitas hermosas del otro laboratorio: la Dra. Jasso, Beto y Paty quienes siempre me brindaron una sonrisa, su tiempo y me tomaban en consideración. Para os mais grandes amores da minha vida: Eli, Fan y Sel. Obrigado.*

*A mi cuata de aventuras en la pandemia, a mi Dars. Sin ti no hubiera soportado tanto estrés. A Roy, Lauz, Mariel y Gian, quiénes se ganaron mi amor fuera de las aulas.*

*¡Nunca me falten, el éxito ya es nuestro y la vida se pasa muy fugaz!*

*A ti, con quién podré sentirme pleno y protegido. A ti con quién nunca terminaré de conocerte. Porqué todos tenemos algo prodigioso que nos hace dejar un rastro iridiscente.*

*A mi Cuca, mis abuelitos, a Héctor (póstumas).  
Todo el cariño del mundo de aquí al cielo.*

## Resumen

El estudio de la organización semántica del léxico a través de las tareas tipo *priming*, ha sugerido que existe un mantenimiento de la memoria a partir del establecimiento de arreglos por afinidad semántica. Acto seguido, la evidencia indica un establecimiento y mantenimiento de las redes léxicas a partir de las asociaciones semánticas, dichas asociaciones se establecen entre ciertas representaciones conceptuales (palabras) desde la niñez hasta la edad adulta, respectivamente. En la presente investigación, se exploró la teoría de preservación de la organización semántica en pacientes con enfermedades neurodegenerativas: enfermedad de Parkinson (n=10), demencia tipo Alzheimer (n=10) y adultos con envejecimiento normal (n=10). El objetivo principal del presente estudio fue evaluar si las tareas de *priming* son suficientemente sensibles como para proponer una degradación semántica (esto es, pérdida de los nodos que activan las redes) en las poblaciones con envejecimiento patológico, mientras que, los individuos con envejecimiento normal mantendrían una preservación de la organización semántica del lenguaje a través de un mantenimiento en la presentación del efecto de *priming*. La metodología consistió en un experimento de *priming* basado en el Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada con diferentes tipos y fuerza de relación semántica: una condición puramente semántica (o taxonómica) y una condición doble (semántico-asociativa). Las medidas usadas en el presente trabajo incluyen: Probabilidad de Atención al *Target*, Análisis de Trayectoria de la Mirada, Análisis de *clusters*, y un Análisis de Magnitud de las Diferencias entre los ensayos relacionados y no relacionados. Por un lado, los resultados esperados plantean que las poblaciones con enfermedades neurodegenerativas tales como enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Parkinson presentan fallas en las tareas de tipo *priming*, debido a fallas en la recuperación de conceptos desde la memoria semántica, o por la propia pérdida de los nodos conceptuales requeridos para realizar las tareas. Por otro lado, se esperaría que los pacientes con envejecimiento normal conservaran intactos los efectos de *priming* producto de una integridad en los nodos conceptuales y, un correcto mantenimiento de la organización semántica de los mismos. Contrario a lo esperado, los resultados globales evidencian un mecanismo de preferencia atencional de la mirada con la misma similitud de respuesta y selectividad hacia los *targets*. En consecuencia, los resultados proponen que existe una activación

conceptual sin importar el grupo, condición o tipo de ensayo. Esto derivado de la ausencia en la presentación del efecto de *priming* en las medidas de atención de la mirada, tales como la Probabilidad de Atención al Target por una cantidad de activación similar para los ensayos relacionados con respecto de los no relacionados, así como, trayectorias de atención visual tanto en preferencia, como en activación similar dentro de la ventana de análisis temporal. Aunado a esto, los resultados del análisis de *clusters* plantean que existe una activación conceptual hacia las representaciones mentales que componen los nodos del *target*, reafirmado un adecuado mantenimiento y recuperación de los elementos lexicales que se encuentran dentro de los mismos. Finalmente, los hallazgos del presente trabajo aportan evidencia de que la activación conceptual en los adultos mayores, sea esta, en pacientes con alteraciones motoras, con alteraciones demenciales o con envejecimiento normal, se encuentra guiada principalmente por propiedades relacionadas con la construcción, acumulación y mantenimiento de la cognición (conocimientos) cristalizada.

**Palabras clave:** Alzheimer, Parkinson, Envejecimiento normal, *Priming* semántico e Identificación correcta de la etiqueta léxica.

## Tabla de contenido

<b>El envejecimiento .....</b>	<b>2</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>3</b>
Envejecimiento saludable.....	4
Envejecimiento normal.....	4
Envejecimiento exitoso.....	6
Envejecimiento activo.....	6
<b>Tipos de envejecimiento .....</b>	<b>7</b>
Envejecimiento primario .....	8
Alteraciones en el sistema nervioso central.....	8
Envejecimiento cognitivo .....	11
Alteraciones de la memoria en el envejecimiento.....	12
Envejecimiento secundario.....	13
Enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento .....	14
Aspectos familiares ligados al envejecimiento.....	15
<b>Demencia, enfermedad de Alzheimer y Parkinson.....</b>	<b>18</b>
Epidemiología .....	19
Criterios diagnósticos de la demencia .....	20
Estadios de la demencia .....	22
Evaluación tradicional de la demencia .....	23
Demencia tipo Alzheimer .....	24
Etapas de progresión del Alzheimer.....	26
Demencia tipo Parkinson.....	27
Etapas de progresión del Parkinson .....	29
Características motoras y no motoras del Parkinson.....	30
Distinción de los procesos neurodegenerativos entre la EA y la EP.....	31
<b>Memoria y modelos de memoria .....</b>	<b>33</b>
Memoria: definición, operaciones y correlatos neurales.....	34
Modelos y tipos de memoria.....	35
Memoria declarativa y no declarativa.....	36
Memoria semántica.....	38
Recuperación léxica .....	39
Teoría de Propagación de la Activación .....	41
Modelo de Estructura de Nodos .....	43
<b>El efecto <i>priming</i>.....</b>	<b>47</b>

Definición operacional.....	48
Definición conceptual.....	48
Tipos de paradigma <i>priming</i> .....	50
Variables que influyen sobre el paradigma de <i>priming</i> .....	52
<i>Stimulus Onset Asynchrony</i> .....	52
La dopamina y el efecto <i>noise to ratio</i> .....	53
Otras variables que tienen impacto sobre el efecto de <i>priming</i> .....	53
<b>Justificación, Objetivo y Método .....</b>	<b>56</b>
Justificación.....	57
Objetivo general.....	58
Objetivos específicos.....	58
Hipótesis de investigación.....	59
Método.....	60
Participantes.....	60
Criterios de inclusión y exclusión.....	61
Criterios de selección del grupo con EA.....	62
Criterios de selección del grupo con EP.....	62
Criterios de selección del grupo con EN.....	63
Diseño experimental.....	63
Selección de estímulos.....	63
Condición Semántica.....	65
Condición Doble (semántico-asociativa).....	66
Instrumentos y aparatos.....	67
Evaluación experimental de la preservación del conocimiento semántico.....	70
Contrabalanceo.....	70
Distribución temporal.....	70
De la representación semántica a la etiqueta léxica.....	73
Procedimiento general.....	73
Instrucciones.....	74
<b>Análisis de datos y resultados .....</b>	<b>75</b>
Análisis de variables sociodemográficas.....	76
Medida seleccionada: Proporción de Atención al <i>Target</i> (PAT).....	77
Procesamiento de los datos y criterios de limpieza de los datos.....	78
Exploración de los datos en bruto y selección del estadístico del agregado.....	78
Pruebas paramétricas.....	80
Resultados de las PAT y el ANOVA de dos vías.....	81



Resultados de las PAT y el ANOVA mixto .....	82
Análisis de Friedman.....	84
Análisis de Trayectoria de la Mirada(ATM) .....	86
Ventajas de los análisis temporales .....	87
Interpretación del Análisis de Trayectoria de la Mirada .....	88
Análisis de los datos del Análisis de Trayectoria de la Mirada.....	88
Resultados del Análisis de Trayectoria de la Mirada.....	89
El análisis de <i>clusters</i> .....	95
El problema de las comparaciones múltiples.....	95
Procesamiento de los datos y umbral de los <i>clusters</i> .....	96
Obtención de los <i>clusters</i> .....	96
Resultados de los análisis de <i>clusters</i> .....	98
Análisis de Diferencia de Magnitudes Absolutas entre grupos y condiciones .....	103
Análisis de los datos y resultados.....	103
Pruebas de correlación .....	105
Análisis de correlaciones .....	106
Resultados de la correlación de toda la muestra .....	107
Resultados de las correlaciones por grupos.....	107
<b>Discusión .....</b>	<b>108</b>
Implicaciones de los tipos de envejecimiento.....	109
Rechazo de fallas en la organización semántica dentro de la memoria.....	111
Rechazo de la teoría de preservación del <i>priming</i> semántico.....	113
Preferencia de la mirada en los Análisis de Trayectorias .....	114
Implicaciones del análisis de <i>clusters</i> .....	115
Similitud de la respuesta visual .....	117
Selectividad en la respuesta visual .....	117
Implicaciones de la similitud y la selectividad en la respuesta visual .....	118
La respuesta de nombramiento e identificación de imágenes.....	118
Otras variables de importancia para el proceso de identificación .....	120
<i>Priming</i> semántico contra discrepancia entre ensayos .....	121
Diferencias en la discrepancia en las DMA entre grupos .....	122
Variables relacionadas al proceso de <i>discrepancia</i> .....	123
Convergencia de los resultados con los modelos teóricos.....	124
Conclusiones.....	128
Conclusiones derivadas del presente trabajo.....	129
Limitaciones.....	130

Implicaciones teóricas .....	131
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>132</b>

### **Índice de tablas**

<b>Tabla 1-</b> <i>Alteraciones clínicas en la demencia cortical y subcortical</i> .....	32
<b>Tabla 2-</b> <i>Características del grupo con EA, EP y EN</i> .....	61
<b>Tabla 3-</b> <i>Estímulos Prime-Target usados en la condición Semántica</i> .....	66
<b>Tabla 4-</b> <i>Estímulos Prime-Target usados en la condición Doble</i> .....	67
<b>Tabla 5-</b> <i>Resultados de las pruebas de Friedman</i> .....	85

### **Índice de figuras**

<b>Figura 1-</b> <i>Esquema de la Teoría de Propagación de la Activación</i> .....	42
<b>Figura 2-</b> <i>Modelo de la Estructura de Nodos</i> .....	44
<b>Figura 3-</b> <i>Ejemplo de la distribución temporal de los ensayos</i> .....	71
<b>Figura 4-</b> <i>Ejemplo de la distribuciones obtenidas por el agregado de medianas</i> .....	80
<b>Figura 5-</b> <i>Resultado del ANOVA de dos vías</i> .....	82
<b>Figura 6-</b> <i>Resultados del ANOVA mixto de 3 x 2 x 2</i> .....	83
<b>Figura 7-</b> <i>Resultados del ATM de los pacientes con EA</i> .....	91
<b>Figura 8-</b> <i>Resultados del ATM de los pacientes con EP</i> .....	92
<b>Figura 9-</b> <i>Resultados el ATM de los pacientes con EN</i> .....	93
<b>Figura 10-</b> <i>Resultados del análisis de cluster de la condición Doble</i> .....	101
<b>Figura 11-</b> <i>Resultados del análisis de clusters de la condición Semántica</i> .....	102
<b>Figura 12-</b> <i>Resultados en la Diferencia de Magnitudes Absolutas</i> .....	105
<b>Figura 13-</b> <i>Análisis de correlaciones de toda la muestra y por grupo</i> .....	106

### **Apéndices**

<b>Tabla A-</b> <i>Otros mecanismos subyacentes al envejecimiento primario</i> .....	146
<b>Figura B-</b> <i>Formato de aplicación del MiniMental State Examination</i> .....	148
<b>Figura C1-</b> <i>Arreglo de los estímulos visuales y auditivos de la condición Semántica</i> .....	150
<b>Figura C2-</b> <i>Arreglo de los estímulos visuales y auditivos de la condición Doble</i> .....	151
<b>Figura D1-</b> <i>Consentimiento informado</i> .....	152
<b>Figura D2-</b> <i>Cuestionario sociodemográfico</i> .....	153

## **Abreviaciones**

**ADI** - Alzheimer Disease International  
**ATM** - Análisis de Trayectoria de la Mirada  
**DSM** - Diagnostic and Statistical Manual  
**EA** - Enfermedad de Alzheimer  
**EAc** - envejecimiento activo  
**EE** - envejecimiento exitoso  
**EN** - envejecimiento normal  
**EP** - Enfermedad de Parkinson  
**ES** - envejecimiento saludable  
**HAS** - Hipertensión Arterial Sistémica  
**LTM** - Lóbulo Temporal Medial  
**MMSE** - Mini Mental State Examination  
**OMS** - Organización Mundial de la Salud

**P** - *Prime*  
**PAT** - Probabilidad de Atención hacia el *Target*  
**PIPM** - Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada  
**RM** - Resonancia Magnética  
**SIMH** - Ministerio de Salud del Estado de Israel  
**SNC** - Sistema Nervioso Central  
**SOA** - Stimulus Onset Asynchrony  
**T** - *Target*  
\*\*\*Las abreviaciones específicas de las figuras no fueron incluidas.

# CAPÍTULO 1

## El envejecimiento

*“The variety of things which we have learned is immense”  
(Young, 1975)*

## Introducción

El envejecimiento es un fenómeno presente a lo largo del ciclo vital como el mismo proceso de la concepción hasta la muerte y, a pesar de ser un fenómeno natural conocido por todos, es difícil aceptarlo como una realidad innata a todo ser (Alvarado-García & Salazar-Maya, 2014). Así, el envejecimiento forma parte de una evolución continua en el transcurso del desarrollo del ser humano, de forma que la vida se podría reducir a tres fases distintas: el desarrollo, que es el tiempo de crecimiento; la reproducción o tiempo de la fertilidad, y la senectud, que es el tiempo fisiológico que conduce a la muerte no accidental (De Jaeger, 2018). Se considera que el periodo del adulto mayor envuelve típicamente dos periodos: la edad adulta media que va de los 40 a los 65 años y, la edad adulta tardía que va de los 65 a los 75 años de edad (Palácios, 2004; Santos, Andrade & Bueno, 2009) también conocida como edad del adulto mayor.

Actualmente el envejecimiento es considerado por la *Alzheimer Disease International* como un proceso demográfico de relevancia mundial (ADI, 2018) y los cambios asociados a la marcha de dicho fenómeno son inevitables sobre cualquier circunstancia individual o ambiental (Palácios, 2004), mientras que para otros es considerado un proceso normal en el desarrollo (Santos, Andrade & Bueno, 2009), o como un proceso de índole fisiológica (De Jaeger, 2018), lo cierto es que dicha serie de modificaciones involucra cambios estructurales, funcionales y químicas que inciden en el organismo, además de aquellas derivadas de factores ambientales y socioculturales (Santos, Andrade & Bueno, 2009), razón por la cual, el concepto de envejecimiento se sitúa a diversos niveles: fisiológico, morfológico, celular, molecular y también social (De Jaeger, 2018).

En este sentido, diversos autores han tratado de definir al envejecimiento como un continuo entre lo normal y lo patológico (Petersen et al., 1997), lo típico y lo atípico (Santos, Andrade & Bueno, 2009), e incluso han usado términos como saludable (OMS, 2015) exitoso u óptimo (De Jaeger, 2018; Lang & Rohr, 2015; Rowe & Kahn, 1997), usual, esperado o estándar (Atchley, 1989). No obstante, no existe un consenso global sobre qué es el proceso de envejecimiento y cuáles son las causas que lo provocan (Palácios, 2004, Teixeira & Neri, 2008). Por lo que, los términos de

envejecimiento activo, exitoso, entre otros, suelen ser utilizados de manera indiscriminada para explicar un proceso de envejecimiento “bueno” o “favorable” (Teixeira & Neri, 2008), pero también exponen diferentes propiedades inexorables que establecen diversos trayectos o formas en las que alguien puede envejecer.

No obstante, cuatro de los términos con mayor trabajo documental son: envejecimiento saludable (ES), envejecimiento normal (EN) y envejecimiento exitoso (EE) y envejecimiento activo (EAc), los cuales proponen diversos límites en el camino del envejecimiento que proporcionan características excluyentes entre sí.

### Envejecimiento saludable

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015) el concepto de envejecimiento saludable es un término usado con la tendencia a referirse al estado de ausencia de enfermedad y que hace una distinción entre adultos mayores saludables y no saludables. En particular, dicha definición resulta deficiente al momento de hablar de los individuos que presentan una o más afecciones (controladas o no) y que repercuten sobre el funcionamiento del adulto mayor; por ello, dicho concepto es considerado en un sentido amplio, basado en el curso de la vida y la perspectiva funcional subsecuente. La definición propuesta por la OMS en su *Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud* define al envejecimiento saludable como “el proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional que permite el bienestar en la vejez”. Inclusive, la OMS ha optado por sustituir esta definición por la de envejecimiento activo, con el objetivo de plantear una mejora en la calidad de vida a medida que las personas son más viejas (OMS, 2005 citado en Teixeira & Neri, 2008).

### Envejecimiento normal

El término envejecimiento normal alude a lo usual, es decir, a los patrones comúnmente encontrados dentro del envejecimiento humano (Atchley, 1989). Una alternativa de la definición de normal hace referencia a lo que es considerado como «típico» en el envejecimiento, pero donde es probable que estos individuos tengan

algún declive cognitivo con el incremento de su edad, no obstante, son capaces de desempeñarse de una forma razonablemente normal (Petersen et al., 1997).

En particular, el límite entre el EN y las alteraciones cognitivas tempranas ha recibido gran atención en muchas investigaciones, debido a que lo normal también ha sido definido como una ausencia de enfermedad o el pico máximo de las capacidades de un individuo (Petersen et al., 1997). Por otro lado, González-Aguilar y Grasso (2018) postulan que el EN se limita sólo a un adecuado funcionamiento y conservación de la autonomía, pero sin alcanzar los parámetros de alto rendimiento y ausencia de enfermedades estipulados dentro del envejecimiento exitoso (Teixeira & Neri, 2008), por lo que ambas definiciones no pueden ser comparadas como equiparables.

Atchley (1989) sugiere que las personas con EN son adultos independientes y exitosos en habilidades sociales que presentan mayores puntajes en los cuestionarios de autoreporte en habilidades como: administración de ingresos, mantenimiento de vivienda, cuidado de su salud, nutrición, vestido, transporte y recreación, además de tener un autoconcepto e identidad bien definidos.

Un problema con este tipo de envejecimiento es que las investigaciones sólo han hecho hincapié en las pérdidas promedio relacionadas a la edad, descuidando la heterogeneidad sustancial de las personas mayores (Rowe & Kahn, 1987), omitiendo a su vez, la forma o diversidad en que cada persona lo experimenta, ya que no parece existir un único patrón de envejecimiento para toda la población (Martín-Sánchez, 2017).

En resumen, se denomina EN, al deterioro cognitivo causado por la edad y a los cambios que se producen en el cerebro sano al envejecer, mientras que la parte de la población que sufre un deterioro de la vejez de una forma más intensa, es a la que se ha descrito como envejecimiento patológico (Martín-Sánchez, 2017). No obstante, también la noción de envejecimiento normal suele ser sustituida por la de envejecimiento sin patología o envejecimiento activo (De Jaeger, 2018).

## Envejecimiento exitoso

El envejecimiento exitoso involucra un alto funcionamiento del individuo y la ausencia de enfermedad (Teixeira & Neri, 2008) y, aunque el concepto de envejecimiento exitoso data de varias décadas atrás, “envejecimiento” y “exitoso” pueden representar una contradicción, debido a que el envejecimiento evoca una pérdida o deterioro, mientras que exitoso hace referencia a un beneficio o ganancia. Por ello, la asociación entre “envejecimiento” con “exitoso” luce como una paradoja intelectual (Baltes & Baltes, 1990). Además, Lang y Rohr (2015) comentan que el envejecimiento exitoso busca alcanzarse de la mejor manera posible (esto es, de la forma más “óptima”), emparejando las capacidades individuales con los recursos, oportunidades y demandas del contexto en el que el individuo se encuentra envuelto.

Dentro del campo de las ciencias biológicas, el envejecimiento exitoso está fuertemente relacionado con una buena salud física y mental, con un alto nivel de funcionamiento individual y, con el producto de las capacidades de adaptación individuales a los cambios producidos durante el envejecimiento (Lang & Kohr, 2015). Teixeira y Neri (2018) enfatizan que las características esenciales de este envejecimiento incluyen: la ausencia de incapacidad, participación social activa, alta capacidad funcional e independencia.

Por último, autores como Pignolo (2018) sugieren que para que exista la asunción de envejecimiento exitoso, deben cumplirse dos grandes supuestos: por un lado, la edad biológica (aunque determinada) debe ser menor que la edad cronológica; por otro lado, la capacidad funcional es mantenida, es decir, el declive del estado funcional es relativamente más lento o retrasado; mientras que para Eyster y colaboradores (2011) la preservación del rendimiento cognitivo es una de las características esenciales para alcanzar un envejecimiento exitoso.

## Envejecimiento activo

El envejecimiento activo por su parte, se define como un proceso de optimización de oportunidades, para la salud, participación y seguridad, en el sentido de aumentar la calidad de vida durante el envejecimiento (OMS, 2002; Paúl, Teixeira



& Ribeiro, 2017; Teixeira & Neri, 2008). A su vez, el envejecimiento activo implica autonomía, independencia (en habilidades de la vida diaria, en la toma y resolución de problemas) que aumente la calidad de vida y la expectativa de vida saludable (Paúl, Teixeira & Ribeiro, 2017). En consecuencia, el término activo también refiere a la participación continua en cuestiones sociales, económicas y culturales, con la finalidad de permitir a las personas aumentar su potencial de bienestar físico, social y mental a través de la participación en sociedad de acuerdo con sus necesidades, deseos y capacidades (OMS, 2002).

Por último, la definición de envejecimiento por el que se optará para este trabajo consiste en el fenómeno derivado de un proceso multifactorial complejo (Tosato et al., 2007) que establece diferentes trayectorias (es decir, que puede ser típico, patológico o exitoso, entre otros) y suele centrarse en los patrones más comunes de envejecimiento encontrados en cierto porcentaje de la población. Además, teóricamente es crucial reconocer que el envejecimiento como un proceso multifactorial implica la presencia de factores secundarios al propio envejecimiento biológico, tales como la aparición de enfermedades que limitan el pico máximo de las capacidades del individuo, su participación social o independencia. Así, el envejecimiento normal está compuesto por un complejo que deviene de la acumulación de procesos de deterioro biológicos y/o ambientales, que no comprometen la autonomía/independencia del adulto mayor y que, no conllevan un declive significativo de las capacidades mentales, físicas y cognitivas.

### Tipos de envejecimiento

A pesar de que se han propuesto diversas definiciones sobre el envejecimiento y que ninguna ha sido adoptada en sentido estricto (Palácios, 2004), la siguiente mitad de este apartado pretende describir características propias de los cambios esperados en el envejecimiento, es decir, cambios que no decaen de forma significativa conforme incrementa la edad y que hacen referencia aquello que representa más frecuente dentro de la globalidad en el envejecimiento.

Acto seguido, Palácios (2004) comenta que existe un amplio consenso para distinguir entre los tipos de envejecimiento, es decir, entre primario y secundario y, comenta que, probablemente la interacción entre estos tipos de envejecimiento hace que incrementen mutuamente sus efectos.

### Envejecimiento primario

Se considera envejecimiento primario a los procesos derivados del deterioro fisiológico, que son genéticamente programados y que acontecen incluso en las personas que tienen excelente salud y que no pasaron por enfermedades graves, es decir, es la parte del envejecimiento que está determinado por el sistema biológico y es inevitable sobre cualquier circunstancia individual o ambiental, de tal modo que, este tipo de envejecimiento es universal y además irreversible (Palácios, 2004). Los factores que intervienen en este tipo de envejecimiento provienen de cambios asociados a la edad, principalmente de mecanismos celulares, moleculares y genéticos (Alonso-Galbán et al. 2007; Palácios, 2004), incluso muchos de los cambios, incluidos los fisiológicos y anatómicos asociados al envejecimiento inician varios años antes de la aparición de los signos externos (De Jaeger, 2018).

Para fines prácticos de esta investigación, sólo se expondrán las alteraciones que tienen lugar en el sistema nervioso y de aquellas derivadas del envejecimiento cognitivo, sin hacer hincapié en los mecanismos clásicos de deterioro biológico que, aunque son los principales exponentes de este deterioro (para conocer más sobre estos mecanismos ver el “Apéndice A, Tabla A1”), pero que son de baja pertinencia para este trabajo.

### Alteraciones en el sistema nervioso central

Para comprender los cambios relacionados al envejecimiento normal dentro del cerebro, primeramente, es esencial definir qué significa normal (Dickson et al., 1992), como se comentaba anteriormente, normal en sentido amplio hace alusión a los patrones comúnmente encontrados del envejecimiento humano (Atchley, 1989).

A nivel cortical, algunos estudios de corte transversal enfatizan aspectos del volumen y adelgazamiento cortical, reportando generalmente asociaciones lineares

con respecto a la edad (Román-Caballero et al., 2018; Fjell et al., 2014), así como, tendencias de aceleración que estiman un deterioro según la edad en regiones específicas, por ejemplo, un deterioro acelerado de la corteza entorrinal (Fjell et al., 2014), prefrontal y temporal, pueden estar severamente más afectadas por la edad, en contraste, con la corteza visual y somatosensorial que son más resistentes a la influencia del envejecimiento (Ohnishi et al., 2001), por otro lado, a nivel subcortical algunos estudios indican una aceleración en la pérdida del volumen cerebral de regiones específicas, por ejemplo, el hipocampo y la materia blanca subcortical (Kennedy & Raz, 2015).

Desde el punto de vista morfológico, el cerebro del individuo de la tercera edad se diferencia del individuo joven por una reducción en el tamaño y peso cerebral, como consecuencia del decremento en el número y volumen promedio de neuronas (Palácios, 2004; Matos et al., 2014; Santos, Andrade & Bueno, 2009), baste como ejemplo, el peso promedio del cerebro a los 30 años es de 1.400 kg, mientras que entre los 70 y 80 años el cerebro pesará 1.266 kg (Palácios, 2004), estas modificaciones van acompañadas de cambios como: adelgazamiento de la corteza cerebral, reducción o depleción en la cantidad de neurotransmisores (principalmente acetilcolina, GABA, dopamina y serotonina) y un aumento en los surcos, fisuras y tamaño de los ventrículos (Matos et al., 2014; De Jaeger, 2018; Santos, Andrade & Bueno, 2009), caso contrario, en los adultos mayores que sufren un envejecimiento patológico se observa un alargamiento desproporcionado de la expansión ventricular, de los surcos, así como afinamiento de los giros cerebrales (Santos, Andrade & Bueno, 2009).

A nivel microestructural, ocurren cambios como: pérdida de neuronas, encogimiento celular, regresión de arborizaciones y de espinas dendríticas, así como, una desmielinización axonal (Román-Caballero et al, 2018). Sin embargo, para De Jaeger (2018) el envejecimiento cerebral es caracterizado por la aparición progresiva de cuatro tipos de lesiones: degeneraciones neurofibrilares, placas seniles, pérdidas neuronales y sinápticas y anomalías vasculares.

1. La degeneración neurofibrilar corresponde a una acumulación de filamentos constituidos por proteínas tau (unidad asociada al túbulo) anormalmente fosforiladas y que originan marañas neurofibrilares.
2. Las placas seniles están constituidas por sustancia amiloide y por agregación de polipéptidos insolubles y tóxicos, provenientes de la degradación de la proteína transmembrana APP (precursor de la proteína amiloide).
3. La disminución selectiva de las neuronas corticales, asociada a una pérdida neuronal en algunas zonas del tálamo, del locus cerúleo, entre otras, producirá una pérdida global de aproximadamente el 30% de la masa cerebral al llegar a los 80 años.
4. Las anomalías vasculares son generalmente derivadas del aumento en la probabilidad de microinfartos, de accidentes cerebrovasculares o procesos cardiovasculares, tanto como del aumento de la actividad procoagulante y del riesgo de trombosis.

La topografía de las primeras dos lesiones cerebrales es selectiva, por ejemplo, la proteína tau aparece primero en la corteza temporal y después alcanza áreas límbicas y asociativas; además de alterar sistemas de neurotransmisores, por ejemplo, acetilcolina, noradrenalina, serotonina, entre otros. Ambas anomalías aparecerán de forma progresiva en la población, esto es, los depósitos de proteína tau inician a partir de los 20-30 años, pero son más frecuentes a partir de los 80 años, mientras que los depósitos de péptidos amiloides son más tardíos y aparecen alrededor de los cien años (De Jaeger, 2018). Dickson y colaboradores (1992) afirman que la aparición de algunas placas seniles y ovillos neurofibrilares dentro del envejecimiento pueden representar una condición patológica en el cerebro humano, incluso la aparición de depósitos amiloides extracelulares son la alteración más común asociada al Alzheimer (dicha alteración será retomada en el capítulo 2), aunque también es aceptable que estas placas aparecen en el EN por arriba de los 75 años, además, el número de estas lesiones correlaciona con la presencia y el grado de alteraciones cognitivas (Nissanka & Moraes, 2018).

Uno de los fenómenos más importantes observados en la Imagen por Resonancia Magnética (RM) es la leucoaraiosis, dicha alteración es caracterizada por el decremento en la densidad de la materia blanca cerebral y observada como una

hiperintensidad o iluminación por contraste, a causa de diversas alteraciones como la pérdida de la mielina e insuficiente perfusión de la sangre. Dichas hiperintensidades se presentan en adultos sanos a partir de los 50 años y la carga del daño de la materia blanca es mayor en áreas frontales y parietales (Kennedy & Raz, 2015).

Por otro lado, cabe destacar que no todos los cambios en el envejecimiento cerebral suelen ser dañinos, puesto que el cerebro sigue siendo capaz de adaptarse a estímulos y algunas funciones cognitivas llegan a incrementar con la edad, compensando algunas de las funciones que decaen (Fillit et al., 2002).

### Envejecimiento cognitivo

Primeramente, la cognición es un conjunto de capacidades mentales que permiten al individuo comprender y resolver los problemas de lo cotidiano (Matos et al., 2014), a su vez, la existencia del envejecimiento cognitivo relacionada con la edad y el deterioro cerebral llega a ser más marcada alrededor de los 60 años (Román-Caballero et al., 2018). Por otro lado, la capacidad de aprendizaje y la estimulación continua son especialmente importantes debido a que ayudan a los adultos a permanecer cognitivamente intactos durante dicho proceso (Alvarado-García & Salazar-Maya, 2014).

Diversos autores postulan que el rendimiento cognitivo decae en diversos dominios cognitivos en relación con la edad, algunos de estos incluyen la velocidad de procesamiento, atención, memoria de trabajo y episódica, así como las funciones ejecutivas (Román-Caballero et al., 2018; Fjell et al., 2014) tales como el juicio y planeación motora (Matos et al., 2014), íntimamente relacionadas con los puntajes de inteligencia fluida, por lo cual, dichas funciones se encuentran en la cúspide de su rendimiento entre los 20 y 40 años de edad (Hartshorne & Germine, 2015; Tabbarah, Crimmins & Seeman, 2002) y posteriormente decaen con el paso de los años.

Por el contrario, procesos como la velocidad psicomotora y otras habilidades pueden mantenerse estables o incluso mejorar con la edad, baste como ejemplo, el vocabulario (Eyler et al., 2011). Román-Caballero y colaboradores (2018) y Fjell y colaboradores (2014) sugieren que las habilidades que se encuentran basadas en la

acumulación de conocimiento y que derivan de la experiencia (es decir, que forman parte de la cognición cristalizada), tales como el vocabulario o la información general, son las que tienden a mantenerse o incluso mejorar con la edad, incluso las personas que alcanzan una edad avanzada con grandes almacenes de conocimiento pueden mostrar una adaptabilidad incrementada (Fillit et al., 2002). Acto seguido, Hartshorne y Germine (2015), Anderson y Craik (2017) y Kaufman y Horn (1996) proponen que los picos de estas habilidades se alcanzan más tardíamente, es decir, en la mediana edad (aproximadamente de los 55 a los 70 años), donde la única caída considerable de estas habilidades ocurre después de los 70 años.

Por su parte, el estudio sobre la forma en que incrementan las dificultades cognitivas se centra en cómo es que el lenguaje declina con el paso del tiempo, principalmente en las enfermedades neurodegenerativas (Calabria et al., 2017), debido a que el lenguaje es de las funciones cognitivas que más tarda en afectarse durante el proceso de envejecimiento normal y, que por el contrario, la presencia de trastornos lingüísticos constituye una de las primeras manifestaciones de demencia en la enfermedad de Alzheimer (Subirana et al., 2009).

Aunado a las alteraciones dentro del lenguaje, Matos y colaboradores (2014) comentan que las pérdidas en la agudeza visual y auditiva incrementan las dificultades en la comunicación del adulto mayor, convirtiéndose a su vez en un factor importante para la pérdida o restricción de la participación social, funcional y afectando la independencia del individuo.

#### Alteraciones de la memoria en el envejecimiento

Diversos autores sugieren que las quejas de la memoria son uno de los cambios más frecuentes en el envejecimiento (González-Aguilar & Grasso, 2018; Sun et al., 2016; Santos, Andrade & Bueno, 2009), dando lugar a quejas subjetivas de memoria y al deterioro de habilidades cognitivas (González-Aguilar & Grasso, 2018), no obstante, aunque el rendimiento de la memoria generalmente decae con la edad, algunos individuos envejecen mejor que otros manteniendo un rendimiento de la memoria a un nivel juvenil (Sun et al., 2016).

Palácios (2014) afirma que algunas dificultades típicas para pasar información de la memoria de corto plazo a la memoria de largo plazo en los adultos mayores, esto es, el no recordar donde se colocó un objeto o si se realizó alguna tarea, puede ser reflejo del deterioro en el hipocampo -un área esencial para la asociación del aprendizaje y la memoria-.

Santos, Andrade y Bueno (2009) comentan que los tipos de memoria que se encuentran más comprometidas durante el envejecimiento son: la episódica (es decir, recordar un evento personal y sus circunstancias), la prospectiva (por ejemplo, al tomar una medicación cada ocho horas o apagar el horno en media hora) y la operacional o memoria de trabajo, caracterizada por la capacidad de retener y manipular información por un periodo corto de tiempo. Sin embargo, uno de los propósitos de este trabajo será ahondar en las alteraciones del conocimiento semántico, es decir, de la memoria semántica y lenguaje, puesto como se mencionó anteriormente, las habilidades de la cognición cristalizada tienen a conservarse mejor con la edad, mientras que la perturbación de las habilidades lingüísticas alude a manifestaciones clínicas de trastornos cognitivos.

### Envejecimiento secundario

El envejecimiento secundario por el contrario, hace referencia a procesos de deterioro que aumentan con la edad y se relacionan con factores que pueden ser controlados, baste como ejemplo, la alimentación, la actividad física, los hábitos de vida (p. ej. el tabaquismo) y las influencias ambientales (Palácios, 2004; Rowe & Kahn, 1987), es decir, cambios que se producen en los seres vivos cuando son sometidos a la acción de fenómenos aleatorios y selectivos que interactúan con los mecanismos del envejecimiento primario (Alonso et al. 2007), por tanto, podemos afirmar que este puede ser prevenido y no es universal (Palácios, 2004).

A continuación, se expondrán los cambios derivados de enfermedades crónicas, debido a su alta incidencia y comorbilidad en las alteraciones cognitivas y demenciales y, particularmente por la prevalencia de aparición en los adultos mayores evaluados durante este trabajo, donde dichos individuos no pueden ser conceptualizados dentro del grupo de adultos sanos o normales, por la presencia de

estas dolencias. Asimismo, se exponen sucintamente factores de la dinámica familiar que son aledaños a la presencia de déficits cognitivos.

### Enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento

Alonso y colaboradores (2007) sugieren que los principales representantes del envejecimiento secundario son problemas de salud de carácter crónico, en consecuencia, dentro de las enfermedades crónicas más frecuentes reportadas en la literatura del envejecimiento se encuentran: la hipertensión arterial y diabetes.

La Hipertensión Arterial Sistémica también conocida como HAS es el factor de riesgo modificable más prevalente para las enfermedades cardiovasculares en la población geriátrica. La ocurrencia de la HAS en relación con la edad reporta un aumento progresivo con respecto de la edad, llegando hasta el 70% entre los individuos con más de 70 años (Manzan, 2014).

La HAS como condición clínica crónica y multifactorial es caracterizada por niveles elevados y sostenidos de la presión arterial (PA), a saber 140/90, asociándose a alteraciones funcionales y/o estructurales como el corazón, cerebro y vasos sanguíneos que aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares (Manzan, 2014) de alteraciones cognitivas y enfermedades neurodegenerativas debido a que su presencia se ha asociado con cambios de la materia gris en personas con EN (Walhovd et al, 2014). Además, el consumo elevado de sal (1gr de sal= 0.4 sodio) se considera la mayor causa de la elevación de la presión sanguínea (Ma, He & MacGregor, 2015) e inclusive su consumo se ha asociado al riesgo de presentar demencia y alteraciones cognitivas (Faraco et al., 2018).

Hoy en día, aún permanece desconocido como una dieta alta en sal daña el cerebro. Probablemente, las alteraciones del flujo cerebral sanguíneo en reposo y su regulación producen alteraciones cognitivas y disfunción neuronal como parte del consumo excesivo de sal, ocasionando a su vez alteraciones que afectan en diferentes áreas cognitivas (Faraco et al., 2018).

La diabetes, por otro lado, es una enfermedad crónica, de propensión hereditaria, controlable pero no curable, caracterizada porque los pacientes que la



padecen tienen niveles elevados de glucosa en sangre (disglucemia), que puede afectar a la retina después de los 30 años, causar desórdenes cardiovasculares y aumento de dos a tres veces mayor de sufrir accidentes cerebrovasculares en comparación con personas que no presentan dicha condición (Meaney, 2017).

Ahora bien, la diabetes como padecimiento crónico para autores como Zheng y colaboradores (2018) se ha implicado con alteraciones cognitivas sucesivas a través de mecanismos directos (por ejemplo, por inducción de acumulación amiloidea) y de mecanismos indirectos (esto es, por el incremento de alteraciones microvasculares del sistema nervioso central), al mismo tiempo, la evidencia proporcionada por estudios longitudinales y ensayos clínicos indican consistentemente que el riesgo de padecer demencia es elevado en pacientes con diabetes y esto no es de sorprender puesto que es bien sabido que el envejecimiento se encuentra asociado con alteraciones progresivas para metabolizar la glucosa (Rowe & Kahn, 1987).

Brevemente, el descuido en el manejo de las comorbilidades médicas como la diabetes e hipertensión también contribuyen al deterioro cognitivo en adultos mayores, incluso otras comorbilidades asociadas a los estilos de vida como el tabaquismo y el exceso en el consumo de alcohol pueden contribuir al deterioro cognitivo y evitar que las actividades que brindan factores de protección -como una dieta balanceada y la actividad física- puedan promover la vitalidad cognitiva en el envejecimiento (Fillit et al., 2002).

#### Aspectos familiares ligados al envejecimiento

Este breve apartado pretende dilucidar la importancia de los aspectos familiares y su influencia sobre el curso de alteraciones cognitivas, entre estos se encuentran: una baja posición socioeconómica, el grado de dependencia y aislamiento a la familia.

Primeramente, Cermakova y colaboradores (2018) a partir de su estudio longitudinal del 2004 al 2015 sugieren que una baja posición socioeconómica en la infancia está asociada con un menor rendimiento cognitivo en adultos mayores de 50

años, por ello, los adultos presentan mayores dificultades en tareas de aprendizaje verbal, recuerdo diferido, fluencia verbal y cognición en general.

Por otro lado, el grado de dependencia y dificultad enfrentada por los familiares del adulto mayor, por ejemplo, en pacientes con Alzheimer está directamente relacionada a severidad de la enfermedad -dicha enfermedad será retomada en el Capítulo 2-, creando la necesidad de adaptaciones graduales dentro de la familia, desde que alguien esté frente a su cuidado, con responsabilidad por su tratamiento, alimentación, medicación y estructura física del ambiente domiciliar (Ferreira et al., 2017).

Por último, el aislamiento social ha sido reconocido como una cuestión prioritaria de salud pública debido a que está asociada con el incremento en el riesgo de resultados deficientes de salud, incluidos la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas, sin embargo, las investigaciones han encontrado que tanto la soledad como el aislamiento social son predictores independientes del riesgo de demencia, explicando casi el 40% la incidencia de demencia (Sutin et al., 2018).

A manera de conclusión, un aspecto primordial del envejecimiento es que dicho proceso va acompañado por un declive cognitivo (Román-Caballero et al., 2018) probablemente derivado de otros procesos del envejecimiento primario como los cambios estructurales y anatómicos dentro del cerebro; además, los cambios morfológicos asociados al EN son claramente diferentes a los derivados de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Ohnishi et al., 2001), puesto que los segundos, impactarán de forma significativa en la autonomía de las personas.

Por otro lado, los cambios demográficos actuales plantean nuevos retos para las sociedades, donde es imposible excluir envejecimiento secundario, debido al aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas y degenerativas en el adulto mayor. Así como las dinámicas de la estructura familiar, los ritmos de vida menos activos deben tomarse en cuenta en el envejecimiento (Fillit et al., 2002).

Por consiguiente, este trabajo abordará al envejecimiento normal como la suma o producto de los cambios primarios y secundarios ejercidos sobre el adulto

mayor, debido a que la omisión de dichos cambios en la historia clínica o en la progresión de las enfermedades puede repercutir sobre la salud cognitiva a través del envejecimiento. Y específicamente, empezar a considerar las enfermedades neurodegenerativas como parte del envejecimiento secundario, debido a que dichas enfermedades repercuten en la salud física, cognitiva y funcional de los adultos mayores.

## CAPÍTULO 2

# Demencia, enfermedad de Alzheimer y Parkinson

*“Mas te vejo e sinto, o brilho desse olhar, que me acalma  
e me traz força pra encarar tudo”  
(Tiago Iorc, 2016)*

La demencia puede ser definida como un síndrome cognitivo progresivo global con alteraciones severas suficientes para afectar las funciones diarias (Román-Caballero et al., 2018) y, de acuerdo con el Ministerio de Salud del Estado de Israel (SIMH por sus siglas en inglés, 2018), la demencia también impacta sobre el funcionamiento cognitivo (la habilidad para pensar) y mental (emocional y conductual) afectando severamente al individuo, puesto que daña de forma progresiva la memoria, la orientación en tiempo y lugar, la habilidad para pensar, para reconocer personas y objetos, provocando así una reducción en la capacidad para realizar actividades diarias y comunicarse con los demás. Por ello, el término “demencia” se reserva únicamente para aquellas alteraciones cognitivas crónicas, progresivas, globales e irreversibles (Román-Caballero et al., 2018), derivadas principalmente de alteraciones cerebrales que causan la destrucción y pérdida de neuronas (Ferreira et al., 2017), es decir, de procesos neurodegenerativos.

## Epidemiología

La demencia es el mayor problema de salud entre adultos mayores que llega a incrementarse respecto a la edad (Fleming, Adams & Petersen, 1995). En el 2015, se estimaba que una persona desarrolla demencia en el mundo cada 3.2 segundos (ADI, 2018). Actualmente se estima que hay cerca de 35.5 millones de personas con demencia en el mundo y este número prácticamente se doblará cada 20 años, llegando hasta 65.7 millones para el 2030 (Ferreira et al., 2017) presentándose por arriba del 25% en personas mayores de 75 años y del 40% en personas mayores de 80 años (Román-Caballero et al., 2018) y, que es de relativa importancia en las sociedades en desarrollo como México debido a que está ligada al incremento poblacional (García-Rodríguez, 2014). Además, dentro de los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la demencia se encuentran: el incremento de la longevidad, es decir, tener más de 60 años (Fjell et al., 2014), la presencia de depresión en la tercera edad (Forlenza, 2000) y el aislamiento social (Sutin et al., 2018), así como bajos niveles de educación o escolaridad (Demarian et al., 2009).

Según la OMS (2018) y diversos autores (Román-Caballero et al., 2018) la Enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más frecuente, acaparando del 60 al 70% de los casos y de acuerdo con Canevelli y Cesari (2015) es la condición

degenerativa más frecuente. Por su parte, la Enfermedad de Parkinson (EP), es el segundo desorden neurodegenerativo más frecuente, afectando cerca del 1% de la población por arriba de los 60 años (Nissanka & Moraes, 2017) la cual puede converger en demencia después de 12 meses posteriores a la instalación de las alteraciones motoras (McKeith et al. 2005; Haase, Machado & Oliveira, 2008). Razón por la cual, en este capítulo se abordarán las características neurocognitivas de la demencia en estas dos enfermedades tan prevalentes.

### Criterios diagnósticos de la demencia

Dentro del apartado de “Demencia” del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV (también conocido como DSM-IV por sus iniciales en inglés), los trastornos incluidos en dicho apartado se caracterizan por un cuadro clínico con síntomas comunes que incluyen un deterioro de la memoria como característica principal (DSM-IV, 1995). Con base en este manual se deben cumplir ciertos criterios para diagnosticar finalmente esta enfermedad, entre estos se encuentran:

1. El deterioro de la memoria es el síntoma más precoz y prominente (denominado también Criterio A1), con presencia de otra alteración cognitiva como afasia, apraxia o agnosia (Criterio A2).
2. Las alteraciones cognitivas son lo suficientemente graves para provocar un deterioro significativo en la actividad social o laboral, o bien, representan un déficit respecto a niveles previos de actividad (Criterio B).
3. El inicio de la demencia es gradual e implica un déficit cognitivo continuo (Criterio C).
4. Dicho síndrome no es explicado por otra enfermedad del SNC, ni tampoco por el efecto persistente del consumo de sustancias (Criterio D), ni de otros trastornos, por ejemplo, trastornos del estado de ánimo (Criterio F).
5. Los déficits no aparecen en el transcurso de un delirium, esto es, de alteraciones en la conciencia o para atender al entorno (Criterio E).

Actualmente, la clasificación de “demencia” se incluye dentro del DSM-V (2014) bajo la entidad de Trastorno Neurocognitivo Mayor (TNC-M) como un término vigente y válido, el cual pretende mantener una continuidad conceptual sobre el tratamiento

y diagnóstico de los trastornos degenerativos de los adultos mayores acostumbrados a este diagnóstico. Por otro lado, el nuevo concepto de TNC-M intenta detallar nuevos criterios diagnósticos, tales como: deterioro o declive significativo de uno o más dominios cognitivos (Criterio A), que repercuten o impiden realizar actividades instrumentales (p. ej. manejar finanzas) del individuo (Criterio B), además, este diagnóstico es excluyente del Delirium (Criterio C) y no se explica mejor por otros trastornos mentales (Criterio D), pero básicamente terminan siendo el mismo padecimiento, nombrado de otra forma para crear una ruptura generacional al estigma que existe al usar el término de demencia.

Adicionalmente, para completar el diagnóstico del TNC-M se debe especificar el subtipo de etiología de la que deriva (p. ej., EA o EP), la gravedad del trastorno (leve, moderado o severo), así como la presencia o ausencia de alteraciones del comportamiento (p. ej. presencia de depresión). Acto seguido, la clasificación del DSM-V se queda escasa, al eliminar la progresión gradual del trastorno, ya que como comentan Roberts y Knopman (2013) el potencial pronóstico de demencia también es brindado por estos estudios como la acumulación amiloide en el cerebro del evaluado por técnicas de neuroimagen, la presencia de niveles de beta amiloide ( $A\beta$ -42), el incremento de proteína tau (total y fosforilada). Por ello, como propone Burns (2000), primero se debe caracterizar el síndrome clínico de demencia estableciendo su diagnóstico y, la segunda etapa a establecer es la determinación de la causa o el tipo de etiología.

Ahora bien, otro motivo para no optar por la clasificación del DSM-V en sus diagnósticos es debido a que en un análisis realizado por Regier y colaboradores (2013) se observó que más de la mitad de los diagnósticos sometidos para graduar su validez y fiabilidad clasificaron dentro de un rango “cuestionable” e “inaceptable” (esto es, donde la evaluación diagnóstica es insuficiente para prescribir un diagnóstico formal). Particularmente el TNC como entidad clínica, clasificó dentro de un rango muy bueno, no obstante, esto fue atribuido a que varios diagnósticos previos se incorporaron dentro de este trastorno, razón por la cual, el conocer la etiología de la enfermedad incita a establecer un diagnóstico de TNC, sin necesidad de realizarse una exploración adecuada para determinar la presencia de una alteración cognitiva. Simultáneamente, al momento de realizar la confiabilidad diagnóstica, incluso se

omitió el tomar en cuenta la clasificación de TNC- Mayor del TNC-Leve, dejando de lado, la importancia de realizar una determinación precisa de la gravedad del estado cognitivo y funcional de las personas evaluadas, lo que probablemente hubiera generado una menor confiabilidad del diagnóstico de TNC con base en su gravedad.

### Estadios de la demencia

Clásicamente se distingue la progresión de la demencia en dos etapas debido a su naturaleza gradual: temprana y tardía (SIMH, 2018), o bien, predemencia y demencia (Albert et al., 2011), ambas clasificaciones hacen referencia al tiempo que lleva instalándose el síndrome demencial.

El síndrome clínico de demencia es una alteración caracterizada por un deterioro progresivo de la cognición y del estado de alerta que resulta en la alteración del rendimiento en las actividades diarias (Fleming, Adams & Petersen, 1995; Gauthier, 2006) y que hace referencia a la expresión de distintos componentes neuropsicológicos comórbidos como: la amnesia o pérdida de la memoria, afasia o dificultad en la comunicación (la cual puede ser receptiva o expresiva), una creciente afasia nominal o incapacidad para nombrar objetos y, agnosia o incapacidad para reconocer cosas, por ejemplo, su propio reflejo o el de un miembro de su familia (Burns, 2000; Gauthier, 2006). De forma que, el deterioro es frecuentemente multimodal, afectando múltiples dominios de la función intelectual mientras se expande a los demás (Fleming, Adams & Petersen, 1995). Por ello, dilucidar el grado de crecimiento de estas alteraciones permite establecer la progresión dentro del síndrome demencial.

Para la SIMH (2018) en la etapa temprana, hay una reducción en la memoria, seguido de una orientación deteriorada (ver en esta tesis Etapas de progresión del Alzheimer, página 29, Capítulo 2), mientras que en etapas más posteriores se observa un decremento en habilidades comunicativas, así como trastornos del comportamiento (furia y agresividad), dificultad para reconocer a familiares y amigos, dificultades para realizar actividades de la vida diaria (vestirse y bañarse), acto seguido, la etapa final está caracterizada por un deterioro grave en el funcionamiento rutinario (por ejemplo, presentar inmovilidad o imposibilidad para comer). El DSM-IV



(1995) por su parte, sugiere que los sujetos con demencia inicialmente presentarán un deterioro en la capacidad para aprender información nueva y olvidan el material aprendido previamente, por lo que inicialmente pueden perder objetos de valor como la cartera o las llaves, olvidan la comida que están cocinando y pueden perderse en barrios con los que no están familiarizados, mientras que en las formas avanzadas el deterioro de la memoria es tan intenso, que el sujeto olvida su ocupación, su grado de escolaridad, aniversarios, familiares e incluso su propio nombre. Estas alteraciones avanzadas en la memoria pueden acompañarse de patrones de deterioro o disminución en el lenguaje (DSM-IV, 1995), pero también dependerá de la etiología o enfermedad por la cual se presenta la demencia.

Respecto a la categoría de demencia y predemencia, el concepto de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es planteado como una etapa de “predemencia”. Dicho concepto, fue propuesto por la Clínica Mayo para situar una alteración cognitiva entre las personas con envejecimiento normal y de aquellas que presentan demencia (Albert et al., 2011; Demarian et al., 2009). De forma que, para autores como Albert y colaboradores (2011), comentan que el DCL que presenta evidencias de deposición beta-amiloide, hace énfasis a la fase de predemencia del Alzheimer, así el perfil cognitivo de estos individuos sugiere olvidos frecuentes debidos a alteraciones en la memoria, pero que aún conservan autonomía para realizar actividades de la vida diaria. Cabe resaltar, que la importancia de este concepto recae en que los pacientes con DCL o predemencia convergen más rápido a la Enfermedad de Alzheimer, es decir, de un 10 a un 15% aproximadamente, en comparación con la tasa de conversión de los adultos cognitivamente normales que va del 1 al 2 % (Kuhn & Bauer, 2013). Sucintamente, la demencia propiamente establecida tiene como característica primordial la incapacidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria, es decir, dificultades para vestirse, comer e ir al baño, que no se observan en fases tempranas o previas al síndrome demencial.

#### Evaluación tradicional de la demencia

El Mini Mental State Examination (MMSE) fue una prueba primeramente desarrollada para detectar demencia (Fillit et al., 2002); no obstante, hoy en día, esta prueba es utilizada para el rastreo inicial de deterioro cognitivo que permite evaluar

las alteraciones de forma rápida y estandarizada (González-Aguilar & Grasso, 2018). En particular, se ha sugerido como punto de corte 24/30 puntos como un discriminador satisfactorio entre las disfunciones cognitivas y anormalidades, dicha puntuación en la bibliografía internacional para pacientes geriátricos tiene una sensibilidad del 89.8% y una especificidad del 75.1% (Burns, 2000; González-Aguilar & Grasso, 2018). Cabe destacar que una de las ventajas de usar este instrumento es que permite valorar el predominio de la memoria frente a otros dominios cognitivos (p. ej. lenguaje, funciones ejecutivas, entre otros).

Este instrumento desarrollado por Folstein, Folstein y McHugh en 1975, se administra de 5 a 10 minutos donde el individuo contesta 11 preguntas (ver el Apéndice B, Figura B1) -con un puntaje máximo de 30 puntos- que exploran las siguientes áreas cognitivas: orientación temporal y espacial, memoria inmediata, concentración y cálculo, memoria diferida, lenguaje y praxis (Folstein, Folstein & McHugh, 1975; Monroe & Carter, 2012). Mientras que la interpretación (Lluesma-Vidal, Carmona & Murgui, 2017) con base en la puntuación obtenida es la siguiente: *sin deterioro* (27 a 30), *posible o dudoso deterioro* (25 a 26), *demencia leve a moderada* (10 a 24), *demencia moderada a severa* (6 a 9) y *demencia severa* (menos de 6 puntos). Cabe recordar que la clasificación (grado de alteración) y los puntajes varían de acuerdo con los diferentes autores (Monroe & Carter, 2012).

### Demencia tipo Alzheimer

El objetivo de este apartado pretende caracterizar la Enfermedad de Alzheimer (EA) y posteriormente, dar a conocer alteraciones generales a nivel de memoria y lenguaje con respecto a la progresión de la enfermedad.

El Alzheimer como enfermedad comprende una alteración neurodegenerativa progresiva, lenta e irreversible, caracterizada por un déficit en la memoria, lenguaje y otras funciones (Ferreira et al., 2017; Mueller et al., 2018), además, dicha enfermedad es la causa más común de demencia (Mancuso & Santangelo, 2017; Ohnishi et al., 2001). La EA se diagnostica con mayor frecuencia en las personas de más de 65 años -inicio tardío-, pero también puede aparecer entre los 35-40 años de edad -inicio temprano-, aunque es menos frecuente (García-Rodríguez, 2014), además las

mujeres son más afectadas que los hombres (dos tercios en contra de un tercio, respectivamente) y la principal razón es que las mujeres tienen un mayor rango de supervivencia (Mancuso & Santangelo, 2017). Con respecto al diagnóstico definitivo de la EA es fundamentalmente postmortem (García-Rodríguez, 2014) y requiere de la presencia de dos tipos de lesiones a nivel celular.

Las dos principales marcas distintivas de la EA, son las placas seniles derivadas de la carga A $\beta$ -amiloide y la hiperfosforilación de la proteína Tau (García-Rodríguez, 2014; Jentoft & Erickson, 2016) que son las responsables de la disfunción sináptica, daño mitocondrial y muerte celular (García-Rodríguez, 2014). Por un lado, las placas seniles son producto de un procesamiento anormal de la Proteína Precursora Amiloide (APP), formando el péptido  $\beta$ -amiloide (A $\beta_{42}$ ) que es muy tóxico y tiene mayor predisposición a la agregación de tipo extracelular (Orellana-León, 2018; García-Rodríguez, 2014), por otro lado, la proteína Tau forma ovillos neurofibrilares dentro de las neuronas afectadas (Jentoft & Erickson, 2016) que van pasando de una neurona a otra, destruyéndolas intracelularmente, ocurriendo así un proceso de contagio (Ferreira et al., 2017).

No obstante, el proceso neurodegenerativo más severo del Alzheimer se da en el hipocampo, un área importante para la memoria y la formación de nuevos recuerdos (Ferreira et al., 2017) y el daño asociado a esta estructura puede ser un marcador temprano del diagnóstico incipiente de Alzheimer (Petersen et al., 1997), probablemente, porque la topografía de las placas  $\beta$ -amiloideas tienen mayor afinidad al hipocampo y áreas corticales (García-Rodríguez, 2014; Nissanka & Moraes, 2018), por otro lado, también tiene lugar una muy notoria expansión ventricular (García-Rodríguez, 2014).

Estos cambios celulares, repercutirán sobre la estructura o morfología cerebral generando alteraciones en el lóbulo temporal medial (Christofolletti et al., 2016; Ohnishi et al., 2001) y en la relativa preservación de las corteza frontal y temporal que van de acuerdo con los patrones de alteración en la memoria de pacientes con Alzheimer moderado. A su vez, la vulnerabilidad selectiva del hipocampo envuelve a la región CA1 del hipocampo y las capas 2 y 4 de la corteza entorrinal puesto que son las regiones más sensibles a alteraciones tempranas y en las cuales no suele ocurrir

una pérdida neuronal en el EN (Ohnishi et al., 2001). De forma que, la coocurrencia de lesiones neuronales insidiosas y su consecuente degeneración de tejido nervioso (Ferreira et al., 2017), puede traer consigo alteraciones de tipo cognitivo, baste como ejemplo, el hipocampo y su alteración para eliminar grupos amiloides que genera una mayor predisposición a alteraciones de memoria (Orellana-León, 2018).

Dentro de los factores de riesgo específicos para la EA se encuentran: edad avanzada, historia familiar de personas con Alzheimer, Síndrome de Down (Ferreira et al., 2017), así como la presencia de enfermedades periodontales como la gingivitis oral (Dominy et al., 2019; Leira et al., 2017). Por su parte, dentro de los factores de protección se encuentra el consumo de probióticos, así como, una variada microbiota intestinal ayudan incluso a mejorar la habilidad cognitiva (Akbari et al., citados en Mancuso & Santangelo, 2017).

#### Etapas de progresión del Alzheimer

Desde el punto de vista clínico, la primera etapa donde el diagnóstico del Alzheimer es feasible con razonable precisión, es la etapa uno con base en la Escala de Progresión de la Enfermedad de Alzheimer. Esta escala sugiere un rango de progresión que va del 1 al 5, empezando por la etapa temprana (Fase 1), cruzando etapas intermedias (Fase 2 y Fase 3), hasta llegar al punto donde los déficits se hacen más evidentes (Fase 4 y Fase 5) en etapas tardías (Gauthier, 2006). Con la finalidad de caracterizar brevemente las alteraciones en la orientación/memoria y el lenguaje, a continuación, se describe cada una respecto a cada fase.

Las fallas en la orientación/memoria se encuentran en la etapa temprana incluyen (1) desorientación espacial para lugares no familiares, dificultad para recordar eventos recientes y olvido de cosas que acaba de leer; mientras que la etapa moderada incluye (2) desorientación en lugares conocidos, olvidar donde estacionó el auto, olvidos en actividades instrumentales, (3) desorientación temporoespacial, dificultad para recordar nombres de personas, domicilios, entre otros; y en la etapa tardía ya (4) la mayoría de memoria se encuentra deteriorada, hay un vago recuerdo o reconocimiento de voces o rostros conocidos, e inclusive (5) llega a una etapa donde el sujeto se olvida de sí mismo y ya es imposible valorar la función (Gauthier, 2006).

Particularmente, se propone que las fallas tempranas de la memoria en la demencia inician afectando al componente episódico (Balota & Duchek, 1991; Fjell et al., 2014; Kuhn & Bauer, 2013) que incluye información sobre las experiencias personales, sobre el lugar y el tiempo en que ocurrieron, mientras que las etapas más tardías afectan algunos componentes del conocimiento semántico tales como la fluidez verbal (Kuhn & Bauer, 2013).

Por otro lado, dentro de las fallas tempranas en el lenguaje se encuentran (1) dificultades para encontrar palabras dentro del habla espontánea, alteraciones para seguir conversaciones y de comprensión; en la etapa moderada se presentan (2) circunloquios -dar vueltas en el lenguaje-, algunas parafasias -sustituir unas palabras por otras-, y decremento de la comprensión verbal, (3) sustitución de palabras dentro de un mismo campo semántico -mejor conocidas como parafasias semánticas-, ecolalia -repetir lo que escucha-, estereotipia verbal -repetición de sonidos en el intento de articular palabras- y una lectura reducida, hasta llegar a etapas más avanzadas con un (4) lenguaje muy disminuido, hipotonía -disminución en el volumen del habla-, palilalia -repetición monótona de una misma sílaba o palabra-, e incluso estas dificultades pueden llegar a (5) mutismo, donde el paciente ya es incapaz de hablar, o llegando a presentar un lenguaje incomprensible (Gauthier, 2006).

Cabe destacar que los disturbios en el lenguaje son una de las funciones que más tarda en afectarse durante el proceso de EN (Subirana et al., 2009) y, que por el contrario, aparecen tempranamente dentro de esta enfermedad como una de las primeras manifestaciones del síndrome demencial (Gauthier, 2006; Subirana et al., 2009), razón por la cual, estas alteraciones constituyen un elemento esencial en el diagnóstico, a pesar de que estas son generalmente cubiertas por las alteraciones en la memoria y las funciones ejecutivas (Gauthier, 2006).

## Demencia tipo Parkinson

La Enfermedad de Parkinson (EP), es el segundo desorden neurodegenerativo más frecuente (Nissanka & Moraes, 2017) considerado como un disturbio del movimiento (Haase, Machado & Oliveira, 2008) que tiene una edad de inicio promedio a los 55 años con una prevalencia del 0.15%, así el incremento de su prevalencia incrementa con la edad, es decir, llega al 3% en personas mayores de 80 años

(Mumenthaler & Mattle, 2006). Dicha enfermedad es caracterizada por la presencia de cuatro señales clínicas esenciales: rigidez, movimientos involuntarios en reposo o tremor, inestabilidad postural y bradicinesia o lentitud de los movimientos (Haase, Machado & Oliveira, 2008; Nissanka & Moraes, 2018, Tetz et al., 2018) y algunas manifestaciones motoras secundarias que incluyen incoordinación motora, micrografía, curvatura exagerada de la columna dorsal, e inclusive demencia (Haase, Machado & Oliveira, 2008).

Los marcadores neuropatológicos del Parkinson incluyen la acumulación intracelular anormal de la proteína alfa-sinucleína dentro de los cuerpos de Lewi y las neuritas de Lewi (Gardner et al., 2018; Pujols et al., 2018), en la sustancia nigra y del locus ceruleus (Mumenthaler & Mattle, 2006) y cuya deposición tiene afinidad por las neuronas y vías dopaminérgicas, generando así una subsecuente degeneración. Además, dicha proteína juega un rol importante en la regulación y liberación vesicular, puesto que es ampliamente expresada en las terminales presinápticas de las neuronas (Tetz et al., 2018).

Ahora bien, la demencia en la EP es definida como el conjunto de múltiples alteraciones cognitivas que provocan un deterioro significativo en la funcionalidad de las personas y que ocurre generalmente en las personas que sobreviven más de 10 años, de esta forma, llega a presentarse hasta en un 80% de los pacientes después de 15-20 años de transcurso de la enfermedad (Barajas-Toledo, 2017) reduciendo su calidad y esperanza de vida. Esta demencia se caracteriza principalmente por enlentecimiento motor y cognitivo, así como un deterioro de la capacidad de evocación (DSM-IV, 1995) y con base en estudios prospectivos, los pacientes que desarrollan Parkinson en edades avanzadas tienen mayor riesgo de desarrollar demencia que aquellos que presentan la enfermedad más precozmente (Melo, Barbosa & Caramelli, 2007), además el deterioro cognitivo generalmente se exagera con la presencia de sintomatología depresiva (DSM-IV, 1995).

Por último, dos de los principales factores de riesgo en los pacientes con Parkinson están relacionados con un incremento en el riesgo de caídas ya que estas lesiones pueden comprometer fuertemente varias funciones cognitivas (Christofolletti,

et al., 2006) y, especialmente, las lesiones traumáticas de tipo cerebral elevan los niveles de la alfa-sinucleína en el fluido cerebroespinal (Gardner et al., 2018).

### Etapas de progresión del Parkinson

Autores como Mumenthaler y Mattle (2006) y Haase, Machado y Oliveira (2008) proponen que antes de la instalación de un síndrome demencial se presentará la instalación de las alteraciones motoras, de forma que, en la secuencia de evolución de la EP, las neuronas de la sustancia nigra son afectadas inicialmente y, posteriormente las áreas corticales, por consiguiente, dicha implicación cortical comenzará en áreas antero-medialmente de la corteza temporal medial y, posteriormente alcanzará cortezas asociativas y áreas prefrontales. Ese patrón de asentamiento cortical justifica en parte la instalación más tardía de la demencia en la EP (Melo, Barbosa & Caramelli, 2007), aunque los déficits cognitivos no son específicos de la etapa demencial, puesto que Melo, Barbosa y Caramelli (2007) comentan que, respecto al perfil cognitivo del Parkinson, con o sin demencia, se observa un desempeño reducido en varias pruebas cognitivas, sin embargo, suelen ser detectados por pruebas específicas, razón por la cual, uno de los objetivos de este trabajo es evaluar a pacientes con EP, sin necesidad de que presenten una alteración demencial establecida.

Ahora bien, la escala Hoehn y Yahr sirve para estudiar la progresión motora clasificando a los sujetos en cinco etapas diferentes, ésta incluye una etapa inicial donde los trastornos se mantienen unilaterales (etapa 1) y otra donde los trastornos motores se vuelven bilaterales (etapa 2), dando lugar a inestabilidad en la marcha con o sin caídas (etapa 3), hasta llegar a una etapa donde el individuo aún puede caminar o levantarse sin ayuda (etapa 4), y después en una incapacidad severa el individuo permanece en silla de ruedas o en cama (etapa 5) (Müller et al., 2000). Sin embargo, otros autores como Melo, Barbosa y Caramelli (2007) proponen que el tener una puntuación superior a dos puntos es un factor de riesgo para desarrollar demencia, por lo que parte de esta investigación pretende explorar dicha hipótesis.

## Características motoras y no motoras del Parkinson

Como se comentaba anteriormente, la EP se encuentra caracterizada por cuatro señales clínicas esenciales: (1) rigidez en músculos tanto flexores como extensores, referida como un “peso” o “dureza” de los miembros, (2) movimientos involuntarios en reposo (tremor), (3) inestabilidad postural que es una alteración en los reflejos posturales y que se observa como una dificultad creciente para andar y girar y (4) bradicinesia o enlentecimiento de los movimientos, específicamente aquellos de tipo automático (Barajas-Toledo, 2017; Haase, Machado & Oliveira, 2008; Melo, Barbosa & Caramelli, 2007; Nissanka & Moraes, 2018; Tetz et al., 2018). Así las características de esta enfermedad son esencialmente motoras y el surgimiento de estas tiende a ser más pronunciado de un lado del cuerpo, es decir, son de tipo unilaterales (Mumenthaler & Mattle, 2006). De forma que estas alteraciones irán haciendo que estos individuos asuman una postura muy característica: con la cabeza en ligera flexión, el tronco ligeramente inclinado hacia enfrente, flexión moderada de la pierna sobre el muslo y del antebrazo sobre el brazo (Haase, Machado & Oliveira, 2008).

Los síntomas motores están principalmente relacionados a la depleción de la dopamina en el estriado como resultado de un proceso multifactorial, una de las vías es por medio de la acumulación de fibrillas de alfa- sinucleína en la pérdida de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra pars compacta (Tetz et al., 2018).

Por otro lado, los síntomas no motores pueden involucrar distintos órganos y sistemas, provocando alteraciones en el olfato, el ritmo circadiano, alteraciones sensoriales, neuropsiquiátricas y cognitivas (Barajas-Toledo, 2017) e incluso los signos y síntomas no motores pueden presentarse hasta 20 años antes que los motores debido a que el proceso patológico de la enfermedad suele iniciar en estructuras cerebrales no dopaminérgicas o en el sistema nervioso periférico (Jellinger, 2017 citado en Barajas-Toledo, 2017) mientras que su contraparte, las alteraciones cognitivas ocurren en fases posteriores de la enfermedad hasta que llegan a ser clínicamente aparentes (Melo, Barbosa & Caramelli, 2007). Por otro lado, Kehagia, Barker y Robbins (2010) proponen que las alteraciones cognitivas tempranas en el Parkinson incluyen déficits en la memoria verbal y visual



(consistentes con la denervación del lóbulo temporal), memoria de trabajo, mantenimiento de la atención y retraso en la respuesta de inhibición, mientras que los cambios más tardíos contemplan alteraciones del aprendizaje auditivo y verbal, fluidez semántica y de habilidades visoespaciales.

Son pocos los trabajos que se centran en las características cognitivas del Parkinson, sin embargo, se considera que una puntuación menor a 26 en el MMSE es un factor de riesgo para la demencia (Kehagia, Barker & Robbins, 2010), por lo que, un puntaje de corte por abajo del “*dudoso o posible deterioro*” (25 a 26 puntos) permite explorar factores asociados a la demencia dentro de la EP. Por ende, las principales alteraciones descritas engloban al menos dos de las siguientes características evaluadas: recuerdo diferido de tres palabras, sobrelapamiento en los pentágonos, meses en reversa o sustracción serial de 100 menos 7. Además, también se pueden presentar dificultades en otras tareas como fluencia léxica y la tarea del dibujo de reloj (Kehagia, Barker & Robbins, 2010).

#### Distinción de los procesos neurodegenerativos entre la EA y la EP

En conclusión, como bien se expuso, la diferencia entre el Alzheimer y el Parkinson, son obvias debido a los patrones predominantes de cada enfermedad, esto es, la EA tiene alteraciones derivadas de lesiones de tipo cortical, mientras la EP se caracteriza por lesiones principalmente subcorticales (Gauthier, 2006). Así, en las demencias corticales, el síndrome demencial es en sí mismo la principal manifestación clínica, mientras que las demencias subcorticales se muestran generalmente acompañadas por alteraciones motoras (Mumenthaler & Mattle, 2006).

Con motivo de puntualizar las diferencias entre las características clínicas de la demencias corticales y subcorticales se realiza un contraste de las principales características de cada tipo de demencia en la Tabla 1.

**Tabla 1***Alteraciones clínicas en la demencia cortical y subcortical*

<b>Alteraciones en</b>	<b>Demencia Cortical</b>	<b>Demencia Subcortical</b>
Orientación	Afectación severa	Afectación ligera
Memoria de corto plazo	Afectación severa	Afectación ligera
Memoria de largo plazo	Afectación moderada	Afectación ligera
Lenguaje	Afectación moderada	Parcialmente afectado
Habla	Parcialmente afectada	Afectación moderada
Praxias	Afectación moderada	Parcialmente afectada
Marcha	Afectación ligera y tardía	Afectación moderada y temprana

*Nota.* Alteraciones clínicas más representativas en la demencia de tipo cortical y subcortical.

Fuente: Adaptado de Gauthier (2006, p. 45).

A forma de cierre de este capítulo, se concluye que: (1) el concepto de demencia continúa teniendo relevancia dentro del área clínica, puesto que no es excluyente del DSM-V, (2) la progresión gradual de la demencia afectará los sistemas de lenguaje y memoria en la EA (hipocampo y LTM) y la EP (LTM), e incluso, (3) las enfermedades comórbidas como depresión, diabetes o HAS pueden llegar a exacerbar las alteraciones cognitivas y de los padecimientos principales (EA y EP), (4) por lo que estudiar la degradación de la memoria y el lenguaje permite remarcar la importancia del perfil cognitivo de las alteraciones con un inicio de signos y síntomas, por un lado, amnésicos y, por otro lado, motores.

## CAPÍTULO 3

### Memoria y modelos de la memoria

*“Lo que más me asusta es que no puedo retener  
ningún momento”  
(Love of lesbian, 2016)*

Con el objetivo de entender los modelos y teorías involucradas en el conocimiento semántico se realiza una pequeña revisión desde las operaciones de la memoria, correlatos anatómicos asociados, tipos de memoria específicamente la memoria semántica; hasta llegar a los modelos de recuperación léxica que permiten valorar la integridad del conocimiento semántico dentro del léxico mental.

### Memoria: definición, operaciones y correlatos neurales

La memoria es una función cognitiva y se encuentra compuesta de un número de sistemas interrelacionados y estructuras organizadas constituidos por sustratos neuronales y su respectivo correlato cognitivo-conductual (Tulving, 1985) que tienen como proceso esencial la operación del recuerdo (Anderson, 1983).

De acuerdo con Sun y colaboradores (2016); Sternberg y colaboradores (2013), comentan que son tres las operaciones de la memoria: la codificación, el almacenamiento y la recuperación, puesto que para que la información sea recuperada, primero debe ser codificada y almacenada. Así, el codificar hace referencia a cómo se transforman los datos físicos de los sentidos en una representación que puedan ser retenidos, o en su defecto, almacenados en la memoria, mientras que almacenar es el proceso por el cual se conserva la información codificada en la memoria, por último, el recuperar hace énfasis a cómo se tiene acceso a la información almacenada en la memoria (es decir, el recuerdo).

Además, estos tres procesos de acuerdo con Ballesteros (1999) resultan fundamentales para la adaptación del individuo al medio permitiéndole acceder a una gran cantidad de información, la cual puede ser recuperada unas veces de forma voluntaria y consciente, mientras que otras veces será de forma involuntaria. Baste como ejemplo el aprendizaje y recuerdo de forma voluntario de una lista de palabras, donde el individuo primero debe estar motivado para atender a la información relevante, activar y retener conceptos en la memoria de trabajo, organizar esa información y posteriormente recuperada (esto es, el recuerdo libre de las palabras en la lista). Así, para llevar a cabo dicha tarea, las redes atencionales, ejecutivas y semánticas se activan en conjunto con el sistema de memoria del Lóbulo Temporal Medial (LTM) y así, cuando ninguna de las regiones implicadas se encuentra

alteradas o lesionadas se produce la recuperación en la memoria (Sun et al., 2016). En consecuencia, dichas operaciones, son procesos centrales que dan lugar a una recuperación exitosa de elementos, ya sea conceptos o palabras dentro de la memoria y que, probablemente su recuperación se verá limitada en personas con alteraciones neurodegenerativas, esto es, que presentan un compromiso de la integridad cerebral.

Dado lo anterior, Ulman (2007) propone que el aprendizaje de las palabras depende de la integridad en las estructuras del LTM, incluido el hipocampo, debido a que varios tipos de conocimiento categórico y relaciones lingüísticas que sustentan el conocimiento léxico se encuentran en diferentes regiones del lóbulo temporal izquierdo principalmente, pero no es exclusivo de este hemisferio. Además, estas estructuras dan soporte al sistema de memoria del LTM (Sun et al., 2016). Inclusive, Martín-Sánchez (2017) comenta que los procesos neuropatológicos originados en dicha área, generalmente incluyen también daño al hipocampo y la corteza parahipocampal, al grado que incluso se ha demostrado que la reducción del volumen del subcampo CA1 del hipocampo es predictiva del decremento cognitivo posterior en pacientes con DCL y en sujetos sanos. Además, también es propuesta como la región tempranamente más atrófica en la EA; por lo que, la primera manifestación de la alteración del LTM es debida a la pérdida de las conexiones entre las neuronas responsables de la memoria y el aprendizaje (Fernández et al., 2016) y que como se explicó, también tiene gran peso sobre la conservación de conceptos dentro de la memoria.

### Modelos y tipos de memoria

Los modelos de memoria como comenta Tulving (1972) son representaciones que permiten establecer una red altamente estructurada entre conceptos, palabras e imágenes, que permiten hacer inferencias, así como, la comprensión del lenguaje. Inicialmente, William James (1890; citado es Sternberg et al., 2013) propuso dos estructuras importantes para varias teorías: la memoria primaria, la cual retiene información de forma temporal y que se está utilizando al momento y; la memoria secundaria, la cual conserva la información de forma permanente o al menos por un tiempo prolongado. Posteriormente, un abundante número de investigaciones

realizadas en los años sesenta y principios de los setenta proporcionó un cúmulo de resultados que dividen a la memoria en dos almacenes de memoria con base en su durabilidad: memoria a corto y memoria a largo plazo (Ballesteros, 1999). Ahora bien, el almacén a largo plazo es de vital importancia para este trabajo puesto que es el encargado de conservar y mantener el conocimiento cristalizado, esto es, la información general, el conocimiento semántico y el vocabulario (ver “El envejecimiento cognitivo” página 11, Capítulo 1), donde la preservación de un adecuado funcionamiento cognitivo son características propias de curso un envejecimiento cognitivamente exitoso y, que posiblemente estén afectadas en las personas adultas mayores que cursan alguna enfermedad neurodegenerativa.

Por otro lado, Squire en 1992 propone que la memoria se puede clasificar según su contenido en memoria declarativa y no declarativa, donde cada tipo de memoria tiene correlatos cerebrales distintos. Sin embargo, cabe destacar que, aunque dicha clasificación parece ser mutuamente excluyente, ambos sistemas de memoria interactúan para producir aprendizaje y evocar a través de procesamiento cooperativo y competitivo (Ulman, 2007), de forma que, el recuerdo dependerá de ambos sistemas de memoria (Squire, 1992).

#### Memoria declarativa y no declarativa

Por un lado, la memoria declarativa incluye los recuerdos de hechos o acontecimientos generados de forma consciente y que además son de carácter explícito, flexible y de rápido acceso (Squire, 1992). Dentro de esta subclasificación se incluyen también otros dos tipos de memoria: la episódica y semántica (Barajas-Toledo, 2009). Esta clasificación con base en el contenido de la memoria fue propuesta por Tulving (1972), en donde la memoria episódica es exclusiva para eventos personales y contextos específicos con relación espacio-temporal entre eventos, mientras que la memoria semántica se refiere al conocimiento organizado (categorías, generalizaciones, reglas, asociaciones y relaciones) que una persona posee sobre las palabras -o conceptos- y otros símbolos verbales, a los cuales nos referiremos como representaciones o conocimiento semántico. Retomando brevemente un poco sobre los correlatos neurales, Fernández y colaboradores (2016) afirman que específicamente el daño cortical temprano del LTM, produce daños en la

memoria episódica e interrumpirá el sistema de memoria semántica, de forma que, mientras más se extienda corticalmente compartirá rasgos similares al Alzheimer, mientras se alteran otras funciones cognitivas, razón por la cual, es necesario enfocar las investigaciones en las alteraciones del almacén semántico de la memoria en los adultos mayores con envejecimiento normal, y en las enfermedades que puedan impactar sobre el LTM (p. ej. la EA y la EP).

Por otro lado, la memoria no declarativa, contrasta fuertemente la memoria declarativa, pues recolecta información de forma “no consciente” y que es alterada por la experiencia del individuo, además, existe un límite para acceder a la información contenida (es decir, es menos flexible), por lo que, dicha información es de carácter implícito (Squire, 1992). Este tipo de memoria engloba la memoria procedural (habilidades y hábitos), el condicionamiento clásico, el aprendizaje no asociativo y habilidades de *priming* (Squire, 1992). Los correlatos neurales de este tipo de memoria incluyen una red de sistemas interconectados de estructuras cerebrales entre los circuitos de los ganglios basales y frontales. Además, la dopamina es el neurotransmisor más importante en aspectos del aprendizaje procedural (Ulman, 2007) y que funciona como modulador de la activación de redes semánticas y conceptuales (Foster et al., 2008). Dado lo anterior, y por las características intrínsecas de esta clasificación de memoria, permiten inferir que ciertas enfermedades como el Parkinson puedan verse alteradas al realizar evaluaciones que atañen mecanismos de producción de información no voluntaria.

En este trabajo en particular, una característica remarcable de la memoria implícita incluye el fenómeno *priming* (ver capítulo 4, página 47), además es equiparable con una forma de aprendizaje automática (Heyselaar et al., 2017) y está relacionada con la identificación perceptual de las palabras, objetos y conceptos (Perri et al., 2011). Por ello, el abordar la interrelación de la memoria declarativa de tipo semántico (conocimiento semántico y del lenguaje adquirido a través de los años) mediante paradigmas de memoria no declarativa, permitirá vincular cómo es que las afectaciones en la memoria semántica se producen sin necesidad de que los participantes emitan alguna respuesta verbal, por ello, ahora se enfatizará en las características que engloba la memoria semántica.

## Memoria semántica

La memoria semántica es el sistema responsable de la recuperación, mantenimiento, monitoreo y manipulación de representaciones semánticas almacenadas (Martín & Chao, 2001) en forma de conceptos, de tal forma que cada representación semántica implica el conocimiento de un número “n” de características y atributos. Por un lado, las características físicas (tales como forma, tamaño, color) y funcionales (se refieren a las formas en las que un objeto puede ser usado). Acto seguido, estas características intrínsecas a sustantivos concretos permiten generar límites entre una representación semántica y otra (Bushell & Martín, 1997), o bien, para predecir qué miembros conforman un grupo (Forbes-McKay et al., 2005). Por otro lado, los atributos de las palabras están implicados en una recuperación exitosa del concepto, por ejemplo, la edad de adquisición o la frecuencia léxica (Forbes-McKay et al., 2005).

El dominio de esta memoria abarca el almacén de información sobre las características y atributos que definen un concepto -o palabra- y a los procesos que permitan una recuperación efectiva actúan sobre estas características (Martín & Chao, 2001). Así, la memoria semántica es considerada por Tulving (1972) como una memoria esencial para el uso del lenguaje debido a que ésta integra un diccionario mental que organiza el conocimiento que una persona posee acerca de las palabras y otros símbolos verbales, sus significados y sus referentes; sobre las relaciones entre conceptos y las reglas, fórmulas o algoritmos necesarios para la manipulación de esos símbolos, conceptos y sus relaciones; pero, también contiene información relacionada a su ortografía y pronunciación (Hutchinson, 2003).

En consecuencia, las alteraciones en tareas de tipo semántico en personas con trastornos neurodegenerativos pueden resultar desde una insuficiencia al acceso de un estímulo conocido hasta la pérdida de representaciones centrales del conocimiento (Hodges, Salmon & Butters, 1992), es decir, en una pérdida o degradación del conocimiento semántico. En contraste, Levelt y colaboradores (1998) consideran que las dificultades en la recuperación de las palabras podrían resultar de una disminución del conocimiento semántico o una deficiencia entre la asociación del conocimiento semántico y sus etiquetas lexicales. Baste como ejemplo de alteración



en la memoria semántica, la inhabilidad del adulto mayor para recordar nombres y que es una de las fallas de memoria más comunes (Craik, 1994).

Esta degradación del conocimiento semántico (esto es, del conocimiento general y el significado de las palabras) como lo expone Bondi, Edmonds y Salmon (2017) es una pérdida del conocimiento más que únicamente alteraciones en la habilidad para recuperar información desde almacenes de memoria semántica relativamente intactos. En consecuencia, dicho trabajo pretende hacer hincapié y apoyar la hipótesis sobre la pérdida del conocimiento semántico, mediante la degradación de sus redes léxicas. Así, los modelos de redes léxicas permiten suponer que las formas de representar un concepto (palabra e imagen) no radican separados, sino que se encuentran conectados por una red y facilitados por claves semánticas (físicas o atributivas).

Una red léxica se puede definir como un sistema de componentes interconectadas, donde a cada componente se le denomina “nodo” y a las conexiones entre ellos “links” (Ke, 2007 citado en Ramos-Sánchez, 2017). Incluso, Martín-Aragoneses y Fernández-Blázquez (2012) comentan que la degradación de las redes léxico-semánticas está relacionada con la atrofia de la corteza temporal izquierda, mientras que, Barbeau y colaboradores (2012) consideran que la severidad de las alteraciones de conocimiento semántico indican un deterioro en la memoria semántica que comienza años antes que los pacientes asistan a consulta. En consecuencia, dicho trabajo apunta a la posibilidad de evaluar la conservación de las redes semánticas, por medio de una tarea de memoria implícita. Ahora bien, con el objetivo de conocer las representaciones semánticas y cómo son recuperadas dentro de una red léxica, se abordarán dos modelos de recuperación léxica, el modelo de Propagación de la Activación (Collins & Loftus, 1975) y de la Estructura de Nodos (Mackay, 1987).

### Recuperación léxica

Los modelos de recuperación léxica describen mecanismos de producción y comprensión de palabras que se encuentran intactas, así como, los posibles déficits o alteraciones por dificultades en la recuperación de palabras (Biran & Friedmann,

2012). Simultáneamente, se ha demostrado que, la recuperación léxica es uno de los aspectos del lenguaje más afectados en los procesos progresivos de deterioro asociado a enfermedades neurodegenerativas (Martín-Aragoneses & Fernández-Blázquez, 2012). Diversos modelos sugieren que la primera etapa del procesamiento léxico es la formación de las representaciones conceptuales (operación de codificación y almacenamiento) englobando todas sus características y que, posteriormente activarán esa representación léxico-semánticas (operación del recuerdo) dentro del almacén o léxico semántico (Biran & Friedmann, 2012). En particular, estos modelos son de interés primordial para este trabajo porque permiten establecer un vínculo entre los almacenes del conocimiento declarativo de tipo semántico y conjeturar la preservación de las representaciones de conocimiento semántico (conceptos), así como de la organización semántica de la memoria.

Ahora bien, cuando un concepto es activado se propaga la activación correspondiente al concepto léxico dentro del léxico mental del hablante (Levelt et al., 1998), sólo entonces podemos decir que un concepto ha sido recuperado, e incluso, que este concepto se encuentra preservado. En particular, este lexicón mental está organizado semánticamente y contiene la información sobre el significado de las palabras, su categoría semántica, funciones, colores y tamaño del concepto del que se habla (Biran & Friedmann, 2012).

En general, se ha denominado a las representaciones semánticas de diferentes formas, por ejemplo, "lemma" (Levelt et al., 1998; Biran & Friedmann, 2012) la cual es una representación que solamente incluye la carga semántica (significado), mientras que la información fonológica se denomina lexema (Biran & Friedmann, 2012), o bien, como "nodos" dentro de los modelos cognitivos y cada nodo es definido por la información que puede aceptar, esto es, puede contener información oracional (semántica y pragmática), fonológica o del sistema de análisis sensorial y motor (Mackay, 1987). Sun y colaboradores (2016) proponen que el daño de los nodos de memoria es producto de la atrofia en regiones fronto-parietales y del LTM, por lo que, la recuperación de información en un nodo, forzosamente requiere de su activación (Martín-Aragoneses y Fernández-Blázquez, 2012) y de la preservación del nodo, por ejemplo, autores como Cepeda y Levine (1998, citados en Foster et al., 2008) sugieren que incluso los neurotransmisores, particularmente la dopamina, pueden

fungir como un neuromodulador para la activación de redes semánticas y conceptuales, en las que pueden estar involucradas las regiones de la sustancia nigra, que además es un área fuertemente involucrada en la neurodegeneración en la EP, convirtiéndolos en factores de estudios importantes para la recuperación léxica en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

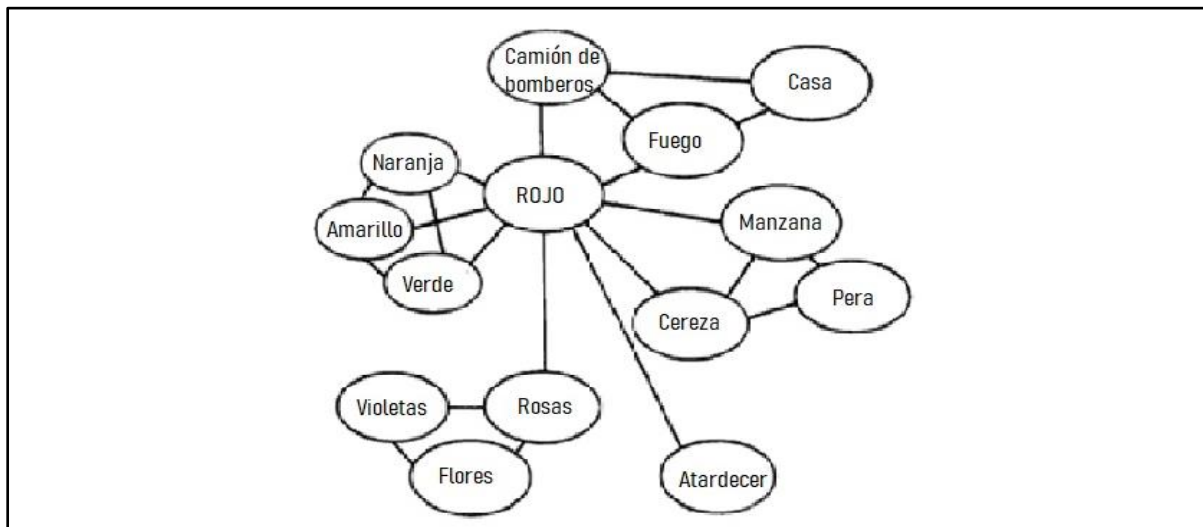
Estructuralmente, un concepto puede estar almacenado en único nodo con todo tipo de información dentro de éste (Teoría de Propagación de la Activación), o bien, en varios nodos con diferentes niveles de información (Modelo de la Estructura de Nodos), con los cuales irán construyendo redes de conocimiento, en las cuales se asimila información relevante. Así, los conceptos de las personas contienen cantidades indefinidas de información y el límite de información que una persona puede generar sobre cualquier concepto es infinito (Collins & Loftus, 1975).

#### Teoría de Propagación de la Activación

En esta teoría, un concepto puede ser representado como un nodo en una red, en el cual se encuentran las propiedades del concepto representado, así como, de las etiquetas léxicas que relacionan a ese concepto con otros nodos conceptuales (Collins & Loftus, 1975). Así, las redes entre conceptos están organizadas por medio de líneas de similitud semántica, de forma que dos conceptos (nodos) comparten varias asociaciones (links) o propiedades entre los nodos que se encuentran relacionados (Collins & Loftus, 1975; Molden, 2014). Por ejemplo, varias cosas que comparten ser rojas (camión de bomberos, cereza, manzana, atardecer) comparten una misma característica física (color), sin embargo, estos nodos a su vez, organizan redes semánticas más interconectadas, donde los conceptos más relacionados entre sí, estarán más conectados (Barajas-Toledo, 2017), esto es, conceptos como manzana o cereza estarán más relacionados a rojo, pero no tanto como, verde o amarillo, los cuales se encuentran en el mismo grupo de “colores” (ver la Figura 1). Para Collins y Loftus (1975) esto es explicado porque las propiedades que comparten los conceptos están más estrechamente relacionadas entre sí.

**Figura 1**

*Esquema de la Teoría de Propagación de la Activación*



*Nota.* Representación esquemática adaptada de la Teoría de Propagación de la Activación de Collins y Loftus (1975). En dicha teoría, cuando un concepto es recuperado se propaga la activación a través de los conceptos, generando un gradiente de activación con todos los conceptos activados, no obstante, la activación es proporcional a la fuerza de su accesibilidad.

Acto seguido, la búsqueda en la memoria entre conceptos implica el rastreo en paralelo a lo largo de los enlaces (links) desde el nodo de cada concepto especificado por las palabras de entrada (Collins & Loftus, 1975), de forma que, cuando un nodo es activado, dicha activación se propaga de forma paralela hacia otros nodos y conexiones próximas en esa red (Barajas-Toledo, 2017), teniendo en cuenta que la activación que alcanzará el nodo destino está dada en función del número de asociaciones que comparte con el nodo de origen y al momento que el nodo se inactive, la activación decaerá de forma rápida (Molden, 2014).

Collins y Loftus (1975) teorizan que ocurre una activación extendida a través de los nodos semánticos describiendo tres postulados correspondientes a la estructura de la memoria: (1) las redes conceptuales (semánticas) están organizadas a lo largo de líneas de similitud semántica, donde los nodos con mayor similitud están más relacionados, (2) los nombres de los conceptos están dentro de una red léxica (léxico mental o thesaurus) y están organizados a lo largo de líneas de similitud fonética (y en algún grado ortográficas) y, (3) existe cierto control sobre las relaciones entre conceptos, por ejemplo, en pájaro: hay palabras que suenan igual a pá-ja-ro (paja, jarro), conceptos que relacionados semánticamente (insecto, animal, volar), o palabras que corresponden a la red léxica donde se encuentra (petirrojo, carpintero).

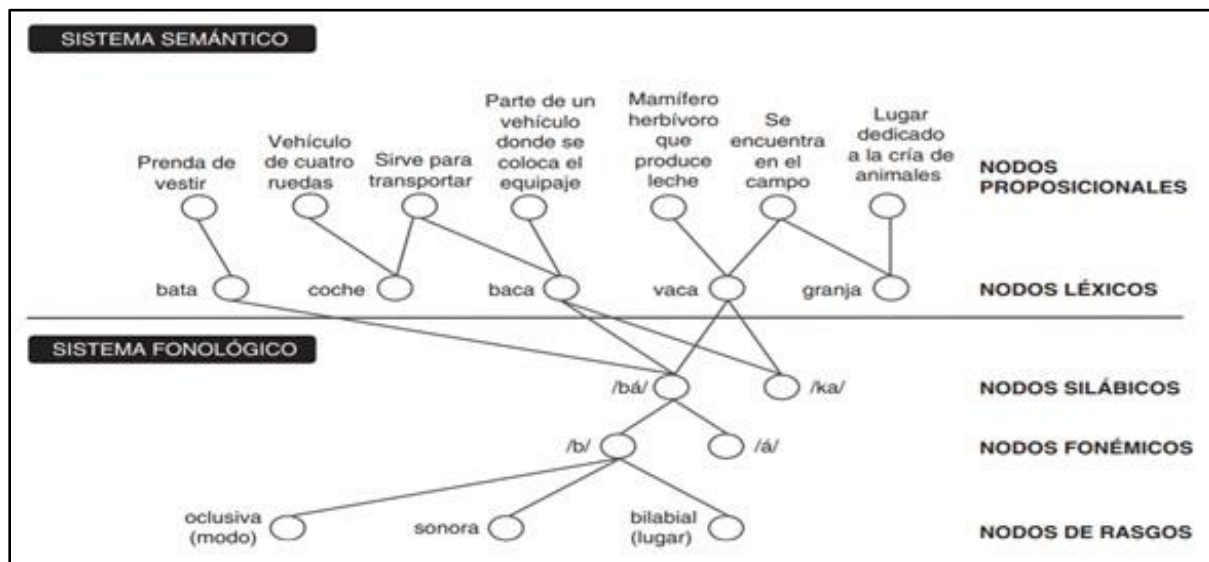
## Modelo de la Estructura de Nodos

Los componentes esenciales de este modelo son los nodos, los cuales son un constructo psicológico que se remonta a la Estructura de la Red Jerárquica de Collins y Quillian en 1969, y que actúan como unidades de procesamiento mostrando las mismas características estructurales, habilidades de procesamiento y de respuesta a variables como la activación repetida (MacKay, 1987). Por otro lado, el Modelo de la Estructura de nodos, es un modelo jerárquico que sugiere que la información conceptual es almacenada dentro de estas estructuras, que a su vez, forman una red altamente interconectada y especializada entre sistemas (Martín-Aragoneses y Fernández-Blázquez, 2012). Por un lado, el sistema oracional (semántico y pragmático), por otro lado, el sistema fonológico y un sistema de análisis sensorial - perceptual- o motor -ejecutivo- (Mackay, 1987), donde el subsistema semántico se encarga de englobar el significado de las palabras. Adicionalmente, Martín-Aragoneses y Fernández-Blázquez (2012) proponen que el sistema semántico está integrado por los nodos léxicos (concepto semántico) y nodos proposicionales (parte que engloba el significado de los conceptos), mientras que el sistema fonológico, está integrado por las características sonoras de nodos silábicos, fonémicos y de rasgos. Dicho modelo se encuentra representado en la Figura 2.

La activación de los nodos se produce en ambos sistemas: el oracional y el fonológico (Mackay, 1987), pero también en los sistemas de análisis perceptuales y ejecutivos, que además son mutuamente excluyentes, puesto que permiten activar mecanismos atencionales para el reconocimiento de conceptos, esto es, mecanismos de tipo *Bottom-up* (de las características al concepto), o de tipo *Top-down* (del concepto a sus características), de forma que, un sistema atencional se activará conjuntamente con los otros sistemas de activación de los nodos. Dado lo anterior, se puede considerar que la recuperación léxica o activación de un concepto es resultado de un mantenimiento en la integridad de todos los sistemas anteriores.

**Figura 2**

*Esquema del Modelo de la Estructura de Nodos*



*Nota.* Representación esquemática del Modelo de la Estructura de Nodos de Mackay (1987) fragmento adaptado por Martín-Aragoneses y Fernández-Blázquez (2012) donde se ejemplifica la relación entre el sistema semántico y fonológico, a partir de una activación interactiva, donde MacKay (1987) comenta que cuando el contenido lexical del nodo, por ejemplo, pera (sustantivo) es facilitado mediante el *priming*, recibe información simultánea desde recursos de representación sin habla, es decir, su aroma, el cómo se ve una pera y también de los nodos fonológicos de la palabra /p/, /e/, /r/, /a/; de forma que estos recursos externos pueden ayudar a quitar o reducir la ambigüedad conceptual.

Ahora bien, para MacKay (1987) los nodos comparten cinco propiedades dinámicas, que están íntimamente relacionadas debido a que cada propiedad influye sobre las otras de forma compleja y que son relevantes en todos los aspectos de dicho modelo:

1. **Activación:** es el término para referirse a una activación autosostenida del nodo, la cual dura un periodo específico de tiempo donde el nodo activado se conectará con todos los nodos conectados a este.
2. **Priming:** en esta teoría un nodo antes de ser activado, primero debe ser primado (o *primed*), es decir, que exista una actividad que aumente la actividad por debajo del umbral y prepare a los nodos subsecuentes para una posible activación. Además, se debe considerar que:
  - a. Los nodos serán activados en el orden que fueron primados, debido a que un nodo origen puede facilitar a más de un nodo destino.

- b. El *priming* cae bruscamente según el grado de distancia que exista con el nodo de origen.
  - c. Un grado mínimo de *priming* es necesario para la activación.
3. Saciedad (o *satiation*): breve periodo donde el nodo es menos sensible a la activación debido a una reducción en la excitabilidad del nodo que ocurre cuando el nodo ha sido activado repetidamente.
  4. Auto-inhibición: breve periodo de tiempo después de alcanzar su pico de activación donde el nodo regresa a niveles iniciales de reposo o inactivación.
  5. Fuerza de asociación (FA): es la frecuencia pasada con la que el nodo es activado. Las conexiones con alta FA transmiten un *priming* más rápidamente e impactará en la cantidad de *priming*. Por ejemplo, con base en el Corpus del Español del Siglo XXI (Real Academia Española, 2021), *perro* tiene una frecuencia de 16,09 casos por millón para la región de México y Centroamérica, mientras que *pulga* tiene una frecuencia 0,74 casos por millón. Estas frecuencias uso sugieren que la palabra *pulga* es un concepto de bajo uso en el lenguaje y, probablemente en una tarea de *priming* será menos capaz de impactar en la cantidad de *priming* generada por otros conceptos, por ejemplo, en el caso de *perro* que es un concepto con mayor frecuencia de uso. En consecuencia, es más probable que exista una recuperación tanto del concepto como de la etiqueta léxica más eficiente al usar conceptos como *perro*, en vez de *pulga*, puesto que el primer concepto podría estar mejor preservado porque es más usado en el lenguaje, mientras que *pulga* por su lado, al ser menos frecuente, podría ser un concepto menos preservado en el adulto mayor y que, por ende, al ser usado en tareas de tipo *priming* tendría menos posibilidad de observarse en un efecto de *priming*.

Como forma de conclusión de este capítulo, se enfatizará en los siguientes puntos: (1) la memoria semántica es un sistema para recibir, retener y transmitir información sobre el significado de las palabras, los conceptos y su clasificación (Tulving, 1972), estos aspectos a su vez integran el conocimiento semántico de los individuos, de forma que, (2) toda la información de la memoria (conceptual) es léxica y viceversa, debido a que (3) ambas integran al léxico mental (conocimiento general) y que ambas tienden a incrementar con la edad. (4) La preservación de esta

información es esencial para la adaptación de los individuos, por el contrario, (5) la degradación del conocimiento semántico muy probablemente dará cuenta de entidades clínico-patológicas o neurodegenerativas. (6) Así, la recuperación léxica es un proceso derivado de una correcta activación de los nodos de la memoria. En consecuencia, (7) la preservación de los elementos de conocimiento semántico en las tareas de memoria implícitas como el *efecto priming* (que se describe en el siguiente capítulo), denotan una correcta preservación de una organización semántica, así como, de la integridad de sus representaciones conceptuales, puesto todo aquello que es activado debe ser recuperado y recordado.



# CAPÍTULO 4

## El efecto *priming*

*“Las palabras o unidades que están almacenados en la memoria,  
no serán accesibles a menos que se proporcione  
una clave adecuada para su recuerdo”  
(Young, 1975)*

## Definición operacional

El término *priming* tiene sus orígenes en investigaciones relacionadas con la recuperación léxica (Hutchinson et al., 2008; Molden, 2014) y la propagación extendida de la actividad de un concepto de un nodo a nodo, adicionalmente, dicho concepto es utilizado dentro de la psicología para referirse a la preparación de las representaciones mentales que elicitán una respuesta (Molden, 2014). Esta definición concuerda con la de Collins y Loftus (1975) donde el *priming* es considerado como un proceso de preparación o facilitación que involucra a su vez un proceso de seguimiento (*tracing*) o búsqueda dentro de la memoria, mientras que la activación extendida en el *priming* ocurre de forma pasiva y automática, tan lejos como alcancen dichos efectos de preparación a otros conceptos, disparando una cascada de factores determinantes sobre las asociaciones semánticas, hasta permitir un rápido procesamiento de las palabras relacionadas (Molden, 2014). Por ello, se infiere la ocurrencia del *priming* cuando se observa un decremento en el tiempo de respuesta de tiempo ante ciertos estímulos (Perri et al., 2011).

## Definición conceptual

El *priming* o subumbral de excitación, es un efecto de facilitación que prepara a una unidad representacional (nodo) para su activación, de forma que, ejercerá una facilitación hacia todos los demás nodos conectados con dicha unidad (MacKay, 1987; Martín-Aragoneses & Fernández-Blazquez, 2012). La facilitación aumenta la actividad por debajo del umbral y prepara a los nodos subsecuentes para una posible activación (MacKay, 1987). En consecuencia, el *priming* permite mejorar la velocidad y la exactitud para responder a un estímulo (ya sea una palabra o imagen) siempre y cuando se encuentre precedido por un estímulo relacionado, en este caso, con una relación semántica (p. ej. burro-oso) comparado con un estímulo que no guarda ningún tipo de relación (p. ej, burro-paleta).

Particularmente, este trabajo usará el Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada (PIPM), el cual analiza las fijaciones de la mirada de los participantes hacia dos imágenes presentadas frente a él, dicho paradigma supone que el tiempo y proporción de la mirada a cada imagen proporciona información sobre sus procesos

cognitivos y atencionales (Ramos-Sánchez, 2017). Adicionalmente, por un lado, el PIPM se ha adaptado para estudiar el *efecto de priming* por medio del establecimiento de distintas relaciones semánticas entre dos conceptos, por ello, se sabe que los eventos de mirada son sensibles (Arias-Trejo & Plunkett, 2009; Arias-Trejo & Plunkett, 2013), a la presentación de dos palabras de forma consecutiva, donde la primer palabra o *Prime* (P) induce o facilita el reconocimiento de la segunda palabra o *Target* (T) en una condición relacionada, comparado con otros conceptos que no guardan ninguna relación (Bushell & Martin, 1997; McNamara 2005, citado en Gómez-López, 2015), razón por la cual, podemos sostener que este efecto de facilitación ayuda al reconocimiento, activación e identificación (Balota & Duchek, 1991) de conceptos.

Por otro lado, el PIPM también es sensible a los mecanismos atencionales del Modelo de la Estructura de Nodos (Mackay, 1987), puesto que, permite mostrar de forma simultánea al *Target* como concepto (*Top-down*, guiado por la etiqueta léxica) y, al mismo tiempo presenta un dibujo o imagen (*Bottom-up*, guiado por las características físicas del concepto). Por ello, también se puede considerar al *priming* como un método de activación para representaciones (Molden, 2014) conceptuales, donde los efectos de facilitación en la memoria están explicados en términos de la propagación de la activación desde el nodo del concepto relacionado (Collins & Loftus, 1975) y por efecto de la activación de la actividad atencional bidireccional entre los niveles, de arriba-abajo (*Bottom-up*) y de abajo-arriba (*Top-down*) (Martín-Aragoneses & Fernández-Blazquez, 2012).

Respecto al efecto de *priming*, es importante destacar que dicho efecto no sólo implica una disminución o aumento en el tiempo de respuesta, sino que también captura el tipo de asociación (semántica, asociativa o fonológica) entre conceptos (Hutchinson et al., 2008), de forma que, este método de activación para representaciones no implica relaciones únicamente semánticas (Molden, 2014). Además, cabe destacar que, hasta el momento no se conocen otros estudios basados en la metodología del presente estudio. En consecuencia, los datos obtenidos de dicha investigación aportan evidencia pionera sobre la organización de la estructura semántica en adultos mayores basados en el Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada con tareas de *priming* semántico. Por último, la evidencia sugiere que los efectos de *priming* permiten proveer información sobre cómo se explotan los mecanismos semánticos y

dobles (asociativos y semánticos) entre los conceptos lexicales para la estructuración de memorias a largo plazo semántica (Arias-Trejo & Plunkett, 2013). Razón por la cual, ahora se ahondará más acerca de los tipos de paradigma *priming*.

### Tipos de paradigma *priming*

Los tipos de paradigmas en *priming* hacen referencia al tipo de solapamiento de características, entre el *Prime* y el *Target* (Hutchinson, 2008) y, estas palabras que se encuentran disponibles en la memoria, no serán accesibles a menos que se proporcione una clave adecuada (Young, 1975). A continuación, se explican los tres tipos de relaciones más usadas dentro de la literatura en los paradigmas de *priming*, de estas, únicamente serán útiles para el diseño de experimentos (condiciones) aquellas que tienen una relación semántica (1 y 3), y que de acuerdo con Hutchison (2003) son un vasto recurso para conocer la información que se encuentra dentro del léxico mental, así como, su organización:

1. *Priming semántico*: está basado en representaciones semánticas que implican el conocimiento de atributos, particularmente, características físicas (forma, tamaño, color) y funcionales (refiere a las formas en las que un objeto puede ser usado), a través de las cuales se crea un límite para crear una representación semántica (Bushell & Martin, 1997). Así, el límite que se establece entre conceptos está determinado por la categoría o grupo taxonómico al que corresponde cada elemento (por ejemplo, animal, ropa). Por ejemplo, en la díada *barco-avión*, ambos tienen un tamaño grande, generalmente son de color blanco y ambos sirven para transportar personas y con base en las *Normas de Asociación de Palabras para el Español de México* (Arias-Trejo & Barrón Martínez, 2014), la frecuencia de asociación entre estos conceptos es del 0%, por lo que, difícilmente tienden a co-ocurrir en el lenguaje.
2. *Priming asociativo*: las asociaciones entre los elementos léxicos o palabras se encuentran basadas en la contigüidad entre palabras, es decir, por un alto grado de asociación, las palabras respuesta muestran pocas características semánticas, de forma que la contigüidad en el lenguaje pueda facilitar la aparición del efecto de *priming* (Glosser & Friedman, 1991) y que compartan

muy poca o ninguna superposición semántica (Hutchinson, 2003). Siendo así, un tipo de *priming* donde su efecto está dado por la ausencia del peso semántico, razón por la cual, fue descartado de este estudio. Por ejemplo, en la díada *cuna-bebé*, mientras el primero es más un utensilio de apoyo, el segundo es un ser vivo. La contigüidad entre estas palabras en las *Normas de Asociación de Palabras para el Español de México* (Arias-Trejo & Barrón Martínez, 2014), es del 70.95%, por lo que, tienden a co-ocurrir en el lenguaje.

3. *Priming semántico-asociativo* (o doble): las relaciones de tipo semántico y asociativo son aquellas en las cuales se combinan rasgos sobrelapados de atributos semánticos y también de co-ocurrencia contextual léxica, p. ej., perro-gato, en donde ambas palabras pertenecen a la categoría semántica de “animales” y además es típico encontrarlos en un mismo contexto, dado que ambos son mascotas (Hutchinson et al., 2008). Por ejemplo, en la díada *perro-gato*, ambos tienen formas, tamaños e incluso colores similares, así mismo, ambos son animales de compañía. La contigüidad entre estas palabras en las *Normas de Asociación de Palabras para el Español de México* (Arias-Trejo & Barrón Martínez, 2014), tienen una fuerza de asociación del 37.22%.

Además, cabe destacar que los estudios en adultos han demostrado que los efectos más fiables de *priming* ocurren hacia las palabras que están asociativa y semánticamente relacionadas (p. ej., perro-gato), más que para palabras que están solamente semánticamente (p. ej. burro-oso) o asociativamente (p. ej. llave-puerta) relacionadas, debido a esta confiabilidad también conocen dicha relación como “*priming boost*”, e incluso existe evidencia de que requieren una menor demanda cognitiva (Arias-Trejo & Plunkett, 2013). Incluso, de acuerdo con Moss, Ostrin y cols. (1995, citados en Lucas, 2000) sugieren que el efecto de *priming* puede ser mayor para pares de palabras que son asociativos y semánticamente relacionados, más que para aquellos pares que son solamente relacionados. Con base en el meta-análisis de *priming* de Lucas (2000) los pares de palabras puramente semánticos tenían un tamaño de efecto del 0.26, mientras que los pares de palabras con relación doble casi duplicó el tamaño del efecto sobre aquellas relaciones que eran puramente semánticas, esto es evidencia, de que las representaciones que tienen relaciones

puramente semánticas se encuentran a un nivel diferente de las relaciones dobles (semánticas-asociativas), y por ende, las primeras son probablemente más débiles y propensas a ser degradadas.

En consecuencia, una de las hipótesis de este trabajo es corroborar si existe una degradación en las tareas de *priming* en personas con enfermedades neurodegenerativas y una conservación de dicho efecto en las personas con envejecimiento normal, permitiendo así, con los resultados de los trabajos de Perri y colaboradores (2011) y Chertkow, Bub y Mark (1989) que proponen que existe una alteración progresiva de la memoria semántica en pacientes con demencia.

#### Variables que influyen sobre el paradigma de *priming*

Dentro de la literatura se han reportado diversas variables que modifican el efecto *priming* entre las palabras del *Prime* y *Target*, estas son: el *Stimulus Onset Asynchrony* (Hutchison, 2003; Ober & Shenaut, 1995; Perri et al., 2011), la dopamina y el efecto del noise-to-ratio (Angwin et al., 2005; Pederzolli et al, 2008), así como el efecto de otras variables asociadas a los estímulos como la edad de adquisición y la frecuencia léxica que se describen a continuación.

#### *Stimulus Onset Asynchrony*

Existe evidencia de que los participantes pueden estar conscientes de las contingencias usadas entre los conceptos de *Prime* y *Target*, de forma que pueden usar dicha característica como una ventaja para facilitar sus respuestas ante dicha contingencia (Huchinson, 2003; Perri et al., 2011). Hutchison (2003) comenta que el intervalo de tiempo entre el inicio (*onset*) de la presentación de la palabra *Prime* y la presentación del concepto de prueba o *Target* recibe el nombre de *Stimulus Onset Asynchrony* (SOA por sus siglas en inglés) y, las modificaciones a este intervalo permiten clasificar el efecto *priming* de dos maneras: automático y controlado.

Los efectos de *priming* que tienen un SOA menor a 400 ms entre la palabra *Prime* y *Target* son considerados como “automáticos”, debido a que ocurren tan

rápidamente que no existe tiempo para ser procesados conscientemente y, por ello, no se ven afectados por respuestas estratégicas o por expectativas, mientras que los procesos de *priming* “controlados” o “intencionales” se observan cuando existen tiempos mayores a 400 ms (Ober & Shenaut, 1995; Perri et al., 2011) lo que brinda una oportunidad para procesar la relación que existe entre el *Prime-Target*. Esta clasificación es importante, debido a que probablemente los efectos de *priming* controlado brinden una ventaja en los participantes con envejecimiento normal en comparación con los participantes con enfermedades neurodegenerativas, por ello, con base en el meta-análisis realizado por Ober y Shenaut (1995) se optó por un diseño automático, debido a que los experimentos donde la activación es más automática y menos consciente es más probable que se presente el efecto de facilitación del *priming* semántico.

#### La dopamina y el efecto *noise-to-ratio*

La degradación o depleción del sistema dopaminérgico que presentan los pacientes con EP, se ha relacionado con procesamiento anormal de información semántica (Pederzoli et al., 2008; Angwin et al., 2005), por lo que, la dopamina ha sido considerada como un neuromodulador para la activación en las redes semánticas (Pederzoli et al., 2008; Foster et al., 2008). La explicación más precisa a este mecanismo fue dada por Cepeda y Levine (1998 citados en Gómez-López, 2015; Pederzoli et al., 2008) debido a que la dopamina puede aumentar el efecto *signal noise-to-ratio* (proporción de señal ruido), por medio de la integración de información relevante y eliminando la información menos relevante; así la depleción dopaminérgica en pacientes con EP reduce la posibilidad de amplificación de la señal de activación limitando el acceso a de distintos nodos dentro de la red.

#### Otras variables que tienen impacto sobre el efecto *priming*

Como se detalló en el capítulo anterior, hay ciertas características que pueden involucrarse al momento de recuperar conceptos de la memoria semántica, tales como: la edad de adquisición o la frecuencia (Forbes-McKay et al., 2005). Por un lado, la edad de adquisición refiere a la edad promedio en que un concepto es aprendido, mientras que la frecuencia de activación, o frecuencia de uso, fortalecen las

conexiones facilitando la aparición del efecto de *priming* (Martín-Aragoneses & Fernández-Blázquez), así, los conceptos aprendidos en los primeros años de la infancia tienden a ser más fáciles de recuperar que los que se aprenden tardíamente, o bien, aquellos conceptos que son usados cotidianamente (alta frecuencia) son más fáciles de recuperar que aquellos que son de baja frecuencia (Cuetos et al., 2017; Forbes-McKay y Venneri, 2005). Estas propiedades de los conceptos son de vital importancia, porque permiten explicar si los efectos de *priming* están mediados por propiedades de los conceptos utilizados y su facilidad para activar y recuperar esos conceptos.

Por otro lado, también existen aspectos que pueden ocasionar un *priming* insuficiente, algunos de estos incluyen fallas relacionadas a la edad (Barresi et al. 2000), o bien, las alternaciones cognitivas desproporcionadas derivadas los procesos neurodegenerativos, por ejemplo, el Alzheimer (Fernández et al., 2016) y el Parkinson (Barajas-Toledo, 2017). Dichos aspectos pueden impedir que exista una activación suficiente, o que haya una reducción en la transmisión del *priming* entre los sistemas fonológicos y semánticos (Barresi et al., 2000), es decir, en diferentes niveles de acceso o memoria (MacKay, 1987).

Por último, una afectación desproporcionada en la activación conceptual, puede implicar una degradación en la estructura y conocimiento de la memoria semántica, que se manifiesta como un deterioro en el reconocimiento de palabras, así como en el conocimiento semántico que se tiene de cada concepto (Balota & Duchek, 1991). Baste como ejemplo, el trabajo de Fernández y colaboradores (2016) donde los pacientes con EA mostraron alteraciones en la manipulación de conceptos e información de los mismos derivadas de un recuerdo deficiente. Dichas fallas pudieran ser el resultado de redes semánticas que ya se encuentran parcialmente degradadas.

Hablar sobre degradación del conocimiento implica en primera instancia, pensar en cada representación mental como una unidad de conocimiento y cómo esta unidad se relaciona con otras, dentro de una red compleja de representaciones. Retomando el ejemplo de Collins y Loftus (1975), cuando una persona aprende que un petirrojo puede volar y posteriormente, aprende que todos los pájaros pueden



volar, implica la creación de una conexión entre ambos nodos (*link*) de conocimiento. En consecuencia, petirrojo también es un ave y se genera un nuevo *link*. Sin embargo, así como se estableció esta nueva asociación, también implica que se pueden perder ciertas partes del conocimiento, por ejemplo, cuando el individuo olvida que “los petirrojos pueden volar” y, por tanto, al degradarse el conocimiento dentro de las redes léxicas, implicará que petirrojo probablemente ya no sea reconocido como un ave.

A manera de cierre del capítulo, para que se lleve a cabo la activación producida por el *priming*, se necesita establecer una relación conceptual entre *Prime-Target*. Dicha relación conceptual debe estar fundamentada en algún paradigma o modelo de *priming*. En el presente trabajo, se usarán el *priming* semántico-asociativo y el puramente semántico, con el propósito de evaluar si, la organización semántica es más fácil de preservarse en los ensayos que implican una asociación semántica más una fuerza de asociación. A continuación, en el siguiente capítulo se describen los experimentos realizados con base en las variables que influyen sobre dicha tarea, por ejemplo, el *Stimulus Onset Asynchrony* y, las variables asociadas a los estímulos como la edad de adquisición y la frecuencia léxica. Por último, uno de los propósitos de este trabajo es probar si el paradigma de *priming* es sensible a personas con alteraciones neurodegenerativas.

# CAPÍTULO 5

## Justificación, Objetivo y Método

*“Mathematics is the language in which God has written the universe”  
Galileo Galilei*

## Justificación

El uso de una tarea tipo *priming* bajo el Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada, permitirá explorar cuál tipo de representaciones semánticas (esto es, puramente semántica o semántica-asociativa) se encuentra más alterada en los adultos mayores con envejecimiento normal respecto de aquellos que presentan enfermedades neurodegenerativas. Así, las fallas en la vinculación o incapacidad de activación de las representaciones semánticas son explicadas a través de los modelos de recuperación léxica y la medición de la atención visual en el adulto mayor. Cabe destacar que dicho paradigma de preferencia de la mirada es frecuentemente utilizado en investigaciones sobre desarrollo del lenguaje en infantes (Arias-Trejo & Plunkett, 2009; Arias-Trejo & Plunkett, 2013). Sin embargo, hasta el momento no hay trabajos publicados que empleen el Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada en tareas de *priming* semántico con enfermedades neurodegenerativas, razón por la cual, dicha investigación es pionera en el campo y permite contrastar los resultados con lo reportado en las tareas tipo *priming* de decisión léxica (Ober & Schenaut, 1995).

Además, la comparación de poblaciones con distintas trayectorias de envejecimiento permitirá explorar diferencialmente en cuál de las dos enfermedades neurocognitivas más prevalentes tiene mayor impacto la degradación de las redes semánticas, es decir, entre la Enfermedad de Alzheimer (mecanismos de alteración cortical) y la Enfermedad de Parkinson (mecanismo de alteración subcortical). Permitiendo, a su vez, hacer una comprensión más precisa del envejecimiento neuronal y cognitivo (Eyler et al., 2011), así como comparar el envejecimiento normal primario del envejecimiento del envejecimiento secundario derivado de enfermedades neurodegenerativas.

Así, los resultados de dicha investigación permiten como comenta Eyler y colaboradores (2011) apoyar la idea de que la salud cognitiva es un determinante para la salud mental por medio de la evaluación del conocimiento semántico y de la evaluación neuropsicológica en el adulto mayor. Además, el uso del Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada semántico permite evaluar si dicha tarea es

suficientemente sensible para detectar cambios en el conocimiento semántico (por ejemplo, degradación de la red léxica) subsecuente a procesos neurodegenerativos.

Por último, el presente trabajo permite generar una propuesta de evaluación conjunta, tal como realizar una valoración neuropsicológica y medidas de registros conductuales como la medición de la atención visual en el adulto mayor, que facilitan una detección temprana de un deterioro cognitivo pronunciado y; en última instancia, sirvan para mejorar la calidad de vida de las personas que viven con demencia (ADI, 2018).

*A partir de este momento se usará el concepto de “Doble” para referirnos a la condición semántica-asociativa, con el fin de facilitar la lectura de los gráficos y facilitar la comparación entre condiciones [énfasis agregado].*

#### Objetivo general

Explorar los tipos de mecanismos subyacentes a la degradación de las representaciones semánticas y semántico-asociativas en adultos mayores con y sin enfermedades neurodegenerativas en adultos mayores con envejecimiento normal, con demencia tipo Alzheimer y con enfermedad de Parkinson por medio de dos tareas de *priming* semántico mediante la medición de la atención visual a través de un rastreador visual.

#### Objetivos específicos

1. Explorar si existe degradación en dos representaciones del conocimiento, puramente semántica y semántica-asociativa (Doble), en el envejecimiento normal y patológico.
2. Analizar el comportamiento de la preferencia de la mirada de cada uno de los grupos a través del Análisis temporal de Trayectoria de la Mirada (ATM).
3. Identificar a través del análisis de *clusters* en qué ventanas de tiempo se presenta una activación (recuperación) de los elementos conceptuales dentro de cada condición, puramente semántica y semántica-asociativa (Doble) y, en cuáles tipos de ensayo, relacionados y no relacionados dentro de cada grupo

de pacientes con enfermedad de Alzheimer, Parkinson y envejecimiento normal.

4. Cuantificar si la activación conceptual dentro de la condición semántica-asociativa (Doble) y puramente Semántica, de forma que, permita conocer si la convergencia de características semánticas más las asociativas beneficia la activación conceptual comparado con aquellas que solo presentan características puramente semánticas.
5. Identificar si la preservación de la activación conceptual y su respectiva organización semántica dentro de la memoria se encuentra relacionada con el puntaje total del MiniMental State Examination, es decir, con las puntuaciones de las alteraciones cognitivas objetivas.

### Hipótesis de investigación

H<sub>1</sub>: Las alteraciones en el conocimiento semántico comienzan en la condición puramente semántica, por lo que, el efecto de *priming* se presenta únicamente dentro de la condición semántica-asociativa (tal como lo sugiere Arias-Trejo & Plunkett, 2013, Lucas, 2000).

H<sub>2</sub>: Los pacientes con EN presentan una recuperación de conocimiento en la condición puramente semántica y semántico asociativa observada como una mayor atención visual a los *Targets* de ensayos Relacionados en el Análisis de Trayectoria de la Mirada (ATM). Por otro lado, los participantes con enfermedades neurodegenerativas tendrán una preferencia de mirada hacia los *Distractores*.

H<sub>3</sub>: En el análisis por *clusters*, la ausencia de formación de *clusters* indicará una falta de activación conceptual dentro de la ventana temporal del ATM. Se hipotetiza que, la ausencia de formación de *clusters* dará cuenta de entidades clínico-patológicas o neurodegenerativas, mientras que en el EN, la presencia de *clusters* da cuenta de una correcta preservación de las representaciones semánticas.

H<sub>4</sub>: En el análisis de Diferencia de Magnitudes Absolutas, se hipotetiza que la discrepancia es mayor para los Relacionados y No Relacionados de la condición semántica-asociativa (Doble) en comparación con la diferencia de los ensayos

Relacionados y No Relacionados de la condición puramente Semántica. Demostrando así un efecto similar al “*priming boost*” (Arias-Trejo & Plunkett, 2013) debido a la acumulación de características y el procesamiento entre *Prime* y *Target*.

H<sub>5</sub>: En el análisis de correlación, se hipotetiza que debía existir una relación entre la Diferencia de Magnitudes Absolutas (Dobles y Semánticas) con respecto a las variables sociodemográficas: edad y escolaridad. Así como, con las alteraciones cognitivas reportadas por el MiniMental State Examination.

## Método

Se realizó un muestreo no aleatorio por conveniencia en el que se incluyeron a 30 participantes (divididos en 3 grupos diferentes) los cuales fueron reclutados de las siguientes instituciones: Hospital Doctor Manuel Gea González, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), Universidad de la Tercera Edad de Mixcoac y el Centro de Educación Continua para el Adulto Mayor Campus Cumbres.

### Participantes

Se comparó a tres grupos: un grupo compuesto con 10 participantes con diagnóstico de EA (6 hombres y 4 mujeres) un grupo de 10 participantes con EP (6 hombres y 4 mujeres) y un grupo de 10 participantes con envejecimiento presumiblemente normal o EN (6 hombres y 4 mujeres).

Los datos sobre la edad, escolaridad y puntaje en el MMSE se muestran en la Tabla 2. Se hicieron análisis de ANOVA de una vía para determinar diferencias entre los grupos. Así mismo, las comparaciones entre pares se realizaron a partir de pruebas *t*, a las cuales se aplicó correcciones al valor *p* con el ajuste de Bonferroni.

**Tabla 2***Características del grupo con EA, EP y EN.*

	EA	EP	EN	<i>p</i>
Hombres	6	6	6	
Mujeres	4	4	4	
Edad	70.4 años	68.2 años	70.8	.767
(DE)	(11.48)	(6.74)	(6.51)	
Escolaridad	8.6 años	11.3 años	14.6	.044 <sup>a</sup>
(DE)	(4.97)	(5.65)	(4.52)	
MMSE	14.6	26.8	28.5	.000 <sup>b</sup>
(DE)	(4.32)	(2.20)	(0.97)	

*Nota.* EA=Enfermedad de Alzheimer, EP=Enfermedad de Parkinson, EN=envejecimiento normal, DE=Desviación estándar, MMSE= MiniMental State Examination.

<sup>a</sup> Valor  $p < 0.05$  para la prueba de ANOVA. Sin embargo, al realizar las pruebas  $t$  se observa que existe únicamente una  $p$  marginal entre EA y EN ( $p = 0.074$ ).

<sup>b</sup> Valor  $p < 0.01$  para la prueba  $t$  entre EA y EP.

<sup>c</sup> Valor  $p < 0.01$  para la prueba  $t$  entre EA y EN.

No se reportaron diferencias en la edad ( $F_{(2,27)} = 0.268$ ,  $p = 0.76$ ), pero sí una tendencia en la escolaridad ( $F_{(2,27)} = 3.509$ ,  $p = 0.0442$ ) entre los grupos de Enfermedad de Alzheimer y envejecimiento normal con una diferencia marginal ( $p = 0.07$ ), mostrando que no existió una diferencia en la escolaridad. Además, se encontraron diferencias en el desempeño cognitivo global de la prueba del MMSE ( $F_{(2,27)} = 70.4$ ,  $p < .001$ ), mostrando que el grupo con enfermedad de Alzheimer tuvo un peor rendimiento cognitivo en comparación con el grupo de enfermedad de Parkinson y el grupo con envejecimiento normal.

#### Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios generales para inclusión de los participantes consistieron en que cada individuo tuviera antecedentes heredofamiliares claros (esto es, que no hubiera desconocimiento de enfermedades neurológicas, crónico-degenerativas, entre otras);

que no contarán con problemas visuales o auditivos (esto es, que no reportarán sordera o ceguera que no fuese compensada por el ojo u oído opuesto); que no presentarán dificultades en terminar la exploración neuropsicológica con el MMSE (esta, además fue calificada excluyendo los puntajes de la variante MUNDO, así todos los puntajes obtenidos fueron reportados por la aplicación de la tarea de sustracción 100-7 reportada en el área de Atención y Cálculo) y; que en medida de lo posible se les hubiera aplicado los dos experimentos de interés (relación Semántica y relación Doble). En caso de no cumplir con alguno de los anteriores los participantes eran descartados de dicho estudio. Para el caso de variables como estrato socioeconómico, dicha variable no fue contemplada en dicho estudio.

Criterios de selección del grupo con EA:

Para este grupo se consideraron 3 criterios de inclusión: primero, es que se contará con un diagnóstico establecido por la institución de procedencia, esto es, diagnosticados como paciente con Alzheimer. Segundo, en la evaluación de MMSE se hizo un muestreo por conveniencia, donde los participantes debían puntuar dentro de un rango de Demencia *Leve a Moderada* (10 a 24 puntos). Tercero, con base en la Guía de Práctica Clínica de Alzheimer (GPC, 2017), sólo se consideraría a aquellos pacientes bajo tratamiento farmacológico con medicamentos de primera línea para el tratamiento de dicho trastorno (donepezilo, rivastigmina, galantamina, memantina), sin importar si tomaban algún tratamiento para depresión (sertralina y citalopram).

Criterios de selección del grupo con EP:

Para este grupo, se consideraron 2 criterios: primero, es que se contará con un diagnóstico establecido institucionalmente (Enfermedad de Parkinson), es decir, que tuviese características propias de la EP (tremor, bradicinesia, rigidez e inicio asimétrico) (Gómez-López, 2015), así como una adecuada respuesta al tratamiento farmacológico con levodopa (Barajas-Toledo, 2017). Segundo, se decidió que la muestra estuviese integrada principalmente por pacientes que se encontraban en el estadio 2 y 2.5 de la Escala de Hoehn y Yahr Modificada, debido a que menos de la mitad de los participantes contó con un puntaje menor o igual a 26 (*sospecha patológica*).



## Criterios de selección del grupo con EN:

Para este grupo se consideró que los pacientes cumplieran con lo que denominaremos envejecimiento cognitivo exitoso, por lo que tuvieron que cumplir 3 criterios adicionales: primero, cada participante debía tener una puntuación igual o mayor a la propuesta por Butman y colaboradores (2001), es decir, tener una puntuación que asegurase que el paciente estuviese cognitivamente intacto respecto a su edad y grado de escolaridad. Segundo, debido a la gran presencia de comorbilidades en el adulto mayor solamente se incluyó a 5 pacientes con HAS y que no consumieran otros grupos farmacológicos destinados a otras patologías, por ejemplo, levotiroxina (hipotiroidismo) e insulina (diabetes). Tercero, sólo se incluyeron participantes que reportarán ausencia de depresión en la Escala de Depresión Geriátrica.

## Diseño experimental

Se realizó una investigación de tipo cuasi-experimental, donde a cada individuo se le presentó en una pantalla 10 ensayos (sentados a una distancia de aproximadamente 60 +/- 5 cm del monitor) basados en el paradigma de *priming* semántico y 10 ensayos basados en el paradigma de *priming* doble (relación semántica-asociativa). Dentro de cada institución se procuró que el ruido de fondo fuese de entre 45-70 decibeles con ayuda de un decibelímetro y que la pantalla no mostrará alguna reflexión de luz que impidiese reconocer alguna parte de las imágenes presentadas.

## Selección de estímulos

En general, se procuró que tanto los estímulos visuales como los auditivos, fueran de alta frecuencia en el español y de adquisición temprana en el léxico del infante, para esto se seleccionó un grupo de conceptos del Inventario MacArthur-Bates del Desarrollo de Habilidades Comunicativas de primeras palabras y gestos (Inventario I) y de las primeras palabras y oraciones (Inventario II) de Jackson-Maldonado, Bates y Thal (1992). Esto, con la finalidad de que los estímulos empleados dentro del presente trabajo fueran aprendidos, conocidos y empleados por los adultos mayores en edades

tempranas (esto es, del primer al tercer año de vida). A continuación, se describe un poco más sobre los estímulos utilizados.

1. Auditivos: los estímulos auditivos de las palabras *Prime* y *Target* (40 audios) fueron grabados con un micrófono Shure modelo MV51 digitalmente con la voz de una mujer adulta hispanohablante con buena pronunciación y entonación, prototípicas del discurso en el adulto joven. La grabación de los audios se realizó en una habitación aislada de ruido y posteriormente, los audios fueron editados a 44,100 Hz a 32 bits, mientras que el procesamiento de los audios fue realizado en Adobe CS6 Audition.
2. Visuales: se recabó un total de 36 imágenes de diversas bases de imágenes: Snodgrass y Vanderwart (1980), Pérez y Navalón (2003) y Szekely y colaboradores (2004), sin embargo, dichas bases no fueron suficientes para cubrir todas las imágenes de este proyecto, razón por la cual, para los estímulos visuales que no se pudieron encontrar dentro de las bases de imágenes consultadas se realizó la validación de 4 conceptos que corresponden a las palabras: chile, dulce, mango y jugo. Dichas imágenes fueron obtenidas de internet y se siguieron los criterios de validación de Snodgrass y Vanderwart (1980), donde se calificó cada concepto en función de su grado de complejidad, concordancia, denominación y familiaridad con la palabra. Dicha validación fue realizada con un grupo de 44 estudiantes de la Universidad Nacional Autónoma de México con un rango de edades de entre 19 a 29 años de edad (media de 22.64 años, DE=2.18) y una escolaridad promedio de 15.59 años (DE=1.27).

Al tener todas las imágenes se realizó un escalamiento de estas para que abarcarán aproximadamente 310 píxeles (10.94 cm) de ancho y 330 píxeles (11.64cm) de alto, de forma que, entrarán dentro de un área de interés con forma de cuadrado (*regular shape*) de 350 x 350 píxeles. Finalmente, los videos fueron procesados en Adobe Flash CS6.

3. Pares de palabras y condiciones: debido a que se consideró la naturaleza de adquisición temprana, así como palabras de alta frecuencia, al final sólo se obtuvieron 10 pares de palabras para la condición Semántica y 10 pares para la condición Doble. Dentro de cada condición cinco de estos pares fueron relacionados (por ejemplo, pierna-boca), mientras que los otros cinco fueron

su control no relacionado dentro de la misma condición (por ejemplo, espejo-lápiz).

Además, se consultó la Base de Datos: Normas de Asociación de Palabras para el Español de México (Arias-Trejo & Barrón Martínez, 2014) con la finalidad de conocer el porcentaje de asociación entre *Prime-Target* y *Target-Prime*. Este porcentaje corresponde a la proporción de participantes que dieron la misma respuesta, por ejemplo, en la díada Sol (*Prime*) – Luna (*Target*) existe un porcentaje de respuesta del 19.20% para responder la palabra Luna cuando Sol es la palabra estímulo. Caso contrario, cuando Luna es la palabra estímulo, la palabra Sol fue respondida en el 24.09%. Dicha media es de vital importancia, debido a que los ensayos de la condición puramente semántica deben mantener nula, o ninguna superposición asociativa, mientras que, en los ensayos de la condición semántico-asociativa, el contar con un buen porcentaje de asociación entre estímulos es un prerequisite indispensable, el cual se reportará a continuación para cada condición.

### Condición Semántica

Con la finalidad de evaluar una relación entre el *Prime* y el *Target* puramente semántica o taxonómica, se emplearon 20 estímulos auditivos y 20 estímulos visuales (ver el Apéndice C, Figura C1) que únicamente conservarán características físicas (por ejemplo, barco-avión que tienen el mismo color) y/o funcionales (por ejemplo, zapato-pantalón sirven para vestirse) similares. Además, contaron con un porcentaje de asociación nulo (no reportado) o cercano a cero entre el *Prime-Target*, o viceversa (Arias-Trejo & Barrón Martínez, 2014). La condición semántica final entre los conceptos *Prime*, *Target* y *Distractor* para cada ensayo quedó conformada como se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3***Estímulos Prime-Target usados en la condición Semántica*

	T_E	Prime	Target	Distractor	% de asociación P-T	% de asociación T-P
1	REL	pierna	boca	vela	-	0
2	REL	brazo	nariz	tina	0	-
3	REL	burro	oso	tambor	0.33	0
4	REL	barco	avión	helado	0	0
5	REL	zapato	pantalón	cuchillo	0.33	1.54
6	NoREL	cobija	jugo	libro	0	0
7	NoREL	martillo	galleta	ventana	0	0
8	NoREL	ropero	naranja	tortuga	-	0
9	NoREL	carro	manzana	oreja	-	-
10	NoREL	espejo	lápiz	cerdo	0	0

Nota. T\_E= Tipo de ensayo, P=Prime, T=Target, REL=Par relacionado, NoREL=Par no relacionado, “-” No reportado. Para consultar los estímulos visuales con los auditivos ver el Apéndice C, Figura C1.

#### Condición Doble (semántico-asociativa)

Con la finalidad de evaluar una relación entre el *Prime* y el *Target* con una condición de doble relación, esto es, con un solapamiento de la relación semántica y la asociativa, se emplearon 20 estímulos auditivos y 20 estímulos visuales (ver el Apéndice C, Figura C2), donde la relación entre el Prime-Target estaba dada por pertenecer a la misma categoría (componente semántico), además de compartir un porcentaje de asociación o frecuencia de uso en el lenguaje (componente asociativo), por ejemplo, cuchara-tenedor son utensilios que se usan para comer y además presentan una co-ocurrencia en el lenguaje con un promedio de 15.56%. Los porcentajes de asociación fueron tomados de la *Base de Datos: Normas de Asociación de Palabras para el Español de México* (Arias-Trejo & Barrón Martínez, 2014) y, con base en la clasificación de Nelson, McEvoy y Scheriber (1998) los estímulos tuvieron rangos de asociación moderada (10 al 20%) y fuerte (porcentaje mayor al 20%), así como, una ocurrencia de tipo bidireccional. Cabe destacar que, los cinco ensayos relacionados también compartían una similitud perceptual (esto es,

que visualmente son muy parecidos), lo que implica otro elemento que facilita la aparición del efecto *priming* dentro de dicha condición. La condición doble final entre los conceptos *Prime*, *Target* y *Distractor* para cada ensayo quedó conformada como se muestra en la Tabla 4.

**Tabla 4**

*Estímulos Prime-Target usados en la condición Doble*

	T_E	<i>Prime</i>	<i>Target</i>	Distractor	% de asociación P-T	% de asociación T-P
1	REL	cuchara	tenedor	pájaro	15.56	13.09
2	REL	sol	luna	caja	19.20	24.09
3	REL	tigre	león	dulce	11.25	7.59
4	REL	gato	perro	mango	37.22	27.06
5	REL	mesa	silla	bota	23.17	19.14
6	NoREL	árbol	dedo	reloj	0	0
7	NoREL	casa	payaso	pescado	0	0
8	NoREL	hormiga	escalera	bicicleta	-	0
9	NoREL	estrella	collar	chile	0	0
10	NoREL	pastel	caballo	sombrero	0	0

*Nota.* T\_E= Tipo de ensayo, P=*Prime*, T=*Target*, REL=Par relacionado, NoREL=Par no relacionado “-” No reportado. Para consultar los estímulos visuales con los auditivos ver el Apéndice C, Figura C2.

#### Instrumentos y aparatos

1. Consentimiento informado: documento de carácter informativo que describe las actividades que realizará el participante, el objetivo de la investigación, además garantiza las cláusulas de anonimato, confidencialidad y participación voluntaria del individuo. Cada consentimiento fue avalado por la institución de procedencia del participante. Dicho documento fue entregado a los participantes antes de la evaluación, o en su caso, era firmado por el cuidador primario.

2. Cuestionario sociodemográfico: preguntas semiestructuradas que tiene como objetivo recabar datos sociodemográficos (p. ej. edad, grado de escolaridad), así como, de los antecedentes personales de cada individuo (esto es, antecedentes heredofamiliares, enfermedades relevantes, entre otras). Dichas preguntas son respondidas por algún familiar o cuidador del individuo, o en el caso de los participantes con envejecimiento normal, por el mismo individuo.
3. Tamiz auditivo: valoración del oído que descarta dificultades auditivas en los participantes. Esta fue realizada por un audiómetro de emisiones otoacústicas marca SERBINTER modelo GSI Corti que permite realizar una exploración general del producto de distorsión (DP, por sus siglas en inglés) de emisiones otoacústicas sobre el oído externo, induciendo una estimulación del oído interno mediante la presentación de tonos puros en diferentes frecuencias (2.0, 3.0, 4.0 y 5.0 Hz) que brindan un estimado de la función auditiva del participante. Se eligió el protocolo de prueba por defecto de “DP 4S” el cual detalla como una capacidad auditiva aceptable que 3 de las 4 frecuencias presentadas pasen sobre la línea de referencia generada por una señal de ruido (6 dB) y que valora intensidades de intensidades de hasta 55 a 65 dB, en aproximadamente 4 segundos para cada oído. Sin embargo, para este protocolo se decidió incluir a las personas donde pasaba una banda de frecuencias y no tenían, problemas de comprensión en las tareas o al mantener la conversación durante la evaluación, de forma que, los participantes que pasaban las 4 frecuencias se dejaba el volumen de la computadora a 60%, cuando pasaban 3 en 70%, cuando pasaban 2 en 80% y cuando sólo pasaba una frecuencia se dejaba en 90%. Se decidió seguir este protocolo, debido que ninguno de los adultos reportó tener pérdida auditiva y muchas veces las personas fueron capaces de atender a las palabras enunciadas sin necesidad de que se corroborará por medio de dicho aparato, por ello, al término de la presentación del primer experimento, se les preguntaba a los participantes “Sr./Sra XXX ¿Usted tuvo alguna dificultad para entender alguno de los sonidos o ver alguna de las imágenes que se le presentaron?” esto con la finalidad de corroborar que no hubiese tenido dificultades auditivas y visuales.
4. MiniMental State Examination (MMSE): instrumento de tamizaje neuropsicológico, que consta de 11 preguntas (para conocer más sobre dicho

instrumento Ver página 24 dentro del Capítulo 2, o bien, para consultar la versión aplicada ver el Apéndice B, Figura B1).

5. Rastreo de la mirada: el rastreo automático de los ojos es una herramienta que sirve para medir qué tan larga es una mirada a un estímulo y sobre su escaneo (Oakes, 2010) permitiendo hacer una inferencia sobre la activación léxica en una red (Arias-Trejo & Plunket, 2013). Se basa en la probabilidad de fijación de la mirada sobre imágenes. Así, el rastreador visual determina dónde está viendo el participante mediante la grabación de la reflexión de una luz infrarroja sobre la pupila del participante (Oakes, 2010).
6. Pantalla, rastreador visual y laptop: las tareas de rastreo visual fueron presentadas en un monitor de 24 pulgadas (1920x1080 píxeles) con ayuda de una laptop Asus modelo GL502V, donde cada uno de los ensayos (videos) mantuvo la misma resolución de pantalla. Mientras que los movimientos oculares fueron registrados con el equipo de rastreo portátil X2-30 (versión de software 3.3.1) marca Tobii, con un rango de muestreo de aproximadamente 30 Hz. Cabe destacar que, este rastreador es un aparato capaz de corregir movimientos de cabeza de los participantes. Los datos registrados por medio del rastreador son depurados por el filtro I-VT el cual se encarga de: (1) clasificar los movimientos oculares basados en la velocidad de los cambios de movimiento de los ojos como Fijaciones (>60 ms) o Sacadas (<20ms), (2) descartar los datos del registro de uno o ambos ojos cuando no cumplían con los valores de 0, 1 (buena detección del ojo) versus 2, 3, y 4 (mala detección del ojo), (3) realizar una interpolación de los datos, de forma que, realiza un relleno de las fijaciones faltantes, en vez de interpretarlas como dos fijaciones.
7. Escala de Depresión Geriátrica (GDS, por sus siglas en inglés): escala que permite descartar sintomatología depresiva en el adulto mayor (sin patologías mayores), a partir de responder a 15 aseveraciones cuya respuesta es sí o no, sobre cómo se ha sentido la persona en la última semana. La interpretación para esta escala toma de: 0 a 5 puntos como *normal*, de 6 a 9 puntos como *depresión leve* y más de 10 puntos como *depresión establecida* (GPC, 2017).

## Evaluación experimental de la preservación del conocimiento semántico

Con la finalidad de evaluar el grado de preservación del conocimiento semántico en pacientes con EN, EA y EP se realizó un experimento con dos condiciones: una condición puramente semántica (o taxonómica) y una condición doble (semántico-asociativa). El uso de estas dos condiciones permitió identificar la influencia que tiene la degradación léxica derivada del envejecimiento normal y en las personas que cursan enfermedades neurodegenerativas, a saber, Alzheimer y Parkinson; así como su relación con respecto al incremento de alteraciones cognitivas reportadas a través de la prueba del MiniMental State Examination.

### Contrabalanceo

En total se diseñaron cuatro secuencias (A, B, C y D) donde se contrabalancearon las siguientes variables: (1) la disposición de los ensayos (Relacionados y No Relacionados) dentro de las secuencias de los ensayos a ser presentados a cada participante, dando lugar a dos secuencias distintas con el mismo orden de presentación de los ensayos (A=B y, C=D); (2) la ubicación de la presentación de las imágenes *Target* en la pantalla, de forma que la mitad de los ensayos aparecía a la derecha y la otra mitad a la izquierda (B espejo de A y, D espejo de C).

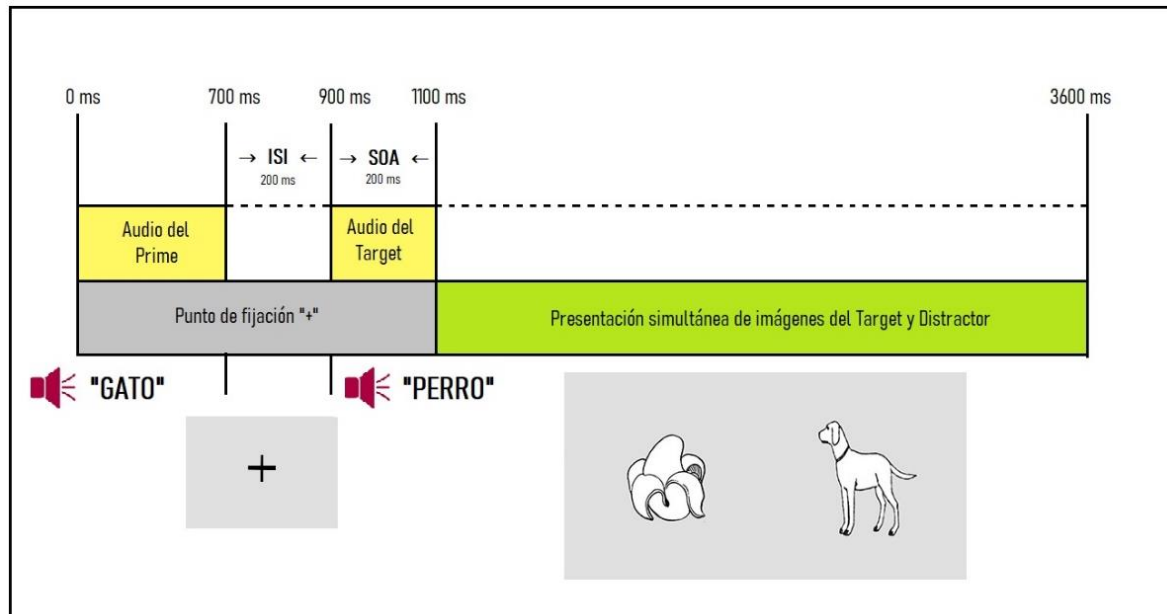
### Distribución temporal

La distribución temporal del ensayo se creó adaptando el diseño de la tarea de Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada de *priming* semántico utilizado por Arias-Trejo y Plunkett (2009). Dicho diseño puede observarse en la Figura 3.



### Figura 3

Ejemplo de la distribución temporal de los ensayos



*Nota.* ISI= Inter Stimulus Interval, SOA= Stimulus Onset Asynchrony. En el presente ensayo se muestra un ejemplo para la condición Doble-Relacionada. En los ensayos No Relacionados, el audio del *Prime* no guarda ninguna relación con el audio del *Target*, p. ej., usar la palabra "martillo" en vez de "gato".

La duración de cada ensayo fue de 3600 ms. Al inicio del ensayo los participantes observaban un punto de fijación (esto es, una cruceta "+") ubicado al centro de la pantalla de los 0 a los 1100 ms. y simultáneamente dentro de este intervalo se encontraba la etapa de audio del *Prime* y de audio del *Target*.

Para la etapa de audio del *Prime* (p. ej gato), todas las palabras tuvieron su *offset* o pronunciación final a los 700 ms., mientras que el inicio u *onset* del audio de la palabra *Target* (p. ej. perro) inicio a los 900 ms. Así, se contempló que el Intervalo Inter-Estímulo o ISI (por sus siglas en inglés) tuviese una duración de 200 ms entre la presentación de ambas palabras para cada uno de los ensayos.

Posterior a la presentación de estas dos etapas, a los 1100 ms iniciaba la presentación simultánea de dos imágenes, de las cuales, una correspondió a la palabra *Target*, mientras la otra fue usada como un *Distractor* o estímulo de relleno. Únicamente el concepto del *Target*, es presentado de forma, auditiva y visual.

El tiempo transcurrido entre el *onset* de la palabra *Target* (de forma auditiva) y la presentación del *Target* (de forma visual) fue de 200 ms, dicho intervalo también es considerado como intervalo SOA (Stimulus Onset Asynchrony), el cual da cuenta del cambio de presentación modal de estímulos (esto es, de los estímulos auditivos a los visuales) dentro de este paradigma.

La presentación de las imágenes terminaba a los 3600 ms en los cuales finalizó cada uno de los ensayos presentados.

Para el análisis de los datos se establecieron AOI's (áreas de interés) dentro de cada ensayo de 350 x 350 pixeles, las cuales cubrían a cada una de las imágenes del *Target* y *Distractor* durante la ventana de análisis (1100-3600 ms).

Algunos aspectos de importancia para comprender mejor los componentes del diseño experimental en las tareas de *priming* basado en Arias-Trejo y Plunkett (2009) Arias-Trejo y Plunkett (2013) implica señalar que, la tarea consta de 4 estímulos o "representaciones conceptuales" a los que se expone el participante, dos estímulos presentados de forma auditiva, los cuales están señalados con el ícono de altavoz "🔊", pertenecientes a los referentes de "gato"- "perro"; mientras que los dos estímulos visuales mango "🥝" y perro "🐶", serán presentados posteriormente en otra modalidad sensorial. Cada uno de estos cuatro componentes es de vital importancia para la aparición del efecto de *priming* en las tareas basadas en el Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada y que, su relevancia dentro de las investigaciones ha sido poco discutida. En consecuencia, probablemente los resultados dependen de la integridad de los sistemas auditivo y visual, tal como lo expone Paivio (1970) en su libro *Mental representations: A dual coding approach*, así, la manipulación o uso de un concepto dependerá integridad de los sistemas verbales (capacidad para entender las palabras de forma auditiva) y no verbales (capacidad para reconocer objetos visuales), los cuales pueden ser activados de forma independiente o simultánea, dependiendo de la tarea.

Así, la teoría del código dual propone que las representaciones en ambos sistemas deben estar interconectadas. Dicho postulado es cimentado por la evidencia

las acciones de referencia (por ejemplo, nombrar objetos o señalar objetos nombrados) conllevan una correspondencia entre un objeto y su nombre (Paivio, 1970) exponiendo la importancia de la existencia de un componente visual y de componente auditivo-verbal para integrar un concepto o una representación semántica.

A continuación, se realiza una pequeña revisión sobre el concepto de “etiqueta léxica” para contextualizar el dicho concepto, su relación con las representaciones semánticas e importancia metodológica para el presente trabajo.

### De la representación semántica a la etiqueta léxica

Para el presente trabajo, una “representación semántica” es la unidad elemental de la memoria semántica y es acotada como tal, para evitar confusiones con otro tipo de representaciones derivadas de otros tipos, modelos o teorías de la memoria. Aunque, recordemos que, tal como lo expone Paivio (1970) todas las representaciones mentales, son un equivalente a las representaciones internas o cognitivas y, la principal función de estas representaciones es, la manipulación de esa misma información, por lo que, particularmente una representación semántica conllevará una correspondencia entre nombre-objeto, o bien de sus distintas características (físicas, funcionales, entre otras). Así, el nombre o etiqueta léxica servirá para denominar a un concepto o representación semántica, de forma que, el etiquetado de la representación semántica es una cadena léxica arbitraria que permite referirse a un concepto particular. En consecuencia, la etiqueta léxica es variable, p. ej., entre los idiomas existen cadenas como [dog] (inglés), [cão] (portugués), e inclusive, [guau] (onomatopeya en español del sonido de un ladrido), permiten acceder al concepto deseado, en este caso “perro”. Así, la etiqueta léxica permite conceptualizar y denominar al objeto o partes del objeto mismo.

### Procedimiento general

Se sentó al participante en una silla, cerca de una mesa, en la cual era colocado el equipo de rastreo visual. Al inicio de la evaluación se les brindaba, leía o se le les explicó el consentimiento, conforme las necesidades del participante. Una

vez aclaradas todas las dudas se realizó la firma de dicho documento. Posteriormente se realizó el interrogatorio conforme al cuestionario sociodemográfico, acto seguido, fueron aplicadas las pruebas neuropsicológicas (MSSE) y los experimentos de rastreo visual de forma alternada. Las tareas de rastreo visual fueron aplicadas a una distancia de 60 cm +/- 5 cm de un monitor Asus de 24 pulgadas. Al inicio de la presentación de los ensayos experimentales se realizó una calibración binocular a 5 puntos (cuatro esquinas de la pantalla y un punto central), la cual duraba aproximadamente un minuto.

### Instrucciones

Las instrucciones que se le brindaron a cada participante "**Antes de la calibración**" fueron las siguientes: "*Buenas tardes Sra. XX, le voy a pedir que preste mucha atención a las imágenes y los sonidos que aparecerán en la pantalla. Durante la presentación de estas imágenes, le sugiero que evite moverse de la silla, mover la cabeza, los brazos o hablar*". Para que la calibración se considerara como óptima, los participantes debían pasar al menos, tres de cinco puntos en cada ojo. En los casos donde no se obtuvo una calibración aceptable en la primera ocasión, se repetía hasta un máximo de dos veces adicionales.

Mientras que las instrucciones brindadas "**Después de la calibración y previo al experimento**" fueron: "*Muy bien, Sra. XX, ahora le pediré que siga manteniéndose atenta a las imágenes y sonidos de la pantalla, evite moverse o hablar. Le recordamos que está no es una evaluación, únicamente nos interesa conocer sus preferencias visuales durante un par de minutos*". Después del experimento, se le comentaba: "Muchas gracias por su colaboración Sra. XX, ahora pasará con mis compañeras a realizar algunos ejercicios y más tarde volverá conmigo para seguir viendo imágenes".

Al terminar la evaluación de los experimentos de rastreo visual y de las pruebas neuropsicológicas, se le agradeció a cada uno de los participantes por su colaboración en este estudio.

# CAPÍTULO 6

## Análisis de datos y resultados

*“Y ya estamos llegando, mi vida ha cambiado  
Un día especial este once de marzo  
Me tomas la mano, llegamos a un túnel  
Que apaga la luz”  
(La oreja de Van Gogh, 2008)*

Se compararon tres grupos de participantes (factor entre grupo), el primero con Enfermedad de Alzheimer (EA), el segundo con Enfermedad de Parkinson (EP) y el tercero, conformado por participantes con envejecimiento normal (EN), los cuales pasaron por dos condiciones experimentales (factor intra grupo con diferente nivel de confiabilidad basado en diferentes tipos de relaciones semánticas). Los experimentos de las condiciones puramente semántica y condición semántica-asociativa (o Doble) estuvieron fundamentados en el paradigma del efecto de *priming* semántico y en modificaciones al Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada (del trabajo de Arias-Trejo & Plunkett, 2013), con la finalidad de poder describir la preservación o degradación de las representaciones del conocimiento mediante la interrupción de las redes semánticas (Balota & Duchek, 1991), esto es, a través de conocer si la memoria mantiene una organización semántica dentro de las redes léxicas en adultos mayores con o sin enfermedades neurodegenerativas.

En la presente investigación, se empleó el paquete estadístico R Core Team 2019 (versión 3.6.2) - "Dark and Stormy Night" para el análisis de datos, así como también la versión R2019b Matlab para la representación de gráficos. El material bibliográfico consultado para la realización de este trabajo incluye la revisión de los trabajos de Peres (2020; Universidade de São Paulo), Amat-Rodrigo (2016) y Serra-Añó y colaboradores (2014; Universitat de València), así como los cursos de acceso libre de MathWorks.

A continuación, se describe cada uno de los análisis empleados, sus respectivas hipótesis de trabajo y resultados obtenidos, los cuales proporcionan información valiosa para entender la forma en que se desempeñaron cada uno de los grupos, a nivel de mantenimiento del efecto de *priming* (comparación entre ensayos *Relacionados* y *No Relacionados*) y de la cantidad de asociaciones existentes entre los conceptos del *Prime* y *Target* (comparación entre las condiciones).

#### Análisis de variables sociodemográficas

En primer lugar, para el caso de las variables sociodemográficas, se realizó un análisis por medio de ANOVA de una vía (Edad, Escolaridad, MiniMental State Examination). Dichos estadígrafos comprobaron que no existen diferencias significativas entre la edad y escolaridad de los grupos, pero sí en el puntaje global

de la prueba del MiniMental State Examination, entre los grupos de EA-EP y EA-EN, En consecuencia, dichos resultados indican que los participantes con Enfermedad de Alzheimer presentaron mayores dificultades cognitivas dentro de la evaluación cognitiva, lo cual confirma que, los participantes en dicho grupo se encontraban dentro de la clasificación de *Demencia leve a moderada*, con base a Lluesma-Vidal, Carmona y Murgui (2017), así como por la presencia de afectaciones en dos o más áreas cognitivas y, esta diferencia en la cognición ya es perceptible a través de pruebas de escrutinio neuropsicológico.

Medida seleccionada: Proporción de Atención al *Target* (PAT)

El análisis de PAT es una medida y a la vez, una técnica de análisis basada en el rastreo de la mirada tradicionalmente empleada en tareas que exploran el paradigma de *priming* semántico (Arias-Trejo & Plunkett, 2013). Dicha medida tiene como objetivo conocer el porcentaje de atención visual total hacia la imagen del *Target* de los ensayos Relacionados contra los No Relacionados (Barrón-Martínez, 2019, p. 79). La fórmula para calcular la PAT es la siguiente:  $T / (T + D)$ , donde, T es la atención total al *Target* (en ms) y T + D es la suma de la atención total al *Target* más la atención total al *Distractor* (también expresada en ms), dicha expresión fue recuperada del trabajo de Arias-Trejo y Plunkett (2013); de este modo, el cociente de dicha relación da como resultado un puntaje recíproco sobre la preferencia visual a las imágenes presentadas que oscila entre 1 y 0. En consecuencia, los puntajes cercanos a 1 sugieren mayor atención visual a la imagen del *Target*, mientras que los puntajes cercanos a 0 indican una mayor preferencia a la imagen del *Distractor* (Barrón-Martínez, 2019, p. 79), por tanto, dicho puntaje permite comparar el promedio del porcentaje de atención visual, así como conocer cuál es la dirección o preferencia de los eventos de la mirada de los participantes, de forma que, la preferencia de la respuesta visual hacia la imagen y concepto del *Distractor*, esto es, los valores cercanos a cero, pueden ser interpretados como consecuencia de procesos de degradación de la memoria semántica que ocurren en el envejecimiento, o bien, que pueden ser un marcador en participantes con enfermedades neurodegenerativas.

## Procesamiento de los datos y criterios de limpieza de los datos

Los datos de la medida Proporción de Atención al Target fueron calculados de forma manual, las capturas de los eventos de la mirada realizados por el rastreador X2-30, presentaba oscilaciones en la captura de aproximadamente 24 a 105.02 ms, lo cual permitió que las ventanas de análisis fuera de 2500 ms exactos. La tasa de muestreo para este rastreador es de 1000 ms/30capturas en ese intervalo de tiempo, es decir, realiza una captura cada 33.33 ms. Así, el procesado de los datos manual de los evitó que evito que considerase un valor temporal fijo para cada valor capturado, puesto que un corte podía tener 7.33 ms menos, o bien, tener un valor del triple de ms esperados para realizar una captura de información. En consecuencia, cada dato capturado por el rastreador fue exacto al momento donde el rastreador finaliza la captura de datos, menos el valor donde inició la captura de datos.

Se establecieron 3 criterios de limpieza para trabajar con los datos, con la finalidad de que los ensayos que pasarán dichos criterios, aportaran información suficiente (la mínima requerida), dichos criterios fueron: (1) se eliminaron los ensayos con 0% de atención visual hacia el *Target-Distractor*, (2) los ensayos debían contar con al menos 10% de atención visual hacia el *Target* o *Distractor* dentro de la ventana de análisis a evaluar (esto es, con una duración mínima de 250 ms entre *Target* y *Distractor*) y (3) no se incluyeron los datos de los participantes que tuvieron menos del 60% de datos (esto es, debían haber observado al menos 6 de los 10 ensayos presentados) en ambas condiciones (Semántica y Doble), por ello, para estos análisis se tomaron en cuenta las medias de 10 participantes con EA (n=10, edad=70.3), 9 participantes con EP (n=9, edad=62.55) y 9 participantes con EN (n=9, edad=71.88). Los dos participantes excluidos fueron eliminados debido a que sólo una de las dos condiciones pasó los criterios antes mencionados, permitiendo así, realizar una comparación más exacta entre las condiciones experimentales y los participantes.

## Exploración de los datos en bruto y selección del estadístico del agregado

Posterior a la limpieza de datos se conservaron 540 de las 600 observaciones disponibles, lo cual implica que, se descartaron 60 observaciones (10% de los datos) quedando así un total de 258 ensayos para la condición Doble (128 Relacionados y



130 No Relacionados) y 282 para la condición Semántica (141 Relacionados y 141 No Relacionados). Luego, se realizaron pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk haciendo el cruce *Participante X Condición X Tipo de ensayo* con la finalidad de evaluar cómo se distribuían los datos, concluyéndose lo siguiente: once de los 30 participantes (36.66%) presentaron algún tipo de violación para afirmar que mantenían una distribución normal. Así, el incumplimiento de los principios de normalidad desglosado abarcó el incumplimiento de no tener suficientes datos para aplicar la prueba de Shapiro-Wilk (10%), no mantuvo una distribución normal de la prueba de Shapiro-Wilk (16.66%), repetición de valores (3.3%) y los ensayos eliminados porque no cumplieron con el criterio C de limpieza (6.66%).

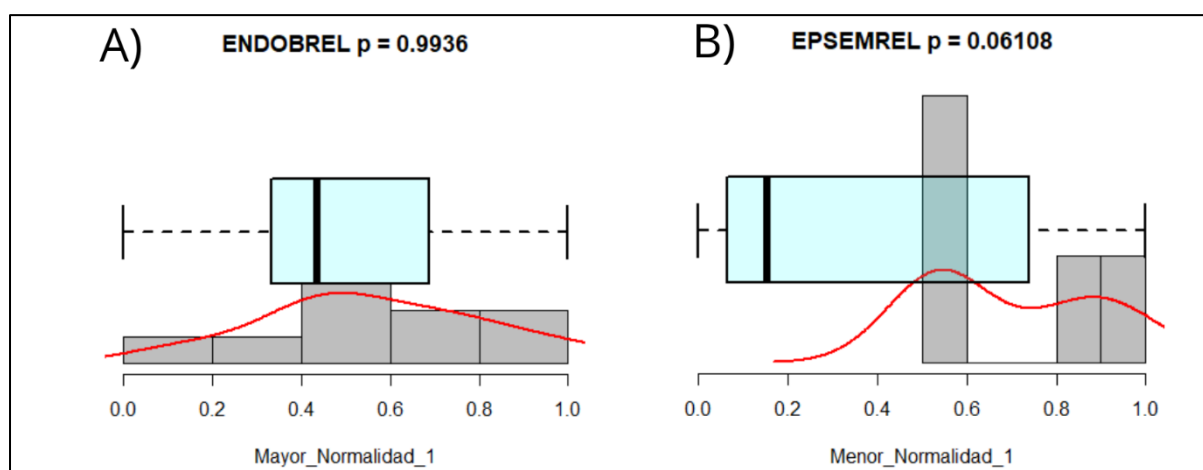
Dado lo anterior y, como se corroboró que el incumplimiento de la normalidad de los datos era similar a la cantidad de pacientes por grupo ( $n=10$ ), se optó por realizar el condensado de los datos (agregado) por la “mediana” como estadístico de resumen debido a que dicho estadístico es (1) más robusto, esto es, menos sensible a los valores extremos, (2) la mediana es usada como estadístico de centralidad al no cumplirse los criterios de normalidad, siendo así el mejor representante para las distribuciones y de los datos en bruto.

Como resultado al agregado de medianas se obtuvo una base con 12 combinaciones posibles (3 grupos: EA, EP y EN; 2 condiciones: Doble y Semántica; 2 tipos de ensayo: Relacionado y No Relacionado). Todas las combinaciones obtuvieron un  $p\text{-value} > 0.05$  en la prueba de Shapiro-Wilk considerando así que todos los subgrupos a analizar provenían de una distribución normal. En la Figura 4 se pueden apreciar las distribuciones generadas por la combinación con mayor y menor normalidad, sus diagramas de caja y bigotes, así como sus curvas de normalidad.

Posteriormente, al usar la función *leveneTest* se observó que las doce variables o combinaciones resultantes mantuvieron la homocedasticidad (homogeneidad de varianzas) para la realización de análisis paramétricos basados en la media ( $F_{(11,100)} = 1.5829$ ,  $p = 0.1153$ ), o bien, de análisis no paramétricos basados en la mediana ( $F_{(11,100)} = 0.9768$ ,  $p = 0.4724$ ). Dichos resultados fueron obtenidos al cambiar el argumento “center” a la medida de tendencia central correspondiente.

## Figura 4

Ejemplo de las distribuciones obtenidas por el agregado de medianas



Nota. ENDOBREL = envejecimiento normal Doble Relacionado, EPSEMREL = enfermedad de Parkinson Semántico Relacionado. En la figura se observa al grupo con A) mayor normalidad y B) menor normalidad de las doce combinaciones obtenidas en el agregado. Todos los grupos pasaron las pruebas de normalidad.

### Pruebas paramétricas

Por último, como resultado de los supuestos aceptados y del diseño experimental, se decidió correr una ANOVA de dos vías, así como un ANOVA mixto de  $3 \times 2 \times 2$  con fines prácticos, porque resultan ser las pruebas más adecuadas con base en el diseño experimental y, porque permiten realizar una serie de comparaciones simultáneas entre los diferentes niveles entre-sujeto e intra-sujeto. Además, no se observaron *outliers* en las medidas y, también se observó esfericidad de los datos en la prueba de Mauchly's con  $p\text{-value} > 0.05$  para la *Condición* ( $W = 0.6598$ ,  $p = 0.07943$ ) y *Grupo X Condición* ( $W = 0.6598$ ,  $p = 0.07943$ ).

La variable dependiente de dichos análisis fue la Probabilidad de Atención al *Target*, mientras la variable independiente corresponde a cada uno de los grupos de participantes dentro del estudio. Los resultados presentados a continuación tienen como objetivo responder a la primera hipótesis de investigación.

H<sub>1</sub>: Las alteraciones en el conocimiento semántico comienzan en la condición puramente semántica, por lo que, el efecto de *priming* se presenta únicamente dentro

de la condición semántica-asociativa (tal como lo sugiere Arias-Trejo & Plunkett, 2013, Lucas, 2000).

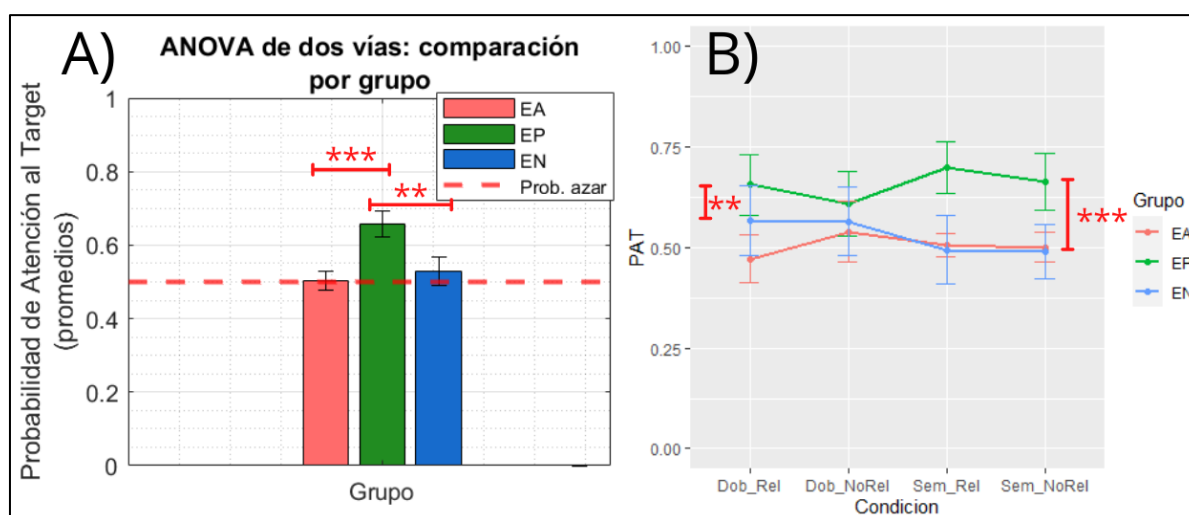
Resultados de las PAT y el ANOVA de dos vías:

Se considero el modelo del ANOVA factorial de dos vías debido a que este análisis permite determinar si la variable dependiente (Probabilidad de Atención al *Target*: variable cuantitativa) está determinada por dos factores predictivos de tipo categóricas (*Condición y Tipo de ensayo*). Así, permite estudiar si la diferencia entre los tipos de Condición presentadas se presenta en todos los grupos, pero también permite contrastar la hipótesis de interacción de los factores.

1. Los resultados del ANOVA de dos vías indican que existe un efecto principal del grupo ( $F_{(2,25)} = 5.5042$ ,  $p = 0.005398$ ,  $\eta p^2 = .664$ ) sobre la Probabilidad de Atención al *Target* sugiriendo que la proporción de miradas con atención al *Target* fueron mayores en el grupo de Parkinson respecto del grupo de persona con Alzheimer ( $W = 425$ ,  $p = .002185$ ,  $\eta p^2 = .352$ ) y respecto de las personas con envejecimiento normal ( $W = 435.5$ ,  $p = .01693$ ,  $\eta p^2 = .282$ ). Ambas comparaciones aportaron al tamaño del efecto. En la Figura 5A se observa el efecto principal de grupo obtenido por el ANOVA de dos vías, mientras que en la Figura 5B se percibe que, al dividir los datos por condición, dicho efecto sigue siendo perfectamente perceptible.
2. Además, no se encontraron diferencias significativas entre las condiciones con respecto al grupo de pacientes evaluados, puesto que las diferencias significativas desaparecieron al aplicar las correcciones de Bonferroni al nivel de significancia. En consecuencia, dichas diferencias se pierden debido al número de comparaciones múltiples resultantes del modelo de ANOVA.
3. No se encontró interacción entre los factores de *Condición y Grupo*.

**Figura 5**

Resultado del ANOVA de dos vías



Nota. PAT = Probabilidad de Atención al *Target*, Dob\_Rel = Doble relacionado, Dob\_No Rel = Doble No Relacionado, Sem\_Rel = Semántico Relacionado, Sem\_NoRel = Semántico No Relacionado, EA = enfermedad de Alzheimer, EP = Enfermedad de Parkinson, EN = envejecimiento normal. En el gráfico, tanto A (promedio total) como B (promedio por condición), muestran como las PAT en el grupo con enfermedad de Parkinson presentaron mayor proporción de observación al *Target* con respecto del grupo de Alzheimer ( $p = .002185$ ) y de las personas con envejecimiento normal ( $p = .01693$ ).

\*  $p \leq .05$ , \*\* $p \leq .01$ , \*\*\* $p \leq .001$ .

Resultados de las PAT y el ANOVA mixto:

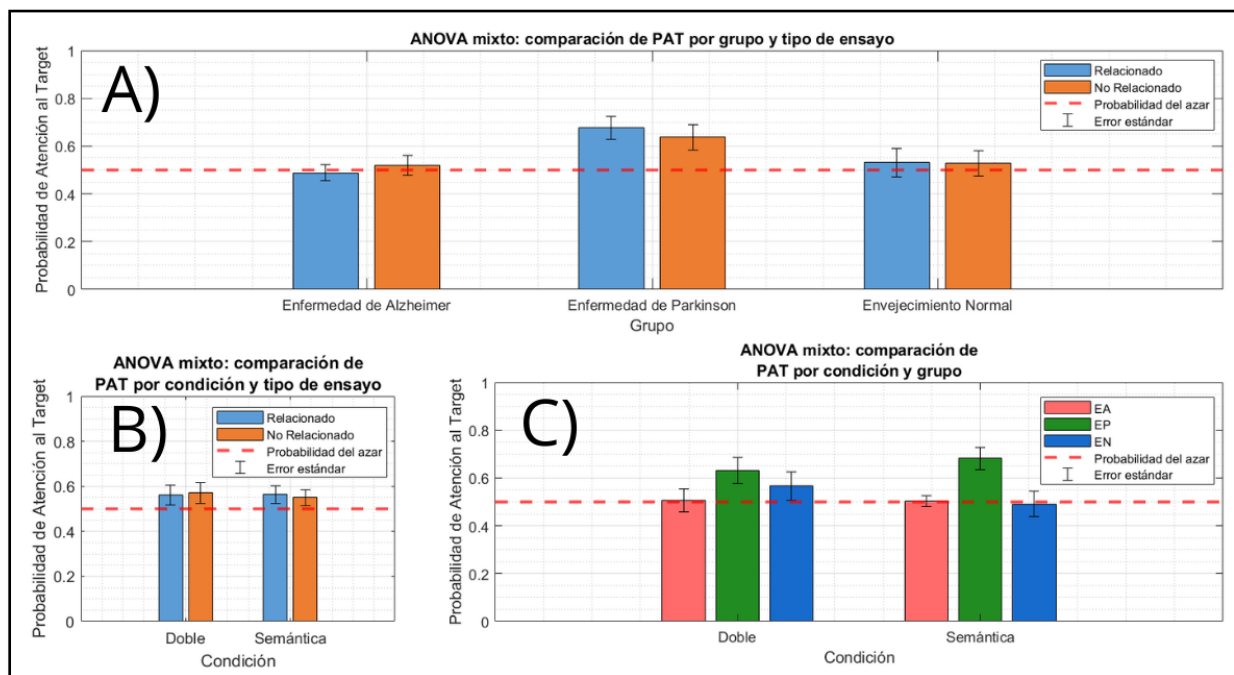
4. No se encontraron diferencias significativas en la interacción entre los factores de *Grupo* (diagnóstico) y *Tipo de ensayo*, razón por la cual, se descarta la presencia del efecto *priming* dentro de los participantes con EA, EP y EN, así como, de diferencias entre los grupos (ver Figura 6A). En consecuencia, se confirma que la ausencia del *priming* no es exclusiva de los participantes con EN, o con enfermedades neurodegenerativas (EA y EP), puesto que no se presentó dentro de ninguno de los grupos.
5. No se encontraron diferencias significativas en la interacción entre los factores de *Condición* y *Tipo de ensayo*, en consecuencia, se descarta la posibilidad de que la recuperación léxica este determinada por la cantidad de características

sobrelapadas dentro de cada condición; así como, de la presencia de efecto *priming* dentro de las condiciones presentadas (ver Figura 6B). Esto confirma con base a la literatura, que las representaciones conceptuales (conceptos) de las condiciones con menos características sobrelapadas sean más sensibles a degradarse, respecto de aquellos conceptos que mantienen una suma o acumulación de características, puesto que en ninguna condición se encuentran efectos de *priming* o preservación en la estructura semántica de la memoria.

6. No encontraron diferencias significativas en la interacción entre los factores *Condición* presentada y *Grupo* (ver Figura 6C).
7. Por último, en el modelo de ANOVA mixto, no se encontraron comparaciones entre grupos que pudiesen resultar significativas sin el ajuste de Bonferroni. Lo que implica, que también es un modelo con demasiadas comparaciones múltiples.

**Figura 6**

*Resultados del ANOVA mixto de 3 x 2 x 2*



*Nota.* PAT = Probabilidad de Atención al *Target*. En la gráfica se muestra la comparación de los promedios de PAT a través de un ANOVA mixto de 3 x 2 x 2. A) Muestra la interacción entre Grupo y Tipo de ensayo. B) Muestra la interacción entre Condición y Tipo de ensayo. C) Muestra la interacción entre Condición y Grupo. No se detectaron diferencias significativas.

En resumen, se aceptó la hipótesis nula, donde NO existe una diferencia entre condición, ni tampoco tipo de ensayo. Finalmente, se descarta que la presencia del efecto de *priming* tradicional se observe en la presente investigación.

#### Análisis de Friedman

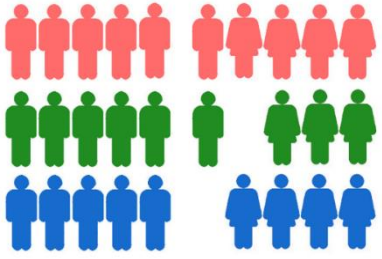

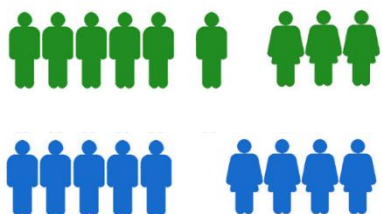

Adicionalmente, se optó por realizar diversos contrastes a través de la prueba de Friedman para verificar la existencia de un efecto de la variable entre grupos sobre la variable dependiente, esto es, mostrar si existe un efecto de las condiciones presentadas sobre la Probabilidad de Atención al *Target*. En dicha prueba, se buscó aquellos ensayos Relacionados que difirieran de las No Relacionados. En consecuencia, se realizaron cuatro comparaciones a través de esta prueba estadística. Uno por cada grupo experimental: enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y uno de envejecimiento normal; más un análisis que englobará a todos los participantes, permitiendo así aumentar el poder del estadístico al momento de realizar la comparación entre condiciones.

Estos análisis mostraron que efectivamente no existe una diferencia en el procesamiento de las condiciones en el grupo de Alzheimer, pero tampoco en el de envejecimiento normal. Por otro lado, dentro del grupo con enfermedad de Parkinson se encontró un efecto entre condiciones ( $\chi^2_{(3)} = 8.3333$ ,  $p = 0.0396$ ; ver Tabla 5). No obstante, dicho resultado no es suficiente para decir que existe un efecto en el grupo de Parkinson debido a que el ensayo Semántico Relacionado no fue diferente de su control, el ensayo Semántico No Relacionado.

Ahora bien, el análisis con toda la muestra confirma que efectivamente no existe una diferencia del comportamiento de las condiciones respecto de sus controles, por lo que, se puede afirmar que las condiciones Semántica Relacionada, Semántica No Relacionada, Doble Relacionada y Doble No Relacionado, tuvieron puntajes similares en la medida de la Probabilidad de Atención al *Target*.

**Tabla 5**

*Resultados de las pruebas de Friedman*

Grupo	Participantes	Valor del estadístico	Significancia	Diferencia reportada
Todos		2.87	0.41	---
EA		0.60	0.89	---
EP		8.33	0.039*	Sem_Rel- Dob_NoRel
EN		1.26	0.73	---

*Nota.* Sem\_Rel = Semántico Relacionado, Dob\_NoRel = Doble No Relacionado. EA = Enfermedad de Alzheimer, EP = Enfermedad de Parkinson, EN = envejecimiento normal. La tabla muestra las diferencias encontradas por la prueba de Friedman. Únicamente el grupo de enfermedad de Parkinson se encontró diferencia entre Sem\_Rel y Dob\_NoRel ( $p < 0.05$ ).

\*  $p \leq .05$ , \*\* $p \leq .01$ , \*\*\* $p \leq .001$ .

Dicha prueba mostró que no existe efecto de la variable intra-grupos sobre la variable dependiente, por lo que, las condiciones y el tipo de ensayo se comportaron de forma similar dentro de cada grupo y dentro de la muestra general, esto es, con una proporción de tiempo de mirada similar al *Target*.

Resaltando lo más importante de los cuatro análisis anteriores se puede considerar que:

1. Existe una tendencia de preferencia de la mirada para ver en la misma cantidad del tiempo al *Target* Relacionado, como al no Relacionado y que es independiente de la condición presentada (ANOVA mixto), pero no así del

grupo (ANOVA de dos vías), donde los pacientes con Parkinson incluso tienden a tener mayor tiempo de mirada ante los estímulos presentados en comparación del grupo con Alzheimer y envejecimiento normal.

2. El efecto de *priming* tradicionalmente reportado en las PAT es prácticamente imperceptible o inexistente; mientras que las condiciones experimentales tampoco mostraron tener PAT distintas entre sí mismas.
3. El efecto de preferencia de mirada de las imágenes de forma indiscriminada se presenta en toda la muestra y se mantiene a través de los diferentes grupos sin importar la condición o tipo de ensayo.
4. La comparación a través de estadísticos como la media, en los análisis mostraron valores muy cercanos al azar, razón por la cual, tampoco se puede conocer si existe una preferencia hacia las imágenes del *Target* o *Distractor*.

En consecuencia, dichos resultados indican que ni las medias, ni las medianas de los porcentajes de cada uno de los factores muestran ser sensibles a la presencia de los efectos de *priming*, razón por lo cual, se realizaron análisis de trayectoria de la mirada de cada uno de los grupos para conocer cómo se distribuyen los eventos de mirada en subsegmentos de tiempo para conocer el comportamiento de los eventos de mirada a través de los grupos y condición presentados.

H<sub>2</sub>: Los pacientes con EN presentan una recuperación de conocimiento en la condición puramente semántica y semántico asociativa observada como una mayor atención visual a los *Targets* de ensayos Relacionados en el Análisis de Trayectoria de la Mirada (ATM). Por otro lado, los participantes con enfermedades neurodegenerativas tendrán una preferencia de mirada hacia los *Distractores*.

#### Análisis de Trayectoria de la Mirada (ATM)

El ATM es una técnica que permite describir el comportamiento de los eventos de mirada, de forma que, genera un número  $n$  de segmentos de tiempo (o *bins*) dentro de la ventana de análisis, lo cual da como resultado gráficas o análisis temporales sobre la preferencia de mirada que siguen los participantes ante las imágenes presentadas. La forma más sencilla de definir estos segmentos es usar la tasa de muestro del propio rastreador, o bien, puede graficarse en intervalos de 100 o 150 ms



a partir del inicio de la ventana de análisis (Strijkers & Costa, 2011 citados en Barrón-Martínez, 2019) a conveniencia del investigador, siempre y cuando su longitud sea constante y sea sensible a la variación en la preferencia de la mirada de los participantes.

### Ventajas de los análisis temporales

Primero, tal como sugiere Ramos-Sánchez (2017), uno de los principales problemas para el análisis del efecto *priming* mediante tareas presentadas en rastreador visual es la corta temporalidad o presencia de dicho efecto, así como las diferentes velocidades de procesamiento entre los grupos a comparar (p. 100). En consecuencia, el análisis de trayectoria de la mirada permite evidenciar los efectos de *priming* que son solamente visibles durante ventanas cortas o que son cambiantes a través del tiempo (Magnuson et al., 2007 citados en Ramos-Sánchez, 2017).

Segundo, los trabajos con personas adultas jóvenes (Huettig & Altmann, 2005; Huettig & McQueen, 2007) han encontrado efectos de organización semántica entre estímulos *Prime-Target* en los primeros 1000 ms, así como diferentes trayectorias de mirada al comparar la PAT con base en diferentes características o propiedades semánticas; por lo que, retomando esta propuesta, también es posible evidenciar diferentes trayectorias de mirada resultado de la presentación de diferentes tipos de condiciones presentadas.

Tercero, el análisis de Trayectoria de la Mirada permite, tal como comenta Barrón-Martínez (2019) conocer si la preferencia visual se mantiene dirigida al *Target*, al *Distractor* o si fue azarosa (osciló cerca del azar) para cada uno de los tipos de ensayo (Relacionado y No Relacionado), el cual permite identificar ventanas críticas de tiempo a lo largo del ensayo que tienen mayor probabilidad de ser significativas para que se manifieste el efecto de *priming*. Por ello, algunos autores como Barrón-Martínez (2019) y Ramos-Sánchez (2017) donde se observan diferencias en el comportamiento de las preferencias visuales entre intervalos de tiempo (conjunto de subsegmentos de tiempo), optan además por, dividir la ventana de análisis en *dos o tres subventanas* [énfasis agregado], las cuales son interpretadas como un pre o post

procesamiento de la información, lo que también puede ser descrito como procesamiento temprano contra tardío.

### Interpretación del Análisis de Trayectoria de la Mirada

El ATM está compuesto por una interpretación cualitativa y por una interpretación cuantitativa, las cuales no son necesariamente excluyentes, pero sí independientes. Por un lado, la interpretación cualitativa resalta el cambio (*switchig*) de preferencia de la mirada ante las imágenes del *Target* y el *Distractor*, generando así una gráfica donde se puede apreciar la trayectoria de la mirada a través del tiempo. En consecuencia, la interpretación del ATM por segmento o *bin* tiene la misma que para la PAT, debido a que cada *bin* representa una proporción de preferencia visual a las imágenes. Así, si un participante que ve más al *Target*, su puntaje es más cercano a 1, mientras que cuando ve más al *Distractor*, su puntaje es más cercano a 0 (Barrón-Martínez, 2019).

Por otro lado, la interpretación cuantitativa, únicamente niega o confirma la presentación del efecto *-priming-* de organización semántica dentro de la memoria. Para que exista una interpretación de este tipo se deben analizar las subventanas de análisis o los segmentos de tiempo por medio de contrastes estadísticos, permitiendo conocer en qué puntos temporales se presentan un beneficio del *Prime* Relacionado, respecto de los No Relacionados. Una condición para realizar estos análisis es que, al realizar la exploración de las trayectorias de mirada, estas no se encuentren sobrelapadas, puesto que mientras más similar es la trayectoria dentro de la ventana de tiempo, menor probabilidad existe de encontrar una diferencia entre los ensayos.

### Análisis de datos del Análisis de Trayectoria de la Mirada

Para realizar el análisis de distribución temporal a partir de la Trayectoria de Mirada, los datos en crudo fueron nuevamente procesados por programas personalizados elaborados en Matlab por Angulo-Chavira (2019) para extracción de datos (conversión de archivos de .csv a .mat) y análisis temporales. Se usaron los

mismos criterios de limpieza del análisis de PAT, sin embargo, el número de ensayos entre condiciones varió debido a que para cada uno de los segmentos temporales se otorgan valores de 1 (fijaciones) y 0 (ausencia de fijaciones). Cada cuadro que obtuvo un valor de fijación (1), fue multiplicado por 33.33 ms (valor teórico esperado para la tasa de captura del rastreador visual). No obstante, como se comentó en el análisis de PAT, debido a la imprecisión en la captura de los eventos de la mirada por el rastreador X2-30, dicho análisis tuvo diferente nivel de precisión (esto es, se necesitaron 7.5 cuadros en vez de 8.3 para alcanzar los 250 ms mínimos). Dichas faltas de precisión generaron que este análisis tuviera un número diferente de participantes. En consecuencia, las gráficas de trayectoria de la mirada fueron elaboradas con 10 participantes con EA, 10 participantes con EP y 10 participantes con EN, que resultaron en el análisis de 271/300 ensayos de la condición semántica-asociativa y, 283/300 ensayos de la condición puramente semántica. Con base en los criterios de limpieza, se excluyeron 29 ensayos (13 relacionados y 16 no relacionados) de la condición Doble y, 17 ensayos (2 relacionados y 15 no relacionados) de la condición Semántica.

#### Resultados del Análisis de Trayectoria de la Mirada

Con los datos obtenidos de los programas personalizados de Angulo-Chavira (2019) se obtuvieron las PAT's de cada intervalo de tiempo en la ventana de análisis. Posteriormente se promediaron los valores de cada una de las series de tiempo de cada participante. En total se obtuvieron 3 gráficas de la condición Doble y 3 de la Semántica como resultado del ATM. Dos correspondientes a los pacientes con EA (Figura 7), 2 a los pacientes con EP (Figura 8) y 2 a los pacientes con EN (Figura 9).

Cabe destacar que, la evaluación cualitativa o subjetiva de las trayectorias de la mirada entre los ensayos Relacionados contra los No Relacionados, descarta inferir que sí, se realizará un corte hipotético a los 2350 ms existiría una diferencia en el procesamiento del tipo de ensayos presentados, cuando estos ensayos Relacionados y No Relacionados no se encuentren sobrelapados. El corte obtenido es el resultado de dividir la ventaja de análisis de 2500 ms que dura el ensayo, entre dos y, sumarle los 1100 segundos previos al inicio del ensayo. De forma que, si los ensayos fueran

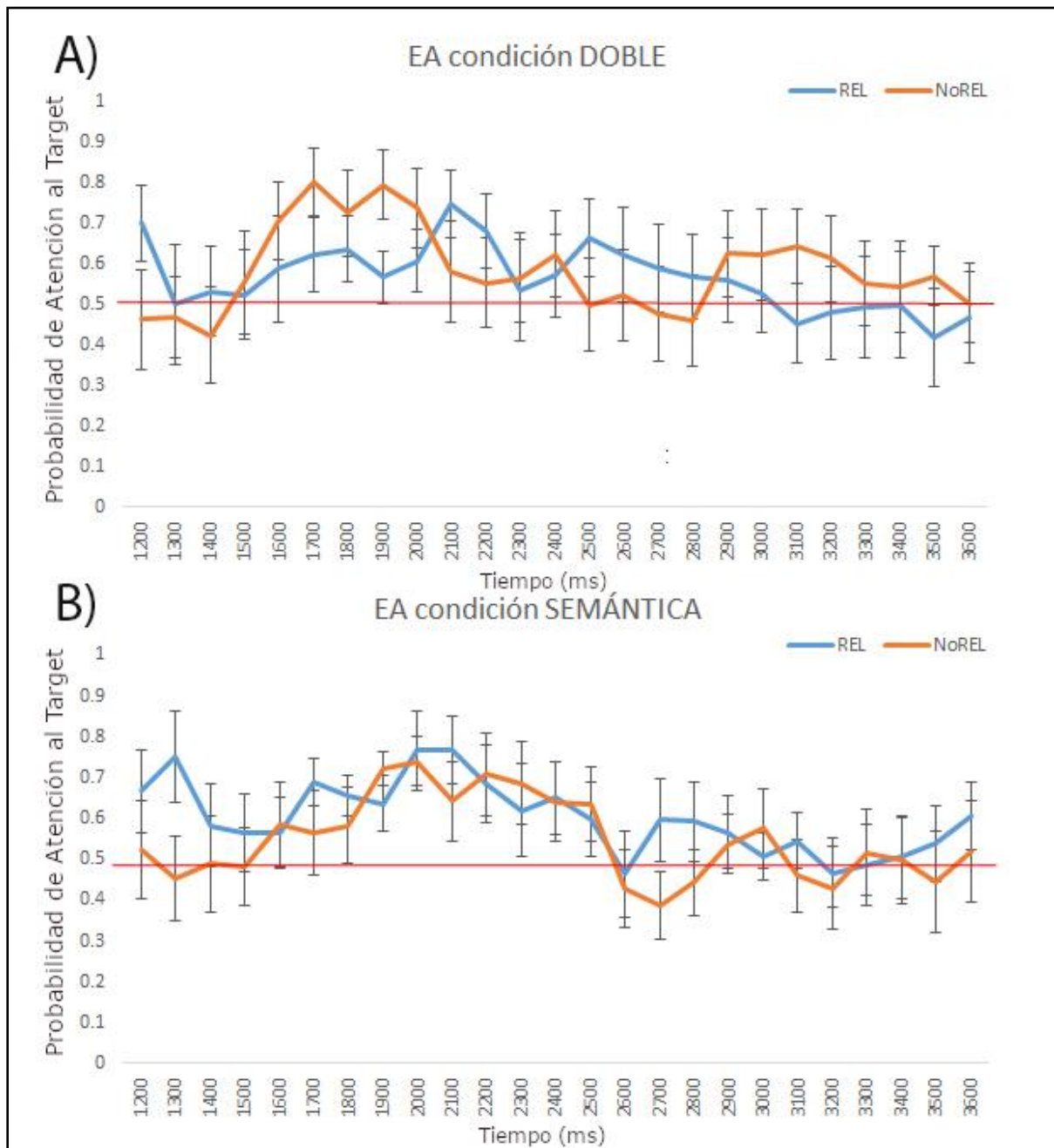
diferentes antes del corte de los 2350 ms se podría inferir que existe un *procesamiento temprano* [énfasis agregado], pero si los ensayos difieren después de los 2350 ms, se podría pensar que existe un *procesamiento tardío* [énfasis agregado]. Sin embargo, para corroborar que las trayectorias de atención visual se comportan diferente, nuevamente se deberá hacer a través del uso de técnicas estadísticas. Acto seguido, el hecho de que las trayectorias de la mirada se superpongan o sigan la misma trayectoria temporal (a excepción de la condición Doble de EN, ver Figura 9A), imposibilita la idea de que un análisis por subventas de tiempo incrementen la probabilidad de aparición del efecto de *priming*.

Además, desde un análisis más subjetivo -no basado en pruebas objetivas-, los pacientes con EA, EP y EN tienden a mantener una preferencia de mirada hacia las imágenes del *Target*, por lo que, es poco posible considerar que las trayectorias de la mirada mostrarían una diferencia entre en el grupo de EA (Figura 7), de EP (Figura 8) o en los pacientes con EN (Figura 9). Incluso, cualitativamente se puede apreciar que los ensayos Relacionados muestran cierta preferencia a mostrar puntajes sobre la línea de azar.

Por todo lo anterior, NO se realizaron subventanas temporales, ni análisis cuantitativos dentro de esas ventanas en la presente investigación

**Figura 7**

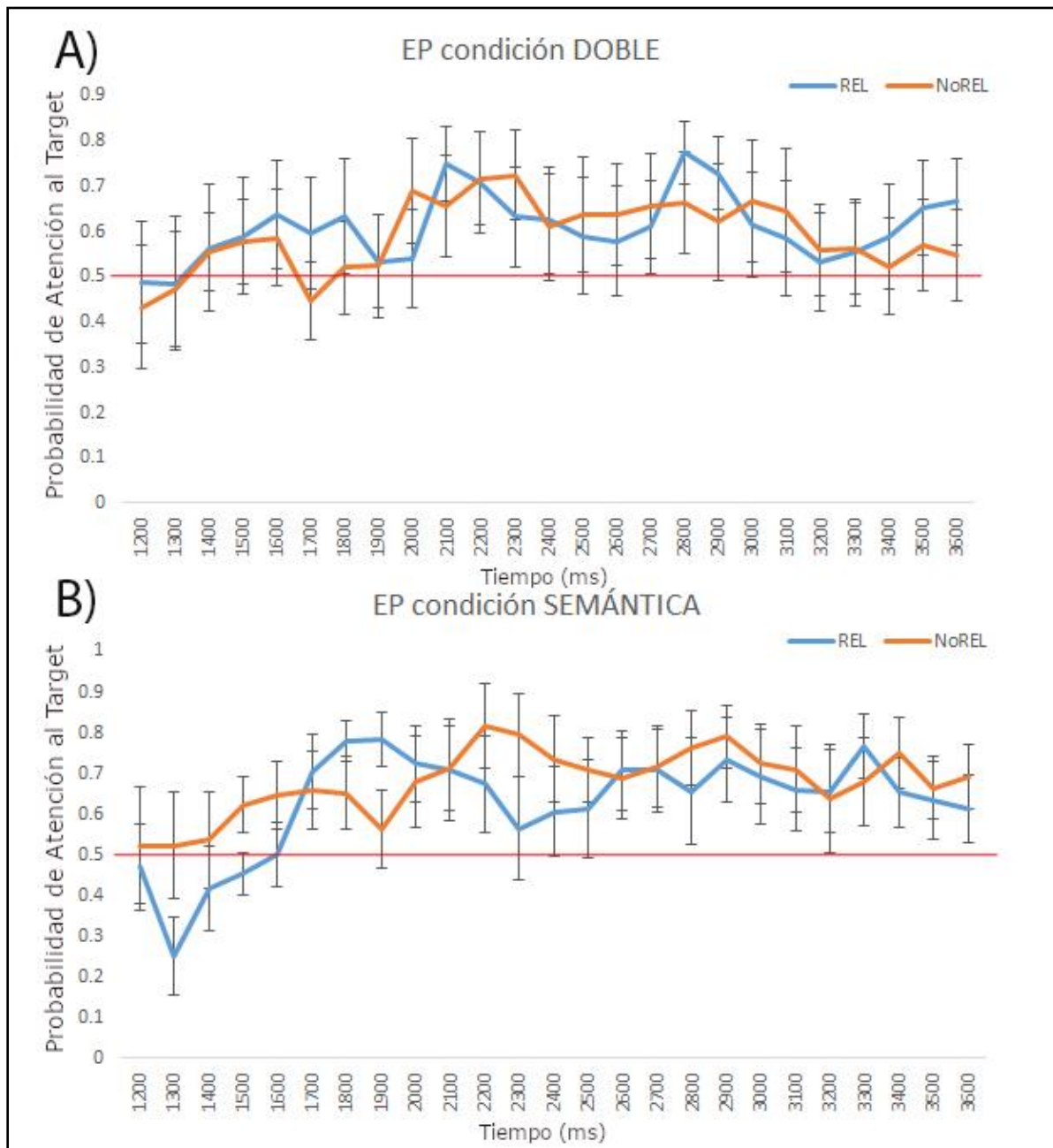
*Resultados del ATM de los pacientes con EA*



*Nota.* Análisis de Trayectoria de Mirada (intervalo de 1100 a 3600 ms) para pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA). A) muestra los cambios en la probabilidad de fijación para la condición Doble para cada uno de los ensayos (Relacionado versus No Relacionado). B) muestra los cambios en la probabilidad de fijación para la condición Semántica para cada uno de los ensayos (Relacionado versus No Relacionado). La línea roja continua representa la probabilidad del azar. Las líneas negras verticales representan el error estándar (ES) del grupo con EA condición Doble Relacionado ( $ES\bar{x}= 0.1055$ ) y No Relacionado ( $ES\bar{x}= 0.1059$ ), así como del grupo con EA la condición Semántica Relacionado ( $ES\bar{x}= 0.0889$ ) y No Relacionado ( $ES\bar{x}= 0.0963$ ).

**Figura 8**

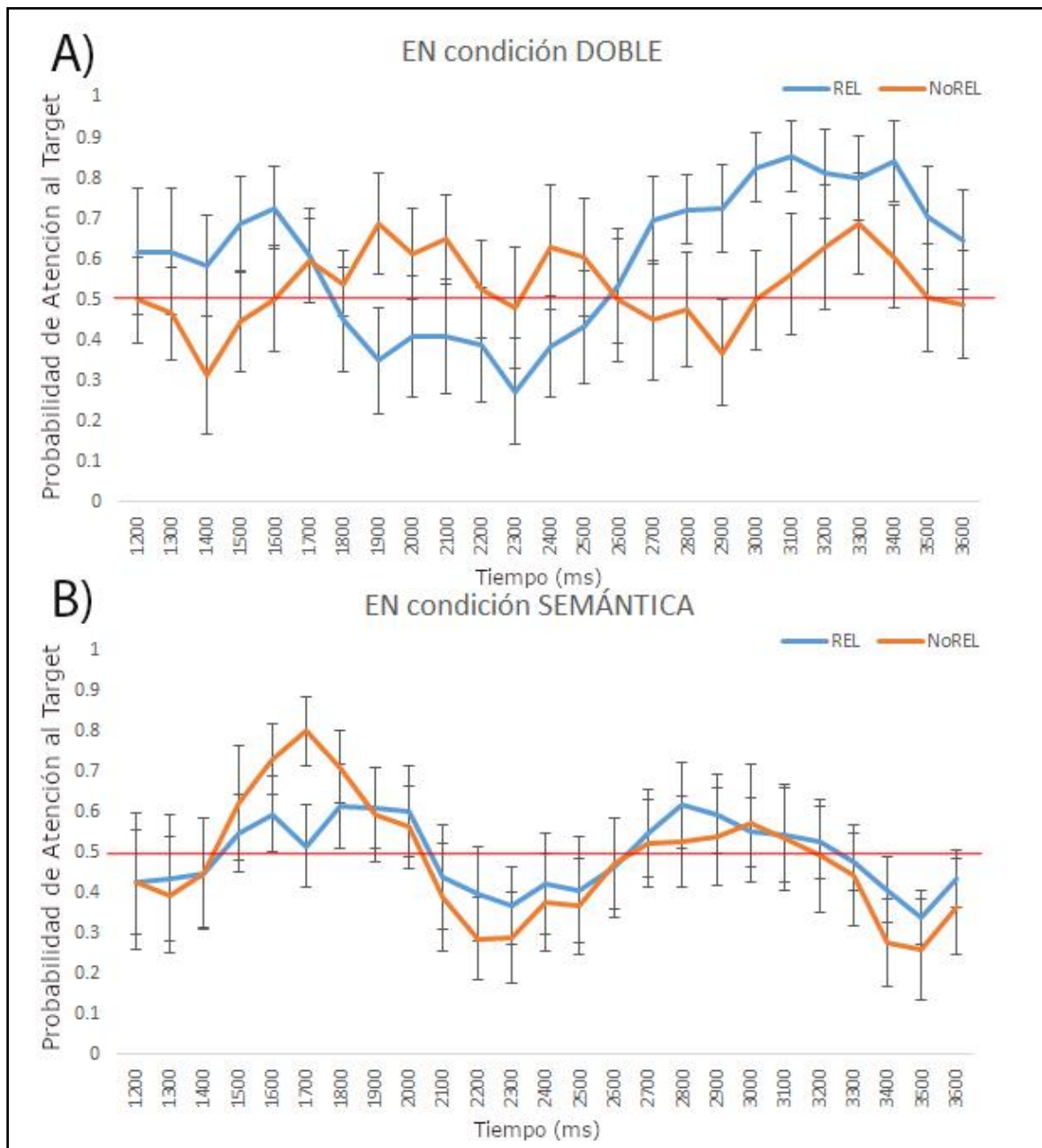
*Resultados del ATM de los pacientes con EP*



*Nota.* Análisis de Trayectoria de Mirada (intervalo de 1100 a 3600 ms) para pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP). A) muestra los cambios en la probabilidad de fijación para la condición Doble para cada uno de los ensayos (Relacionado versus No Relacionado). B) muestra los cambios en la probabilidad de fijación para la condición Semántica para cada uno de los ensayos (Relacionado versus No Relacionado). La línea roja continua representa la probabilidad del azar. Las líneas negras verticales representan el error estándar (ES) del grupo con EP condición Doble Relacionado ( $ES\bar{x}= 0.1137$ ) y No Relacionado ( $ES\bar{x}= 0.1113$ ), así como del grupo con EP la condición Semántica Relacionado ( $ES\bar{x}= 0.0976$ ) y No Relacionado ( $ES\bar{x}= 0.0995$ ).

**Figura 9**

Resultados del ATM de los pacientes con EN



*Nota.* Análisis de Trayectoria de Mirada (intervalo de 1100 a 3600 ms) para pacientes con envejecimiento normal (EN). A) muestra los cambios en la probabilidad de fijación para la condición Doble para cada uno de los ensayos (Relacionado versus No Relacionado). B) muestra los cambios en la probabilidad de fijación para la condición Semántica para cada uno de los ensayos (Relacionado versus No Relacionado). La línea roja continua representa la probabilidad del azar. Las líneas negras verticales representan el error estándar (ES) del grupo con EN condición Doble Relacionado ( $ES\bar{x}=0.1211$ ) y No Relacionado ( $ES\bar{x}=0.1293$ ), así como del grupo con EN la condición Semántica Relacionado ( $ES\bar{x}=0.1067$ ) y No Relacionado ( $ES\bar{x}=0.1190$ ).

Específicamente, y con propósito de este trabajo, solamente se discuten 3 resultados posibles respecto de las PAT:

1. Resultados por encima del azar ( $p > .50$ ) permiten inferir una preservación en los mecanismos que permiten una recuperación léxica exitosa del concepto, puesto que existe una preferencia visual hacia el *Target*,
2. Resultados por debajo del azar ( $p < .50$ ), sugieren déficits o alteraciones en la recuperación léxica, mismas que puede ser resultado de la degradación de las asociaciones en la memoria semántica, puesto que existe una preferencia visual hacia el *Distractor*, y
3. Resultados por iguales al azar ( $p = .50$ ) o interferencia, significa que no existió una preferencia visual a ninguna de las imágenes del *Target* y *Distractor*.

En consecuencia, como bien se pudo apreciar los pacientes con EA y EP en las Figuras 7, 8, respectivamente no sólo parecen seguir la misma trayectoria, sino que parecen mantener una preferencia visual hacia las imágenes del *Target* en los ensayos Relacionados y probablemente también en los ensayos No relacionados. Por este motivo, tanto las preferencias visuales de los grupos de EA y EP, como la ausencia de los efectos de *priming* del ANOVA mixto, no es debida a una interferencia entre conceptos, o fallas para recuperar los conceptos. Por otro lado, los pacientes con EN tienen preferencias por arriba y por abajo del azar en la condición Doble (Figura 9A) y Semántica (Figura 9B), de forma que, no es posible decir que mantienen una preferencia visual a lo largo de la ventana de análisis, e incluso, las trayectorias de miradas de la condición Doble visualmente muestran mayores cambios entre ensayos, a pesar de que no fueron estadísticamente significativos.

Con base a lo anterior, parece indicar que los pacientes que cursan con procesos neurodegenerativos, a simple vista, parecen mostrar puntuaciones de PAT más cercanas o sobrelapadas en cada uno de los segmentos temporales, e incluso, mantenerse por más tiempo arriba de la línea de azar (esto es, permanecer por más tiempo activados) (Figura 7 y 8) con respecto de los pacientes que cursaron un envejecimiento normal (Figura 9).



H<sub>3</sub>: En el análisis por *clusters*, la ausencia de formación de *clusters* indicará una falta de activación conceptual dentro de la ventana temporal del ATM. Se hipotetiza que, la ausencia de formación de *clusters* dará cuenta de entidades clínico-patológicas o neurodegenerativas, mientras que en el EN, la presencia de *clusters* da cuenta de una correcta preservación de las representaciones semánticas.

#### El análisis de *clusters*

El análisis de *clusters*, también conocido como análisis de conglomerados, es una técnica estadística multivariante donde la organización de los datos dentro de cada grupo muestra una estructura similar de comportamiento. Está diseñado para identificar grupos de entidades similares y de diferencias entre los *clusters*, logrando así, la máxima homogeneidad en cada grupo y la mayor diferencia entre los grupos (Lin, 2011).

#### El problema de las comparaciones múltiples

Tradicionalmente los estudios que requieren del uso de sensores (como el EEG o las técnicas de rastreo visual) suelen analizar un número  $n$  de sensores, en diferentes momentos temporales y en diferentes frecuencias (Angulo-Chavira, 2018; Maris & Oostenveld, 2007), por lo que, los diseños de comparación múltiple a través de sensores muestran diseños metodológicos complejos de analizar incrementando la posibilidad de los errores de tipo I.

Existen diversas formas de minimizar la posibilidad de errores de tipo I cuando se realizan comparaciones múltiples, una de ellas es la corrección de Bonferroni, la cual divide el alfa entre el número de comparaciones que se realizan, sin embargo, el problema de este método es que es muy conservador y la corrección de Bonferroni, sólo permite que los efectos muy grandes sean significativos (Angulo-Chavira, 2018). En consecuencia, una solución al problema de las comparaciones múltiples requiere un procedimiento que controle la cantidad de comparaciones estadísticas, a un nivel de alfa crítico constantes (típicamente, 0.05 o 0.01), de forma que, las pruebas de

permutación basadas en *clusters* resultan ser bastante sensibles (Maris & Oostenveld, 2007).

### Procesamiento de los datos y umbral de los *clusters*

Para determinar y cuantificar la existencia de *clusters* significativos dentro de cada una de las condiciones y grupos, se realizó un análisis por *clusters* mediante programas personalizados desarrollados en Matlab por Angulo-Chavira (2019) basados en el artículo de Maris y Oostenveld (2007). La finalidad de este programa es agrupar los segmentos de tiempo (*bins*). En todos los casos se utilizó el estadístico  $t$  de Welch para la formación de *clusters*, ya que no asume varianzas homogéneas. La distribución aleatoria se formó con 1,000 iteraciones en las cuales se mezclaron los datos entre grupos o condiciones para cada dato temporal (Angulo-Chavira 2018). Posteriormente, el contraste da una serie de valores permutados y, únicamente los valores de las PAT que rebasen los valores de  $t \geq 2$  formarán un *cluster*. Finalmente, el producto final determina intervalos de tiempo que son sensibles a la longitud (espacio temporal que abarca) y la magnitud (valor o peso) de cada *cluster*. Por tanto, dicho análisis permite explorar cada uno de los segmentos de las ATM para obtener diferencias temporales específicas entre grupos y condiciones evaluadas.

El umbral usado para formar los *clusters* fue variable en cada condición ya que se usó el cuantil 95% de todos los valores  $t$  observados. Este umbral variable tiene la ventaja de que es sensible a los datos más significativos de cada comparación. Cabe aclarar que, si bien, la selección del umbral no afecta el control de error de tipo I, sí afecta la sensibilidad del estadístico, umbrales muy bajos forman un único *cluster* con todos los datos mientras que umbrales muy altos no son capaces de detectar ningún *cluster* (Angulo-Chavira, 2018).

### Obtención de los *clusters*

Maris y Oostenveld (2007) diseñan un método estadístico denominado *prueba no paramétrica basada en clusters*. Este estadístico está basado en el test de permutaciones que prueba la hipótesis nula de intercambiabilidad de los datos; dicho

test está adaptado para trabajar a nivel de *cluster*. Los pasos para calcular este método, con base en Maris y Oostenveld (2007) y Angulo-Chavira (2018) son:

1. Por cada muestra de tiempo se calcula un estadístico entre dos tipos de ensayos. El estadístico, puede ser  $t$ ,  $F$ , entre otros. No obstante, debe ser una medición que mida la magnitud de la diferencia entre dos condiciones. Usualmente se usa  $t$ .
2. Se seleccionan todos los valores que estén por encima de un umbral. El umbral puede estar basado en la distribución del estadístico. La elección del umbral afectará la sensibilidad de la prueba, pero no el control de error de tipo I.
3. Se forman *clusters* de valores que superen el umbral y que sean adyacentes entre sí en tiempo. Cuando la prueba se realiza a dos colas se forman *clusters* por separado de los valores positivos o negativos.
4. Se calcula el estadístico de cada *cluster*. Puede ser mediante la suma, el promedio de los valores del estadístico o el máximo valor del *cluster*. Usualmente, se usa la suma de estadísticos ya que es sensible a la extensión y la intensidad del efecto en el *cluster*.
5. Se toma el valor del *cluster* más grande y se almacena. Este es el valor observado.
6. Se permutan o se realiza Bootstrap de los datos entre condiciones o entre sujetos por separado para cada muestra en tiempo.
7. Se iteran los pasos del 1 al 5 determinado número de veces.

Al finalizar con las iteraciones se tendrá una distribución nula con la cual se comparará el *cluster* observado. Para una prueba de dos colas se debe calcular la proporción de valores absolutos de la distribución nula que sean mayores que el valor observado. Dicha proporción es el *p-value*. Dicho valor  $p$  se interpreta como la probabilidad de que se formen *clusters* de un tamaño determinado en una distribución permutada que contiene los *clusters* máximos de cada permutación. El error de tipo I se controla mediante la reducción del número de comparaciones, ya que sólo se compara el *cluster* máximo observado con los *clusters* máximos de cada permutación. Esto disminuye la probabilidad de que los *clusters* observados de menor tamaño sean significativos a costa de menor sensibilidad de los *clusters* más pequeños (Angulo-Chavira, 2018).

## Resultados de los análisis de *clusters*

De forma general, se obtuvieron *clusters* sensibles a los efectos de activación léxica dentro de los 3 grupos de estudio, así como, de las diferentes condiciones. Cabe destacar, que la presencia de *clusters* no se limitó únicamente a los ensayos Relacionados, sino que también se extendió a los ensayos No Relacionados. A continuación, se desglosa la distribución temporal y la magnitud de los *clusters*, encontrados dentro de cada grupo.

Para el caso de los participantes de Alzheimer, se observó que:

1. En la condición Doble se obtuvo un *cluster* para los ensayos Relacionados con una distribución temporal de 2000 a 2200 ms, con un valor de 4.9686 y un *p-value* = .0130 (Figura 10A), mientras que para los ensayos No Relacionados se obtuvo un *cluster* de 1500 a 2000 ms, con un valor de 13.8064 y un *p-value* < .001 (Figura 10B).
2. En la condición Semántica se obtuvo un *cluster* para los ensayos Relacionados con una distribución temporal de 1600 a 1800 ms, con un valor de 5.9583 y un *p-value* = .0150 (Figura 11A), mientras que para los ensayos No Relacionados se obtuvo un *cluster* de 1800 a 2000 ms, con un valor de 8.7295 y un *p-value* < .001 (Figura 11B).

En el caso de los participantes de Parkinson, se observó que:

1. En la condición Doble se obtuvo un *cluster* para los ensayos Relacionados con una distribución temporal de 2700 a 2900 ms, con un valor de 6.7843 y un *p-value* = .0055 (Figura 10C), mientras que para los ensayos No Relacionados se obtuvo un *cluster* de 2100 a 2300 ms, con un valor de 4.3877 y un *p-value* = .0130 (Figura 10D).
2. En la condición Semántica se obtuvo un *cluster* para los ensayos Relacionados con una distribución temporal de 1600 a 2000 ms, con un valor de 5.9583 y un *p-value* = .001 (Figura 11C), mientras que para los ensayos No Relacionados

se obtuvo un *cluster* de 2000 a 2500 ms, con un valor de 12.8584 y un *p-value* = .001 (Figura 11D).

En el caso de los participantes con envejecimiento normal, se observó que:

1. En la condición Doble se obtuvo un *cluster* para los ensayos Relacionados con una distribución temporal de 2700 a 3400 ms, con un valor de 21.6782 y un *p-value* = .001 (Figura 10E), mientras que para los ensayos No Relacionados no se formó ningún *cluster* (Figura 10F).
2. En la condición Semántica no se formó ningún *cluster* para los ensayos Relacionados (Figura 11E), mientras que para los ensayos No Relacionados se obtuvo un *cluster* con una distribución temporal de 1600 a 1800 ms, con un valor de 5.1792 y un *p-value* = .009 (Figura 11F).

Adicionalmente, si se describe de forma minuciosa el comportamiento de los *clusters*, donde se observan segmentos de tiempo significativos dentro de la ventana de análisis, en los que cabe destacar que:

1. En los pacientes con Alzheimer, los *clusters* aparecen de forma consecutiva, esto es, los efectos de activación de los conceptos ocurren uno inmediatamente después del otro. Para el caso, de la condición Doble, los ensayos No Relacionados (1500-2000 ms; Figura 10B) se presentan inmediatamente antes de los Relacionados (2000-2200 ms; Figura 10A), mientras que en la condición Semántica se invierte dicho patrón, puesto que aparecen primero los efectos de activación para los ensayos Relacionados (1600-1800 ms; Figura 11A) y después en los No Relacionados (1800-2000 ms; Figura 11B).
2. En los pacientes con Parkinson, los *clusters* únicamente aparecen de forma consecutiva en la condición Semántica, donde los efectos de activación conceptual aparecen antes para los ensayos Relacionados (1600-2000 ms; Figura 11C) y, posteriormente, en los No Relacionados (2000-2500 ms; Figura

11D), mientras que, en la condición Doble, los *clusters* se presentan de forma invertida pero no continua.

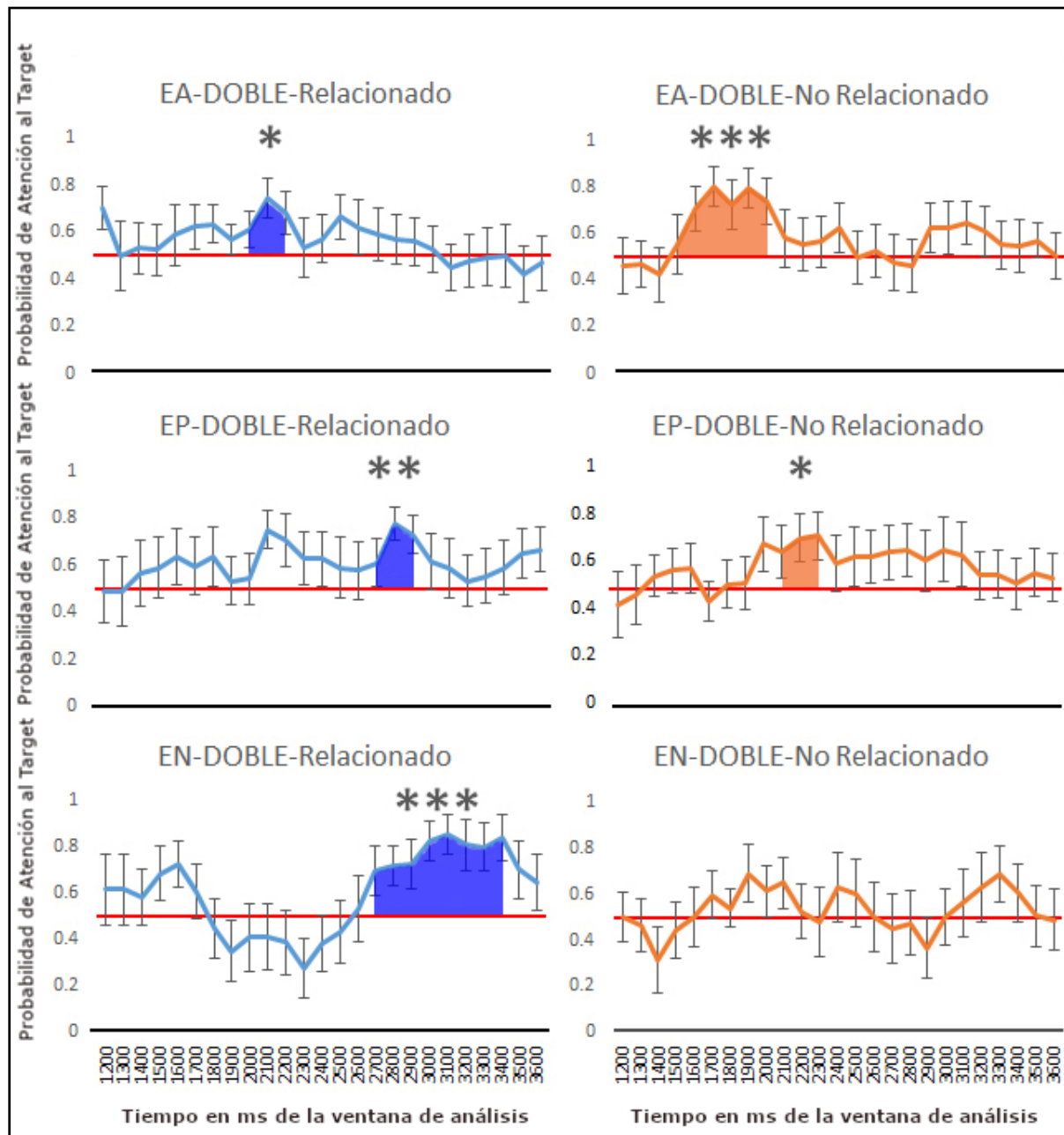
3. En los pacientes con envejecimiento normal, únicamente se observa activación conceptual en los ensayos Relacionados de la condición Doble y, en los ensayos No Relacionados de la condición Semántica. En consecuencia, la ausencia de *clusters* puede ser producto de una dificultad del acceso a información semántica que permita, la recuperación de los elementos conceptuales y favorezca la preferencia visual hacia las imágenes del *Target*.

En consecuencia, dichos resultados sugieren la presencia de efectos consecutivos de activación conceptual, en tres de las cuatro condiciones de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas, lo que a su vez puede implicar, una característica particular de estos pacientes, la cual conlleva un mantenimiento en el procesamiento de las imágenes y sus respectivos conceptos. Únicamente la comparación entre los ensayos Relacionados y No relacionados de la condición Doble de los participantes con Parkinson mostró una latencia entre el procesamiento de las imágenes (de 2300 a 2700 ms).

Por último, cabe destacar, que al tomar una distribución aleatoria fija de  $p = .50$ , ninguno de los resultados de los *clusters per se* pueden ser equiparables con la presencia del efecto *priming*. Esta conclusión se debe a que, la presencia efecto *priming* depende del contraste entre ensayos Relacionados y No Relacionados, por lo que, los resultados del análisis de *clusters* reiteran la no existencia de una organización semántica que facilite la activación léxica, pero reafirman la existencia de otro fenómeno de activación en los ensayos Relacionados y No Relacionados.

**Figura 10**

Resultados del análisis de cluster de la condición Doble

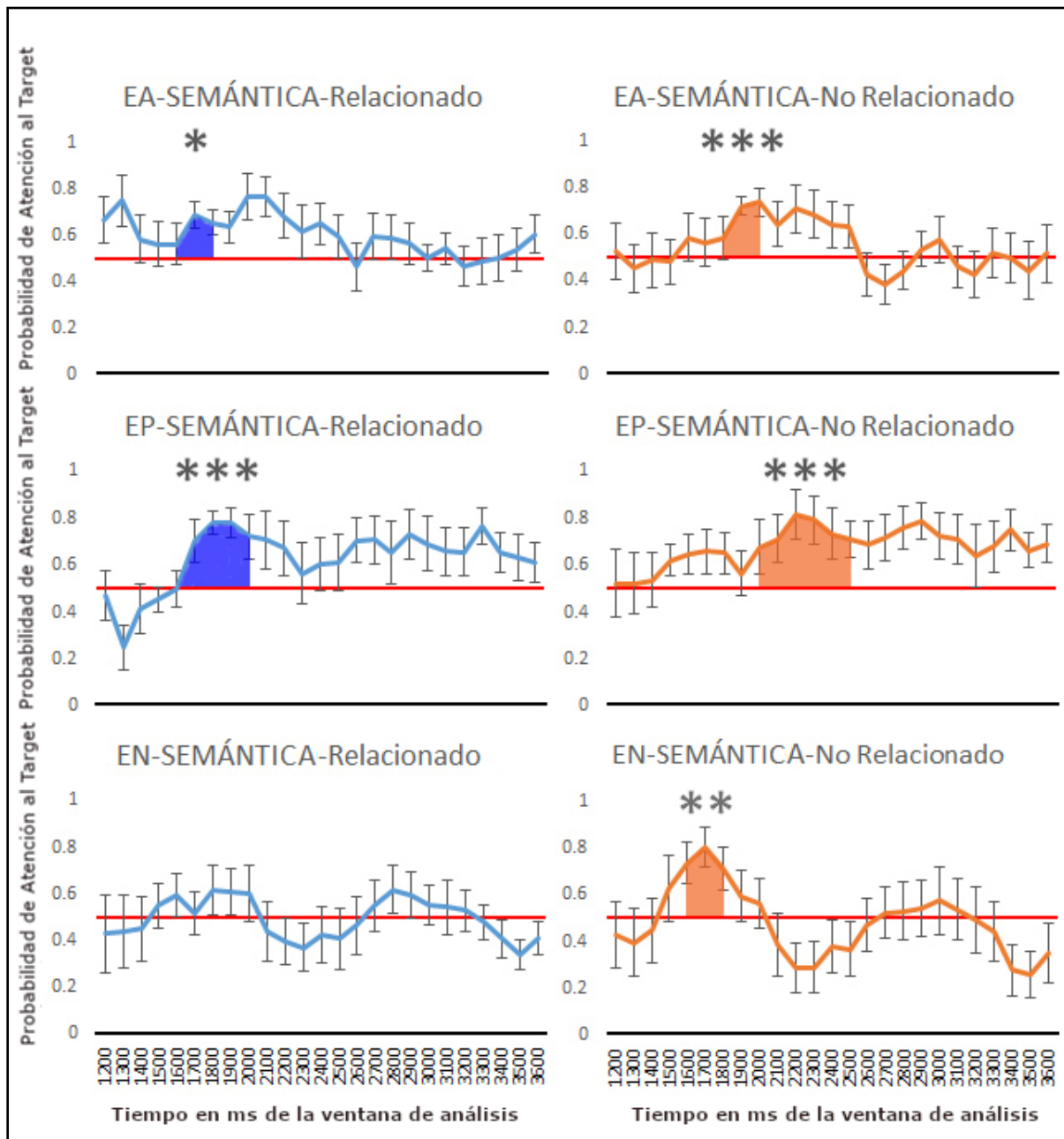


Nota. En azul se observan los *clusters* de los ensayos Relacionados y en naranja los *clusters* de los ensayos No Relacionados. El asterisco indica segmentos de tiempo significativos del contraste de los ensayos Relacionados y No Relacionados contra una distribución aleatoria ( $p=0.5$ ). Los *clusters* son modificados en función de la condición y el grupo. La línea roja continua representa la probabilidad del azar.

\*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$ , \*\*\*  $p \leq .001$ .

**Figura 11**

Resultados del análisis de cluster de la condición Semántica



Nota. En azul se observan los *clusters* de los ensayos Relacionados y en naranja los *clusters* de los ensayos No Relacionados. El asterisco indica segmentos de tiempo significativos del contraste de los ensayos Relacionados y No Relacionados contra una distribución aleatoria ( $p=0.5$ ). Los *clusters* son modificados en función de la condición y el grupo. La línea roja continua representa la probabilidad del azar.

\*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$ , \*\*\*  $p \leq .001$ .



Hasta ahora, se ha observado que los análisis planteados, no brindan información suficiente para determinar si alguna de las condiciones presentadas durante el presente trabajo, es tan fiable como lo comenta Lucas (2000). Razón por la cual, después de realizar estos análisis, se decidió proponer un análisis de datos adicional para resolver la siguiente hipótesis.

H<sub>4</sub>: En el análisis de Diferencia de Magnitudes Absolutas, se hipotetiza que la discrepancia es mayor para los Relacionados y No Relacionados de la condición semántica-asociativa (Doble) en comparación con la diferencia de los ensayos Relacionados y No Relacionados de la condición puramente Semántica. Demostrando así un efecto similar al “*priming boost*” (Arias-Trejo & Plunkett, 2013) debido a la acumulación de características y el procesamiento entre *Prime* y *Target*.

#### Análisis de Diferencia de Magnitudes Absolutas entre grupos y condiciones

Esta es una propuesta de análisis que busca conocer si el promedio de la diferencia entre proporciones por segmento del Análisis de Trayectoria de la Mirada brinda información suficiente para determinar cómo es que los cambios en la preferencia de la mirada a través del tiempo se encuentran asociados al tipo de grupo y condición presentada. En consecuencia, este análisis en vez de tomar dos valores de Proporción de Atención al *Target*, uno para ensayos Relacionados y No Relacionados, considerará como medida de comparación la diferencia entre ambos ensayos. Así, la principal ventaja de este estudio es reducir la cantidad de factores de las comparaciones múltiples. Este análisis está compuesto por 3 grupos y 2 condiciones. La información que aporta dicho análisis es determinar qué grupo y/o condición presenta una mayor diferencia entre ensayos.

#### Análisis de los datos y resultados

Se tomaron los datos de la Proporción de Atención hacia el *Target* Relacionados y No Relacionados de los 25 segmentos de 100 ms obtenidos en el Análisis de Trayectoria de la Mirada y se realizó una resta de las proporciones, dando como resultado valores positivos y negativos a dicha operación. Todos los valores

fueron transformados a su valor absoluto, de forma que todos los valores fueran positivos. Por último, se realizó un promedio de los 25 segmentos para cada uno de los participantes, condiciones y grupo.

Dado que existe ausencia de normalidad en los valores obtenidos en la Diferencia de Magnitudes Absolutas (DMA) en los grupos de EP-Doble y EA-Semántico se optó por la realización de análisis no paramétricos. Los datos mantuvieron homogeneidad de varianzas respecto a la mediana ( $F_{(3,27)} = 0.1718, p = 0.843$ ), En consecuencia, los análisis se realizaron por medio de la prueba de U de Mann-Whitney, distintas pruebas de Kruskal Wallis y, como estadístico post-hoc se escogió la prueba de Dunn. En todas ellas se tomó como variable dependiente la diferencia de los promedios entre los ensayos Relacionados y No Relacionados de la Proporción de Atención al *Target*. Así, dicha comparación permite conocer si existe una diferencia significativa entre las magnitudes promedio de cada grupo, utilizando el valor de cero como referencia (es decir, una ausencia de diferencias), de forma que, se puede intuir que, mientras un valor se encuentre más lejano de cero, mayor será el efecto que se presente entre los tipos de ensayo presentados (Relacionados y No Relacionados) a través del tiempo.

Dichos análisis mostraron que:

1. Se describe un efecto marginal de la condición sobre las magnitudes ( $V = 577.5, p = 0.06043$ ). Por lo que, no es posible concluir la existencia de un efecto de la cantidad de características sobrelapadas dentro de la condición Doble.

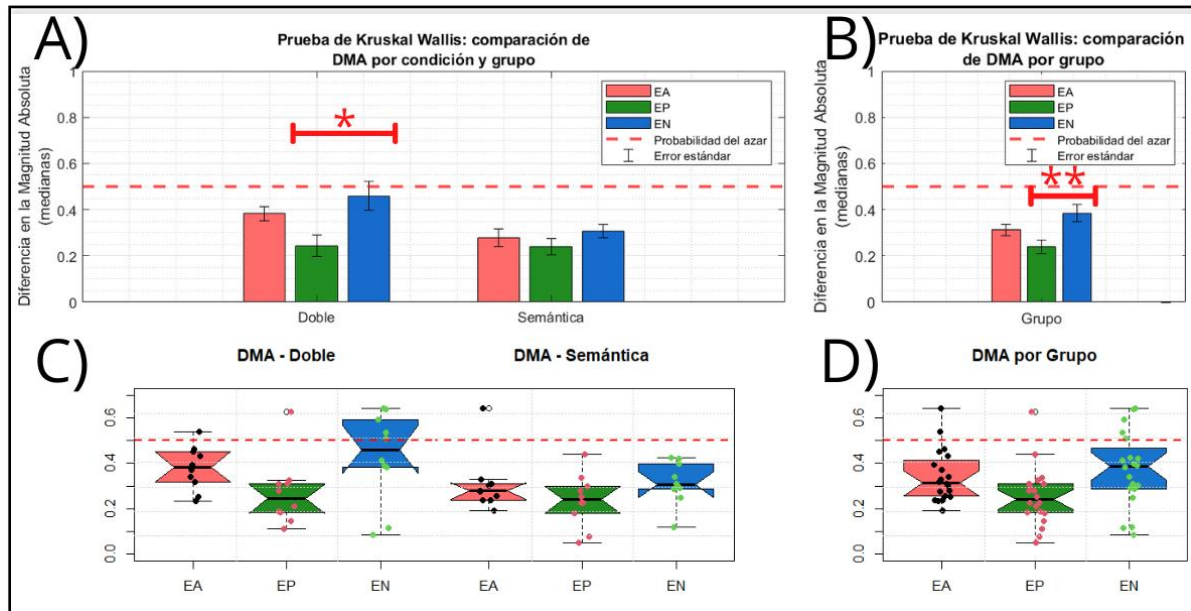
Se encontró un efecto de grupo ( $\chi^2_{(2)} = 9.35, p = 0.009325$ ). Las diferencias únicamente se encontraron entre grupo EP y EN a través los contrastes múltiples generados por la prueba de Dunn ( $z = 2.901710, p = 0.0056$ ; ver Figura 12B).

Se encontró un efecto de grupo dentro de la condición Doble ( $\chi^2_{(2)} = 6.38191, p = 0.04113$ ). Las diferencias nuevamente se encontraron entre grupo de EP y EN obtenidos a través los contrastes múltiples generados por la prueba de Dunn ( $z = 2.413002, p = 0.0237$ , ver Figura 12A).

Se descartó el efecto de grupo dentro de la condición Semántica ( $\chi^2_{(2)} = 3.8271, p = 0.1476$ ).

**Figura 12**

*Resultados en la Diferencia de Magnitud Absolutas*



*Nota.* Análisis en la Diferencia de Magnitud Absoluta (DMA) obtenida entre los tipos de ensayos, para el grupo de Enfermedad de Alzheimer (EA), Enfermedad de Parkinson (EP) y envejecimiento normal (EN). Una magnitud igual a cero indica una ausencia en las diferencias entre ensayos Relacionados y No Relacionados. La línea roja discontinúa indica la probabilidad del azar.

\*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$ , \*\*\*  $p \leq .001$ .

*H<sub>5</sub>:* En el análisis de correlación, se hipotetiza que debía existir una relación Diferencia de Magnitudes Absolutas (Dobles y Semánticas) con respecto de las variables sociodemográficas: edad y escolaridad. Así como, con las alteraciones cognitivas reportadas por el MiniMental State Examination.

### Pruebas de correlación

Las pruebas de correlación son estadísticos que permiten analizar la relación que existe entre dos variables. Derivado de la ausencia de normalidad en variables como

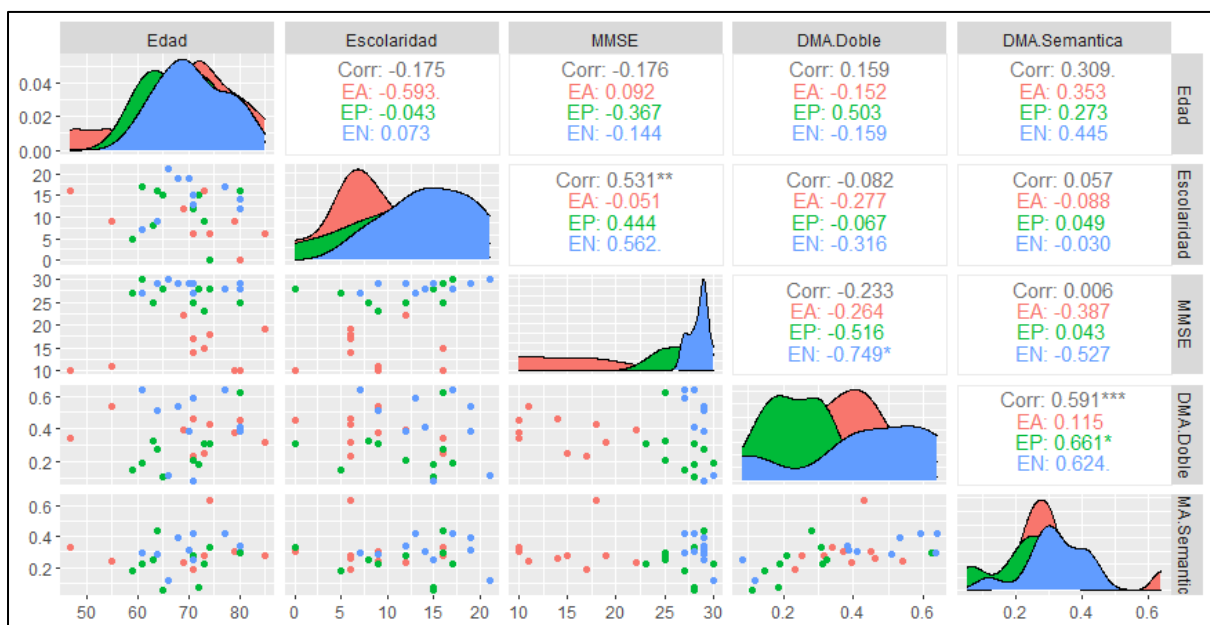
la Diferencia en la Magnitud Absoluta de la condición Doble y Semántica, se optó por realizar correlaciones de Spearman debido a que metodológicamente es la prueba más adecuada. Generalmente, se realizan correlaciones de los valores que resultaron significativos o de importancia en el estudio. En consecuencia, como no se encontró preservación de los efectos de *priming* de la condición doble y semántica, ambas variables se descartaron del análisis de correlaciones debido a que no aportan información dentro del estudio.

### Análisis de correlaciones

Se escogieron las variables de Edad, Escolaridad, puntajes globales del MiniMental State Examination y los resultados de la Diferencia de Magnitudes Absolutas de la condición Doble y Semántica. Se realizaron correlaciones de Spearman bivariadas con el objetivo de conocer si existe relación con los puntajes de mayor relevancia del estudio. Para este análisis se usó el paquete de *GGally* de R, debido a que proporciona un mejor manejo de los datos.

**Figura 13**

*Análisis de correlaciones de toda la muestra y por grupo*



Nota. MMSE = MiniMental State Examination; DMA = Diferencias en la Magnitud Absoluta de la

condición (Doble/Semántica), EA = Enfermedad de Alzheimer, EP = Enfermedad de Parkinson, EN= envejecimiento normal.

\*\*\* Correlación de Pearson significativa a nivel de .001 (bilateral)

\*\* Correlación de Pearson significativa a nivel de .01 (bilateral)

\* Correlación de Pearson significativa a nivel de .05 (bilateral)

Resultados de la correlación (ver Figura 13) de toda la muestra:

1. Se describe una correlación positiva y moderada entre el puntaje global entre la prueba del MMSE y el grado de escolaridad alcanzada por los participantes ( $r_s = .531$ ,  $p = .002528$ ).
2. También se encontró una correlación positiva y moderada entre la Diferencia de Magnitudes Absolutas de la condición Doble respecto a la condición Semántica ( $r_s = .591$ ,  $p = .0007344$ ).

Resultados de las correlaciones (ver Figura 13) por grupos:

3. En el grupo de participantes con Enfermedad de Alzheimer, no se encontraron correlaciones significativas entre ninguna de las variables analizadas.
4. En el grupo de participantes con Enfermedad de Parkinson se encontró una correlación positiva y alta entre la Diferencia de Magnitudes Absolutas de la condición Doble con la magnitud de la condición Semántica ( $r_s = .661$ ,  $p = .0007344$ ). Dicha correlación también se estableció cuando se realizó la comparación de esas variables con los participantes de toda la muestra.
5. En el grupo de los participantes con envejecimiento normal se encontró una negativa y alta entre los puntajes globales del MMSE respecto de la Diferencia de Magnitudes Absolutas de la condición Doble ( $r_s = .749$ ,  $p = .01272$ ).

# CAPÍTULO 7

## Discusión

*“Cada momento hay que apreciarlo, cada segundo es vital,  
se nos escapa entre las manos, lo máspreciado, lo esencial”  
(La habitación roja, 2014)*

En primer lugar, a lo largo del presente trabajo se buscó demostrar la hipótesis general de que existe una degradación léxica de las representaciones de conocimiento semántico (conceptos). Dicha degradación implicaría una pérdida la recuperación léxica entre palabras con asociaciones de tipo semántico-asociativas y puramente semánticas. Así, los mecanismos de activación y recuperación de los conceptos mostrarían diferencias significativas entre los tipos de ensayos, las condiciones y los grupos (Balota & Duceck, 1991; Chertkow, Bub & Mark, 1989; Cuetos et al., 2017). No obstante, contrario a lo esperado, los resultados parecen indicar que existe una conservación del efecto de activación léxica producto de la presentación auditiva del concepto del *Target* (efecto de nombramiento), sin importar el grupo, la condición o tipo de ensayo; por lo que, dichos resultados concuerdan más con el axioma de que el vocabulario como parte de la cognición cristalizada tiende a mantenerse durante el envejecimiento (Román-Caballero et al., 2018; Fjell et al., 2014), a pesar del aparente declive cognitivo en el adulto mayor.

#### Relevancia e importancia del presente trabajo

Primero, el presente trabajo es una investigación pionera en el campo de la activación léxica, puesto que hasta el momento no existen trabajos con una metodología similar en pacientes adultos mayores. Segundo, los resultados obtenidos sugieren que existe un mantenimiento del léxico en adultos mayores con y sin enfermedades neurodegenerativas, contrario a lo esperado al curso ontogenético de la organización de las redes semánticas. Ahora bien, se discutirán distintos aspectos de relevancia con base en la revisión teórica elaborada, el diseño metodológico y los propios componentes de la tarea experimental usada.

#### Implicaciones de los tipos de envejecimiento

Por un lado, se esperaba que únicamente los participantes con envejecimiento normal tuvieran un mantenimiento de la organización semántica dentro de la memoria, reflejado en las tareas de *priming* (Perri et al., 2019), esto es, un mejor procesamiento de los ensayos Relacionados contra los No Relacionados; por otro lado, los pacientes con enfermedades neurodegenerativas (envejecimiento patológico), mostrarían fallas en la recuperación conceptual, por ejemplo, activarían más las imágenes distractoras, lo que daría cuenta de la activación de características visuales nada relacionadas a

la tarea y, por ende, conjeturar una degradación en la integridad de la organización semántica de la memoria.

Nuevamente, contrario a lo esperado con el axioma de que la comparación de adultos mayores con envejecimiento normal (EN), quienes generalmente cursan con procesos de envejecimiento primario y mantienen preservadas sus habilidades cognitivas (Palácios, 2004) no mostraron una estructura semántica conservada a través del efecto *priming*. Dicho resultado fue similar en las personas que cursan procesos de envejecimiento secundario, principalmente por procesos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer (EA) o la Enfermedad de Parkinson (EP) que tampoco mostraron una preservación de la estructura semántica conservada a través del efecto *priming*. Aunque en estos últimos era más esperada la presentación de fallas en la estructura semántica como consecuencia de los procesos demenciales que suelen acompañar a estas personas y los desmesurados cambios a nivel microestructural en el cerebro. Sin embargo, con base en los resultados ambos tipos de envejecimiento parecen mostrar una preferencia de atención visual guiada por el nombramiento de los *Targets*, permitiendo proponer que el nombramiento de las imágenes guía la preferencia de la mirada de los participantes, lo que implica una preservación de las etiquetas léxicas que se encuentran consolidadas en la memoria, así como, una capacidad léxica de tipo automática que se encuentra preservada para dirigir dicha preferencia visual.

En consecuencia, la hipótesis de que los tipos de envejecimiento están relacionados a la presencia y ausencia de los efectos de *priming* fue descartada, puesto que los participantes con EN se comportaron de forma similar a los pacientes con enfermedades neurodegenerativas en la mayoría de los análisis realizados (PAT, Análisis de Trayectoria de Mirada y de *clusters*). Acto seguido, es posible afirmar que los mecanismos de recuperación léxica fueron similares entre los 3 grupos evaluados (EA, EP y EN), mostrando efectos del nombramiento de los *Targets*, pero ninguno mostró evidencia de *priming*. Una de las posibles explicaciones propuesta por Gabrieli y colaboradores (citados en Norton & Ostergaard, 2001) comenta que la evaluación de la memoria implícita -como el *priming*-, a menudo no es suficientemente sensible para detectar diferencias entre los grupos experimentales o entre los efectos de las manipulaciones experimentales; por lo que, la ausencia de respuestas del efecto de



*priming semántico* puede ser explicada por una poca sensibilidad de los experimentos presentados. Adicionalmente, de forma paralela a lo anterior, es recomendable replicar la presente investigación en pacientes adultos jóvenes para corroborar si los diseños experimentales presentados son sensibles al paradigma de *priming* semántico.

Si bien es cierto que las tareas de *priming* al evaluar la memoria implícita pueden ser poco sensibles. Otro gran aspecto para considerar del diseño metodológico es, que el presente trabajo contó un número limitado de ensayos por condición. Lo correcto hubiese sido tener un mínimo de 10 ensayos que pasarán los criterios de limpieza (*Condición X Tipo de ensayo X Persona*), permitiendo así: (1) incrementar la probabilidad de normalidad de los datos, (2) disminuir la variabilidad y dispersión de los datos y, (3) aumentar el poder de los estadísticos. Recordando que por diseño metodológico en este experimento se realizó con mínimo una y máximo cinco observaciones y, tener 10 observaciones permite tener desde el doble hasta 10 veces más datos por participante para integrar el agregado.

A continuación, se discuten las implicaciones de los resultados sobre la falta de evidencia para proponer una degradación de los conceptos y de la ausencia de efecto de *priming* en la presente investigación.

#### Rechazo de fallas en la organización semántica dentro de la memoria

Por un lado, el establecimiento de un efecto al nombramiento de las etiquetas léxicas ante los ensayos sugiere incluso una preservación de los conceptos dentro de la memoria, por lo que, aunque no es posible sostener la existencia de una organización, tampoco es posible retomarlas como fallas en la memoria como lo propone la hipótesis del Déficit Semántico (Glosser & Friedman, 1991), o bien, que implique una pérdida o degradación del conocimiento semántico por la pérdida del conocimiento más que la inhabilidad para recuperar información desde almacenes de memoria semántica (Bondi, Edmonds & Salmon, 2017), incluso, por el contrario, parece indicar que existe una preservación de la habilidad comprensión del lenguaje y del conocimiento conceptual, esto es, tal palabra describe a tal objeto y tal objeto contiene ciertas características visuales.

Aunque si bien, los análisis de Proporción de Atención al *Target* de las pruebas paramétricas sugieren que únicamente dentro del grupo con Enfermedad de Parkinson presentan una preferencia visual a las imágenes del *Target* (Resultados del ANOVA de dos vías) y, que además fue diferente del grupo con Enfermedad de Alzheimer y los pacientes con envejecimiento normal. Estos últimos presentan una activación más cercana a la línea de probabilidad de azar, esto es, al área donde tradicionalmente se piensa que no existe una preferencia visual, pero es únicamente hasta el análisis de *clusters* cuando se puede corroborar de forma exacta la aparición de la activación léxica y, donde la preferencia de la mirada a través de los *bins* ratifica que existe cierta preferencia de mirada y para activar los *Targets* de ensayos Relacionados como de los No Relacionados.

Cabe reiterar que, aunque se esperaba que la presentación de diferentes características o tipos de asociaciones semánticas (en este caso, las condiciones experimentales) tuviesen diferentes niveles de vulnerabilidad (Perri et al., 2019; Lucas, 2000), siendo la condición Doble la más robusta (Lucas, 2000) y su efecto ha sido comprobado en tareas de *priming* (Arias-Trejo & Plunkett 2013; Hutchinson 2003; Lucas, 2000). Esta idea sobre la robustez quedó descartada incluso después del análisis de Diferencias de Magnitudes Absolutas donde únicamente se presentó un efecto marginal entre condiciones, por lo que, no es posible concluir una vulnerabilidad en los tipos de asociaciones semánticas.

Con todo lo anterior, queda descartada la idea de que exista una degradación o afectaciones de las representaciones semánticas (Chertkow, Bub & Mark., 1989) en los pacientes con EA, EP y EN. En consecuencia, no existe una degradación del conocimiento semántico ligada al envejecimiento, lo cual es opuesto a lo sugerido por Balota y Duceck (1991), Chertkow, Bub y Mark (1989) y Cuetos y cols. (2017) quienes han encontrado ligeras diferencias significativas en el procesamiento semántico entre participantes con envejecimiento normal y con enfermedades neurodegenerativas. Más bien, los resultados de este trabajo proponen que existe un mantenimiento del léxico como parte de la cognición cristalizada, producto de la acumulación del vocabulario, el uso del lenguaje, y el conocimiento derivado de experiencias personales, permitiendo encontrar una activación léxica similar en los

estímulos Relacionados como de los No Relacionados, a pesar de pertenecer a un grupo con enfermedades neurodegenerativas.

En consecuencia, el apostar por la preservación de las representaciones conceptuales, implica que, dentro de los tres grupos; la memoria sigue conservando información y conocimientos generales acerca de los conceptos y del mundo, además, dicha información es más probable que se mantenga preservada si es usada de manera frecuentemente (Custodio et al., 2012) ya sea porque los adultos mayores mantengan conservadas sus capacidades de producción del lenguaje, o bien, de una forma secundaria donde la activación frecuente de los conceptos se realiza a través de sus capacidades de comprensión y por una estimulación externo-pasiva del entorno que los rodea.

#### Rechazo de la teoría de preservación del *priming* semántico

En primer lugar, se ha considerado que el efecto de *priming* únicamente aporta información sobre el mantenimiento de la estructura de la memoria semántica dentro de la memoria (Perri et al., 2019), siendo una respuesta derivada de un procesamiento eficiente entre pares Relacionados, respecto de los No Relacionados. No obstante, la hipótesis de conservación de la organización semántica también fue descartada debido a que no se pudo corroborar la presencia de dicho efecto dentro del estudio, lo cual indica de forma general que los pacientes con EA, EP y EN no se benefician de asociaciones semánticas para recuperar y activar los conceptos. Además, genera un rompimiento con la noción de que la organización semántica se da en edades tempranas (Arias-Trejo & Plunkett, 2009; Arias-Trejo & Plunkett, 2013), en el adulto joven (Huettig & Altmann, 2005; y Huettig & McQueen, 2007) y en el adulto mayor (Chertkow, Bub & Seidenberg, 1989). Razón por la cual, dicho trabajo propone un rompimiento con los principios ontogénicos de organización semántica de la memoria, debido a que, en una de las medidas tradicionales de estudio, en este caso, Proporción de Atención al *Target*, no se encontró el efecto, a pesar, del número de contrastes usados.

En segundo lugar, se puede confirmar la existencia de una preferencia hacia las imágenes del *Target* en los participantes de los tres grupos evaluados (EA, EP, EN) a través del análisis de *clusters*, el cual corrobora explícitamente donde se

presentan efectos de activación conceptual y durante cuantos milisegundos se sostiene dicha actividad. A pesar de ello, cabe destacar que la activación conceptual reportada en los *clusters*: (1) no es una medida tradicionalmente reportada para la activación derivada del efecto de *priming*, (2) la presentación de la activación de ensayos No Relacionados no es consistente con la literatura del efecto *priming*, puesto que no estaría explicado por el diseño experimental realizado entre el concepto de *Prime-Target* y, (3) la preferencia de la mirada hacia los conceptos del *Target* en la formación de los *clusters* parecen indicar que existe más un proceso entre la identificación de la clave auditiva (palabra del *Target*) con la clave visual (imagen del *Target*) más que de un proceso entre el concepto de la relación entre *Prime-Target*.

Ahora bien, en las siguientes líneas, se busca responder ¿qué tipo de implicaciones tienen la ausencia del efecto de *priming* y de *degradación léxica* dentro de los 3 grupos? ¿Realmente son idénticos los resultados de los grupos o existen características particulares dentro de cada uno?

#### Preferencia de la mirada en los Análisis de Trayectorias

A grandes rasgos y con base en la preferencia de la mirada que se observa en los Análisis de Trayectoria de Mirada y, con la ausencia de ambos efectos, indica que realmente no existe una pérdida del conocimiento para la activación de las representaciones conceptuales (ausencia de *degradación léxica*), debido a que los conceptos del *Target* Relacionados o No Relacionados están siendo activados; pero, tampoco se dan pautas para confirmar que la memoria se beneficia de las asociaciones entre conceptos (ausencia de *priming*). Lo cual, para el caso de organización de la memoria en los adultos mayores podría implicar dos cosas:

1. Los conceptos se mantienen y pueden ser activados, tanto que incluso los ensayos No Relacionados llegan a estar tan fortalecidos que se comportan de forma *similar* a los Relacionados, en consecuencia, el *Prime* es procesado, pero no tiene efecto sobre el tipo de ensayo, o bien;
2. Las asociaciones semánticas del *Prime* con el *Target* sufren una desconexión, así, los conceptos del *Prime* son omitidos, mientras los *Target*

son procesados de forma independiente, permitiendo así, identificar la imagen del *Target*, pero impidiendo que se presente el efecto de *priming*.

En el caso del punto uno, implica que por ejemplo, el concepto de “perro” siempre es activado y permite dirigir la atención visual a la representación visual de dicho concepto, sin importar si se presentó anteriormente el concepto de “gato”, o bien, cualquier estímulo No Relacionado por ejemplo, “martillo”. Así, ambos conceptos de “gato” y “martillo” son activados, pero no funcionan como conceptos mediadores para facilitar la identificación del concepto de “perro”, sino más bien, se comportan como conceptos neutros que pueden ser intercambiados indistintamente sin producir algún efecto. Y como suposición, muy probablemente los conceptos presentados anteriormente también habrían sido activados, pero como no fueron presentados de forma visual, no se pudo observar la dirección de la atención visual a “gato” o “martillo”. Por otro lado, para el caso del punto dos, implicaría que, si en el diseño experimental, se presentaran las imágenes de “gato” o “martillo”, muy probablemente no se observaría atención visual a ellos debido a que, únicamente se procesaría el concepto del *Target* debido a la activación simultánea del concepto de forma auditiva con su correspondiente imagen, sin importar si se hubiesen activado los conceptos del *Prime*. En consecuencia, aunque los resultados puedan ser influenciados por el procesamiento o desconexión del *Prime*, los análisis realizados proponen que los adultos mayores tienden a mostrar una activación específica y una preferencia visual ante los estímulos del *Target*, la cual es más fácil de contemplar en el Análisis de *clusters*.

#### Implicaciones del análisis de *clusters*

Como bien se comentaba en los resultados de los análisis de Probabilidad de Atención al *Target*, en que ningún grupo se comporta de forma diferente y que no importa el tipo de condición presentada, sugiere que tiene más sentido apostar, por un mantenimiento de los conceptos, especialmente, cuando se contrastan dichos resultados con los del análisis por *clusters*, entonces, permite describir segmentos de activación temporal específica para los conceptos del *Target*.

Acto seguido, el análisis de *clusters* describe diferentes ventanas de activación léxica en el tiempo y segmentos de tiempo específicos donde el nombramiento de la etiqueta léxica del *Target* produce un efecto dentro de cada uno de los grupos. En consecuencia, se corroboran que hay efectos de activación en los *Targets* de ensayos Relacionados (EAXDoble, EAXSemántico, EPxDoble, EPxDoble, EPxSemántico y ENxDoble), así como, de los *Targets* No Relacionados (EAXDoble, EAXSemántico, EPxDoble, EPxDoble, EPxSemántico y ENxSemántico). Así, los *clusters* confirman dentro de qué condición y tipo de ensayo, cada uno de los grupos logran hacer una *identificación correcta de las imágenes del Target*, sin embargo, dichos efectos podrían deberse a la presentación previa de su correspondiente etiqueta léxica o concepto de forma auditiva.

Está *identificación correcta* [énfasis agregado] de las imágenes, de acuerdo con Vanderwart (1984), es el resultado de un proceso de *interpretación* (concepto retomado de Vanderwart, 1984) de los distintos *inputs* (claves visuales y auditivas) que permite identificar (reconocer) elementos específicos empleando tareas de comprensión visual. En consecuencia, una de las conclusiones más relevantes de este trabajo aboga por la activación de conceptos conservados dentro de la memoria. Dicha activación es resultado de un proceso interpretación de las claves auditivas y visuales que se encuentra conservado en los 3 grupos (EA, EP y EN) y, que permiten activar (parear correctamente) las *representaciones conceptuales conservadas* [énfasis agregado].

Por otro lado, cabe destacar que, los participantes con envejecimiento normal no formaron *clusters* en la condición Doble en los ensayos No Relacionados y, Semántica en los ensayos Relacionados, de forma que, la incapacidad que presenta este grupo para generar *clusters* hacia los conceptos del *Targets* puede ser explicada porque siguieron una preferencia de mirada más azarosa.

Por último, con base en los análisis de Trayectoria de Mirada y *clusters* es posible conjeturar que, tanto los adultos mayores con envejecimiento normal (EN), como las personas con enfermedades neurodegenerativas (EA y EP) responden de forma *similar* (activación independiente al tipo de ensayo) y *selectiva* (preferencia a ver a los estímulos del *Target*). Razón por la cual, se discuten dichos términos a continuación.

## Similitud de la respuesta visual

Por un lado, la respuesta visual *similar* indica que los participantes de los distintos grupos tuvieron una preferencia visual idéntica para activar conceptos independientemente a si eran ensayos Relacionados o No Relacionados, dicha activación alcanzó cantidades de proporción similares que no difieren estadísticamente, lo que dio como resultado; ausencia del *priming*, trayectorias de mirada mayormente sobrelapadas y una activación conceptual en los ensayos Relacionados y No Relacionados.

Esta similitud en la preferencia de la mirada parece estar mediada por la presencia y cercanía de las claves visuales (la imagen) con las claves auditivas (la etiqueta léxica del concepto), que permiten dirigir la atención visual hacia los conceptos del *Target*, por lo cual, hizo difícil encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

## Selectividad de la respuesta visual

La *selectividad* implica que la preferencia visual se mantiene constante ante una de las imágenes presentadas, en este caso siempre es activado el concepto del *Target*. En consecuencia, la preferencia visual derivada del Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada (PIMP) es de tipo “automática” ( $SOA < 400$  ms), por lo que, permite descartar un procesamiento voluntario o consciente del contenido de la información de los conceptos; de forma que, cuando un concepto está conservado íntegramente dentro de la memoria se lleva a cabo un pareo, el cual depende de la capacidad que tienen los individuos para abstraer la imagen visual y parearla con su respectiva etiqueta léxica.

Cabe destacar que, quizá el componente más importante para que ocurra la selectividad de la imagen es la presencia de la clave auditiva (etiqueta léxica), esto es, el nombramiento del concepto del *Target*, puesto que ésta permite dirigir la atención visual a los conceptos del *Target*. Sin embargo, se sugiere que estudios futuros puedan probar dicha hipótesis, donde en los pares Relacionados y No Relacionados la clave auditiva sea el concepto del *Distractor*, de forma que, si la etiqueta léxica está direccionando la preferencia visual, entonces, es el componente más importante para llevar a cabo el PIMP.

## Implicaciones de la similitud y selectividad en la respuesta visual

El hablar de la similitud y selectividad como explicaciones permite conjeturar que los resultados de cada uno de los análisis (PAT, Análisis de Trayectorias y Análisis de *clusters*) son producto de la activación simultánea de la representación conceptual presentada de forma auditiva (*Top-down*) y, de la representación de características visuales (*Bottom-up*) del *Target*, más que de la asociación entre las palabras *Prime* y *Target*.

Además, cabe destacar que, con base en el Modelo de la Estructura de Nodos de Mackay (1987), el *Target* es seleccionado y activado como producto de la preservación y suma de dos mecanismos atencionales que activan los conceptos a dos niveles diferentes: guiado a nivel conceptual (*Top-down* o por el concepto mismo), o bien, guiado por las características físicas (*Bottom-up* o por la imagen del concepto). En el caso de este trabajo, parece que existe una activación bidireccional simultánea de ambos mecanismos que permite la activación léxica de los conceptos del *Target* que permiten el reconocimiento de los conceptos en cada ensayo experimental. Por tanto, la preservación de ambos mecanismos atencionales es crucial para discernir entre el nombre de la etiqueta léxica y la representación visual de un concepto.

## La respuesta de nombramiento e identificación de imágenes

El *nombramiento*, o presentación de la etiqueta léxica de un concepto previa a una imagen, funciona como mediador para que se realice la activación de la representación visual del concepto, esto es, una activación atencional de tipo *Top-down*, debido a que se activa el concepto en sí mismo y no únicamente sus características físicas o visuales (activación atencional de tipo *Bottom-up*).

Ahora bien, con base en la propuesta de Chertkow, Bub y Mark (1989) se puede sugerir que la respuesta de *nombramiento* involucra componentes atencionales y automáticos, los cuales llevar a cabo una activación pasiva-generalizada (la búsqueda automática de un concepto en el léxico mental) permitiendo interpretar (concepto retomado de Vanderwart, 1984) y homologar la etiqueta léxica con su respectiva representación visual. En consecuencia, el pareo de un concepto con su respectiva imagen permite conocer el estatus de los conceptos



dentro del léxico mental, puesto que permite saber si el pareo es correcto (imagen que corresponde al concepto), o incorrecto (imagen que no corresponde al concepto).

La respuesta derivada del nombramiento con base en la ausencia de efectos de *priming* y la teoría de los procesos de envejecimiento primario y secundario (Palácios, 2004), sugiere que, como ninguna de las modificaciones generadas por el envejecimiento impactan tempranamente sobre áreas visuales, por ejemplo, el lóbulo occipital, es posible aseverar una preservación en los mecanismos corticales y, que permiten la identificación de los conceptos. Sin embargo, es un hecho que queda abierto a futuras investigaciones con la realización simultánea de técnicas de neuroimagen.

Ahora bien, el reconocimiento preciso de un concepto (*Target*) también implica la preservación de habilidades para comprender el lenguaje, como para activar conocimiento previamente aprendido (cristalizado), habilidades que es de esperar que se mantengan a pesar del envejecimiento (Román-Caballero et al., 2018; Fjell et al., 2014; Fillit et al., 2002), y que permiten identificar el nombre de un objeto, puesto que se realiza la activación y recuperación exitosa de la etiqueta léxica dentro del vocabulario.

Una analogía que ayuda a entender la implicación de dichos resultados es que si vemos como equivalentes a las respuestas fisiológicas (como las fijaciones de mirada) con las respuestas conductuales (por ejemplo, señalar con un dedo), entonces, en una tarea de selección de imágenes donde únicamente se da como pista la *etiqueta léxica* de uno de los referentes visuales, es entonces cuando el concepto en sí permite discriminar entre distintas imágenes (respuesta correcta o incorrecta), de forma que, el responder (señalar o ver) correctamente a la etiqueta permite conocer si un concepto se mantiene en la memoria y es capaz de recuperarse. Así, el tener la capacidad de identificar un objeto por nombre y sus componentes visuales, permite conjeturar, además, que los participantes mantienen habilidades de comprensión del lenguaje, puesto que logran parear ciertos componentes del concepto se mantienen conservados.

Otras variables de importancia para el proceso de identificación

Como se comentó hasta ahora, la identificación visual requiere de la interpretación y homologación entre las claves visuales y auditivas de un concepto. Sin embargo, existen otras variables que pueden tener un impacto sobre la identificación de los conceptos. Algunas de estas variables incluyen: la edad de adquisición y frecuencia de las palabras.

La edad de adquisición y la frecuencia léxica son características propias de cada palabra que permiten recuperar conceptos de la memoria semántica de manera diferencial (Forbes-McKay et al., 2005), permitiendo enriquecer o facilitar el acceso a las representaciones semánticas de los conceptos, de forma que, los conceptos aprendidos en los primeros años de la infancia son más fáciles de recuperar que los que se aprenden posteriormente, o bien, aquellos conceptos que son usados cotidianamente (alta frecuencia) son más fáciles de recuperar que aquellos que son de baja frecuencia (Cuetos et al., 2017; Forbes-McKay & Venneri, 2005).

Cabe destacar que, los efectos de adquisición temprana y alta frecuencia fueron variables esenciales al momento de crear las condiciones experimentales. Se consideraron palabras de adquisición temprana dentro del léxico infante con base en los Inventarios (I y II) MacArthur-Bates del Desarrollo de Habilidades Comunicativas y, que además contarán con una alta frecuencia corroborada en la base Corpus del Español del Siglo XXI (Real Academia Española, 2021).

Además, los estudios de procesamiento léxico a través de paradigmas de rastreo visual, tales como Dahan, Magnuson y Tanenhaus (2001) confirman que los efectos de frecuencia las palabras o conceptos de alta frecuencia (p. ej. **carro**) tienen más fijaciones visuales que los de baja frecuencia (p. ej. **cama**), aun cuando ambos presentan el mismo *onset* fonológico (Experimento 1, Resultados y discusión). Dicho trabajo reafirma que la frecuencia de las palabras es un factor crítico para la identificación de imágenes, probablemente porque su *sobre-activación* o activación de forma cotidiana hace ciertas palabras más robustas frente a tareas de comprensión e identificación visual.

Para futuras investigaciones se sugiere que se tenga en consideración: (1) incluir condiciones de baja frecuencia, de forma que se pueda comprobar la hipótesis

de Cuetos y colaboradores (2017) donde los conceptos de baja frecuencia son factores claves por los cuales las representaciones semánticas se debilitan; o bien, (2) incluir condiciones de aprendizaje tardío, tal como lo proponen Chertkow, Bub y Seidenberg (1989) y Norton y Ostergaard (2001) donde las palabras adquisición tardía son considerados elementos de más difícil identificación respecto de aquellos que son de aprendizaje temprano.

#### *Priming* semántico contra *discrepancia* entre ensayos

Tal como se ha comentado reiteradamente, tanto los resultados como la literatura reportan contundentemente una ausencia del efecto de *priming* semántico. No obstante, el hecho de que las distribuciones temporales de las fijaciones en el Análisis de Trayectoria de Mirada no fueran elementos del todo coincidentes en cada segmento de tiempo, dicho comportamiento permitió proponer realizar análisis más minucioso para comparar cómo se comportaron diferencias existentes entre segmentos (*bins*) cada 100 ms. El resultado de este planteamiento fue el análisis de Diferencias de la Magnitud Absoluta que permite generar una medida de discrepancia entre ensayos Relacionados y No Relacionados.

La *discrepancia* que no es otra cosa que el promedio de la resta o diferencia entre las magnitudes de cambio *bin a bin*. Esta es una medida que permite conocer si existe una diferencia de la magnitud de activación entre las condiciones y los grupos evaluados. Una ausencia en la diferencia de magnitudes, por ende, denota que tanto los ensayos de cada condición del Análisis de Trayectoria de la Mirada se encontraron sobrelapados. En consecuencia, dicho análisis es dependiente del grado de la activación léxica de los *bins* (tiempo) y, si esta activación es similar, esto es, con el mismo grado de activación entonces la DMA será igual a cero, pero, sí de forma opuesta, la DMA es diferente de cero, entonces la discrepancia de la activación léxica tiende a tener valores distantes entre sí. Además, dicho análisis tuvo un beneficio muy marcado, el utilizar una medida que disminuyó las comparaciones múltiples de los ensayos Relacionado y No Relacionados, a sólo una medida para cada par.

Con base en el estudio y los resultados, se verificó únicamente la existencia de una tendencia en la diferencia en las magnitudes absolutas de la condición Doble respecto de la puramente Semántica, esto es, el efecto marginal de la condición sobre

las magnitudes ( $V = 577.5$ ,  $p = 0.06043$ ), sugiriendo que la activación léxica de la condición Doble estuvo menos sobrelapada que la de la condición Semántica, pero estadísticamente sólo puede ser considerada como una tendencia. Dicho resultado apunta a ser análogo con la literatura de los efectos de *priming* donde las condiciones que presentan más relaciones entre palabras se benefician por la acumulación de asociaciones (Arias-Trejo & Plunkett, 2013; Hutchinson, 2003; Lucas, 2000).

En consecuencia, al ser los resultados de dicho análisis únicamente marginales, no pueden ser explicados en sí por una acumulación de asociaciones entre palabras, debido a que no queda muy claro si la suma de las características de la asociación Doble permite diferenciar a las condiciones que tenían una asociación simple de palabras (puramente semántica).

#### Diferencias en la discrepancia en las DMA entre grupos

Respecto al análisis de la Diferencia de Magnitudes Absolutas, se observó que únicamente el grupo de envejecimiento normal mostró ser diferente del grupo de pacientes con enfermedad de Parkinson, dicho resultado también fue encontrado dentro de los ensayos de la condición Doble, pero no así, dentro de la condición Semántica, de forma que, el grupo de enfermedad de Parkinson fue el grupo donde se sobrelaparon más los ensayos Relacionados con los No Relacionados al realizar una comparación de *Grupo X Condición*.

Lo anterior parece indicar que la enfermedad de Parkinson discrimina menos entre el tipo de ensayo, no obstante, recordemos que, en ANOVA de dos vías y en los análisis de *clusters* este grupo tuvo una tendencia a tener activación léxica mayor al azar entre las condiciones *y*, *bin a bin*, respectivamente. Así, el grupo con Parkinson, el cual tuvo una preferencia de mirada y activación léxica mayormente dirigida a la imagen del *Target* mostró en una menor Diferencia de Magnitudes Absolutas.

Un factor crítico para que los pacientes con Parkinson presentan una menor DMA, por tanto, es que el grupo de Parkinson presentó una menor preferencia por el *Distractor*, esto puede ser debido al procesamiento anormal de información semántica producto de la depleción dopaminérgica (Pederzoli et al., 2008; Angwin et al., 2005) y del efecto de *signal noise-to-ratio*. En dicho efecto, se considera que la dopamina

ayuda a integrar información relevante, mientras descarta la no importante, de forma que, la ausencia de dopamina termina por limitar los efectos de activación, provocando descartar información que no es útil para la tarea, en este caso, el concepto del *Distractor*.

Otro aspecto a considerar es que los pacientes evaluados dentro del presente trabajo fueron evaluados en estado OFF (es decir, sin medicación) que incrementase la distribución de dopamina. Además, dicho neurotransmisor es considerado como un neuromodulador para la activación de las redes semánticas (Pederzolli et al., 2008; Foster et al., 2008); razón por lo cual, futuros trabajos pueden evaluar si los pacientes en estado ON, el cual incrementa la dopamina y que podría interferir con el reconocimiento del *Target* o *Distractor*.

Variables relacionadas al proceso de *discrepancia*

Primero, la variable es la edad. Está se ha relacionado al incremento en la probabilidad de padecer demencia (Fleming, Adams & Petersen, 1995), a la presencia de enfermedades crónico-degenerativas y de las alteraciones cognitivas (Calabria et al., 2017). Dentro de este trabajo, cabe destacar, que la edad es una variable sin alcance para conjeturar su influencia con otras variables como la escolaridad, puntaje en el MMSE y la Diferencia en la Magnitud Absoluta Doble y Semántica.

Segundo, la variable escolaridad. Se observó al realizar una correlación con los 30 participantes de este estudio, que existe una relación directamente proporcional con los puntajes de cognición global obtenidos en la prueba del MMSE, esto indica que, de forma general, un mayor grado de escolaridad permitía tener un mejor desempeño en la prueba de tamiz cognitivo. Sin embargo, no tuvo influencia con otras variables como la edad y la Diferencia en la Magnitud Absoluta Doble y Semántica.

Tercero, la variable del puntaje global del MMSE. Dicha variable mostró un efecto dentro del grupo con EN, siendo una relación inversamente proporcional, donde los pacientes con mayores puntajes en el MMSE mostraron menor valores en la variable de la Diferencia en la Magnitud Absoluta Doble. Esto como se ha venido comentario anteriormente, muestra que quizás los pacientes con “mejor cognición global” tuvieron un menor puntaje en la DMA, mostrando que, en la condición Doble,

sus ensayos estuvieron más sobrelapados, no obstante, un hecho curioso, es que este efecto no se encontró en el grupo de Parkinson.

Cuarto, la variable de la variable de la Diferencia en la Magnitud Absoluta Semántica mostró una tendencia directamente proporcional con la Diferencia en la Magnitud Absoluta Doble. Este efecto se encontró un efecto en la muestra del estudio, así como un efecto dentro del grupo de pacientes con EP. Así, los pacientes que mostraron una menor discrepancia de la DMA en la condición Doble, también lo tuvieron en la condición Semántica, o bien, si los participantes tenían un mayor puntaje de discrepancia en una condición, esto se vería reflejado en la otra condición, respectivamente. Cabe destacar que, el efecto de dicha correlación fue más marcado dentro del grupo con EP, respecto al de la muestra total.

Por último, una asociación que ha sido explorada en adultos con demencia es el relacionar las alteraciones de memoria semántica con el decremento de habilidades lingüísticas y con daños en los límites entre los atributos semánticos (Chertkow, Bub & Mark, 1989). Dicho trabajo no contempló las variables para explorar dicha relación, sin embargo, el contar con variables puntajes de tareas asociadas a procesos lingüísticos, tales como: repetición de frases, nominación de imágenes o comprensión de instrucciones. Estas variables en futuros estudios permitirán conocer si solamente la identificación de imágenes es el único proceso que se mantiene conservado a pesar de la edad o el grupo de enfermedad por el que cursan los participantes.

Hasta ahora se ha mencionado la utilidad de la activación conceptual mediante el *nombramiento* de la etiqueta léxica, la *identificación* de imágenes y el proceso de discrepancia, así como, diversas propuestas teóricas que permiten afirmar que existe un mantenimiento del vocabulario a pesar del envejecimiento, no obstante, ¿dichas respuestas son realmente convergentes con los modelos de activación léxica?

#### Convergencia de los resultados con los modelos teóricos

Con base en la teoría de Collins y Loftus (1975) y el modelo de MacKay (1987) es factible afirmar que las respuestas de direccionar la atención visual basados en el *nombramiento* de uno de los estímulos auditivos, es plausible debido a un fortalecimiento y mantenimiento de nodos independientes. Así, la fuerza o solidez de la imagen visual de un concepto depende de la integridad de su etiqueta léxica

durante el transcurso de la vida. Por tanto, si el concepto se encuentra íntegro, entonces se puede realizar una activación simultánea que permite la interpretación de la representación visual (imagen del *Target*) y de la representación auditiva (etiqueta del *Target*) que deviene en una identificación correcta.

Por otro lado, en las tareas tipo *priming*, es posible que, el hiper-fortalecimiento de los nodos y sus conceptos se deba a (1) cambios en la distribución jerárquica de la memoria, dejándose de organizar por asociaciones de tipo semántica en los adultos mayores, o bien, (2) los subsistemas de organización fonológica (fonético y silábico) se vuelven más robustos y, al momento de activar conceptos adquiridos tempranamente en la vida, de alta familiaridad o de alta frecuencia, resultan en una capacidad más veloz para discriminar los fonemas o sílabas iniciales de los conceptos y, por ende, permite dirigir más rápido la mirada a ese mismo concepto. Por su parte, la activación sostenida a lo largo del ensayo únicamente reafirma que la activación al final del ensayo es equiparable a la inicial. Esto reafirma la idea de que los atributos de las palabras deben ser considerados como factores esenciales la recuperación léxica, por ejemplo, en los trabajos de Hutchinson (2003), Norton y Ostergaard (2001) y, Perri y colaboradores (2019).

Particularmente, con base en el Modelo de Activación Extendida (Collin y Loftus, 1975) y los resultados de la Probabilidad de Atención al Target, sugieren que el estudio del efecto *priming* a través del Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada, es poco viable para conocer la organización semántica en adultos mayores con EA, EP y EN. Otras opciones de métodos usados en la literatura incluyen tareas de tiempos de respuesta en Tareas de Decisión Léxica (Lucas, 2000; Ober & Shenaut, 1995), o bien, optar por la aplicación de tareas de producción espontánea de palabras, por ejemplo, tareas de asociación libre que al compararlas con Normas de Asociación de Palabras, permiten conocer si los adultos mayores son capaces de establecer relaciones entre características físicas (forma, tamaño, color), límite entre categorías (miembro de una categoría) y funcionales (uso de los objetos). En consecuencia, cada método es propicio para explorar la estructura semántica de la memoria y con diferente dificultad.

Respecto al primer postulado de Collins y Loftus (1975) que comenta, que los nodos con mayor similitud semántica se encuentran más próximos dentro de las redes

conceptuales, no es posible concluir que los nodos se beneficien por las relaciones semánticas entre palabras. Incluso, es necesario determinar si el *Prime* es procesado por los adultos mayores. Una posible solución a este problema consistiría en presentar el *Prime-Target* y *Target-Prime* auditivos y, posteriormente, presentar 2 imágenes (*Prime-Distractor*) en la pantalla con la hipótesis de que, si el *Prime* es procesado, se activaría la imagen del *Prime*. Estas modificaciones permitirían evaluar si el orden de aparición del *Prime* es factor crítico al ser presentado en el primer o segundo lugar de los estímulos auditivos. En consecuencia, si se procesa el *Prime* cuando se encuentra en el primer lugar indicaría una memoria de trabajo preservada del adulto mayor. Por el contrario, si únicamente se presentan únicamente efectos de recencia, la mirada se centraría más en el *Prime* cuando se encuentra en el segundo lugar de los estímulos auditivos, mostrando así que los resultados pueden ser afectados por un *span* y memoria de trabajo reducidas en los adultos mayores.

Por otro lado, con base en el Modelo de la Estructura de Nodos de MacKay (1987) los resultados de este trabajo apuntan a que el proceso de *identificación* es el resultado de (1) la integridad de una red interconectada de nodos de alta frecuencia y edad de adquisición temprana, por ello, se discutía sobre el uso palabras de baja frecuencia y adquisición tardía, que probablemente no alcancen a integrar una red y, por ello, no se identifican correctamente; (2) un mantenimiento en el procesamiento de información especializada entre sistemas auditivo-visual, por lo que, el procesamiento de claves auditivas (palabra o concepto) es rápidamente interpretado, lo que permite dirigir la mirada a la clave visual (imagen) y; (3) un mantenimiento en los mecanismos atencionales de tipo *Bottom-up* (dirigidos por la imagen del concepto) y *Top-down* (dirigidos por el concepto mismo) en tareas de comprensión verbal que requieren una identificación visual.

Además, esta teoría, a nivel metodológico permite saber, con base en cinco propiedades dinámicas de los nodos que:

1. Existen periodos de **activación** sostenida en nodos independientes. Se recupera el concepto del nodo, se identifica la imagen y se sostiene la activación (cualitativamente visible en el Análisis de Trayectorias). Por su parte, el análisis de *clusters* corroboró la presencia de activación no aleatoria, descartando la presencia de una activación de pares Relacionados (en



- condición Semántica) y No Relacionados (en condición Doble) en los adultos mayores con envejecimiento normal. Cabe destacar que, la ausencia de *clusters* ocurre dentro del grupo que presenta menos activación autosostenida, o bien, a los procesos de *switching* de atención visual entre *Target* y *Distractor*.
2. La ausencia de **priming** o de un efecto benéfico en el procesamiento de imágenes que sea derivado de pares Relacionados y No Relacionados. En consecuencia, probablemente el *Prime* no genera una actividad que aumentase la actividad de preparación en los ensayos Relacionados, por lo que se procesaron como los No Relacionados.
  3. La **saciedad** es una variable que no fue contemplada en dicho protocolo de investigación, sin embargo, hace referencia a una reducción en la excitabilidad del nodo, cuando este es activado repetidamente, por lo cual, una propuesta de evaluación podría ser la presentación consecutiva de imágenes fragmentadas tal como en Norton y Ostergaard (2001) para verificar si la identificación de imágenes a través de su *nombramiento* decae por la disminución de características visuales que ayudan a un reconocimiento óptimo.
  4. Después de un periodo de activación, debe existir un periodo de **auto-inhibición** o decaimiento donde un nodo después de alcanzar su activación regrese a niveles iniciales de reposo o inactivación. Para el caso del Paradigma Intermodal de Preferencia de la Mirada, se puede proponer como análogo de la auto-inhibición, al periodo en el cual hay un intercambio en la facilitación y esta se encuentra dirigida hacia la imagen de distractor (valores cercanos a 0 en las trayectorias de mirada). Interesantemente, dicho tipo de respuesta se presentó parcial y únicamente en los adultos mayores con EN y, parece corresponder también con las estrategias de *discrepancia* conceptual en la Diferencia de Magnitudes Absolutas.
  5. La **fuerza de asociación** considerada como la frecuencia pasada con la que es activada, es una variable que generalmente se refleja en la velocidad y cantidad de *priming*. Dicha propiedad no mostró ser una cualidad efectiva para la presentación del efecto de *priming* dentro de la condición semántico-asociativa, descartando la posibilidad de que se presente un efecto de *boost* dentro de la condición Doble en los adultos mayores con y sin enfermedades neurodegenerativas.

## Conclusiones

A continuación, se puntualizan las conclusiones derivadas de las hipótesis de investigación y, posteriormente las conclusiones derivadas del presente trabajo.

### Conclusiones derivadas de las hipótesis de investigación

1. Los adultos mayores con o sin enfermedades neurodegenerativas mantienen preservada la capacidad para activar conceptos de alta frecuencia y de adquisición temprana. Esta activación es producto de la identificación correcta de la etiqueta léxica del *Target* en tareas de *priming* semántico. Sin embargo, no se observan efectos de organización semántica derivados de las tareas *priming* semántico, ni que existan condiciones que sean más vulnerables a presentar degradación de la estructura semántica derivada del envejecimiento.
2. En los Análisis de Trayectoria de la Mirada existe una preferencia a activar los conceptos de los *Targets*, tanto Relacionados como No Relacionados. En consecuencia, no importa la condición, ni el tipo de ensayo, los adultos mayores con o sin enfermedades neurodegenerativas presentan una mayor atención hacia las imágenes del *Target*.
3. Los análisis por *clusters* muestran activación conceptual dentro de la ventana temporal de ATM independientemente de si los adultos mayores presentan o no enfermedades neurodegenerativas, por lo que este análisis no es efectivo para discernir entre estos tipos de envejecimiento. Cabe destacar que, la activación en los pacientes con envejecimiento normal no se presentó en la condición Doble No Relacionado y Semántico Relacionado, razón por la cual, no queda claro si la ausencia de esta activación conceptual es una característica del grupo con envejecimiento normal.
4. La propuesta análisis de Diferencia de Magnitudes Absolutas midiendo la discrepancia del valor absoluto de los ensayos Relacionados y No Relacionados es un análisis que le quita peso al problema de las comparaciones múltiples. Sin embargo, únicamente una diferencia marginal entre las condiciones, por lo que quedó descartada la idea de que existiera un efecto similar al del *priming boost*.
5. Los análisis de correlación, a diferencia de los demás análisis no mostraron tendencias a través de los grupos. No obstante, las correlaciones con toda la

muestra mostraron que existe una relación entre los años de escolaridad y el desempeño global en la prueba del MMSE. Y en el análisis de Diferencia de Magnitudes Absolutas no se encontró diferencia entre la condición Doble y Semántica, debido a que ambas condiciones tienen una relación positiva moderada, por lo que, los participantes mostraron que mientras mejor fue su capacidad para diferenciar entre los ensayos de la condición Semántica, mejor fue su desempeño en diferenciar entre los ensayos de la condición Doble y, viceversa.

#### Conclusiones derivadas del presente trabajo

6. Los resultados indican que las respuestas fisiológicas automáticas, como el seguimiento visual ante imágenes, permiten la identificación correcta de un concepto. Este proceso de identificación se produce con ayuda de la presentación de la etiqueta léxica del concepto y su correspondiente representación visual.
7. La identificación correcta de representaciones conceptuales no es afectada por la presencia del envejecimiento normal o la presencia de los cambios asociados -envejecimiento primario- a esta trayectoria de envejecimiento. Ni tampoco es afectada en las trayectorias del envejecimiento patológico por la presencia de enfermedades neurodegenerativas o el tipo de lesiones asociadas a estas enfermedades, tal fue el caso de la enfermedad de Alzheimer (lesiones corticales) o la enfermedad de Parkinson (lesiones subcorticales).
8. Los atributos de alta frecuencia y adquisición temprana de los conceptos facilitan la identificación correcta de imágenes, por medio de la interpretación de claves visuales y auditivas, aumentando la probabilidad de que se genere una recuperación exitosa de conceptos íntegros dentro de la memoria.
9. La falta de evidencia con base en los resultados para elicitación de los efectos de *priming* dentro de los grupos, esto es, en los pacientes con envejecimiento normal, enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson, se deba a que probablemente el almacén léxico ya no se organiza solamente de forma semántica.

## Limitaciones

Para futuros trabajos, se sugiere que se tenga en consideración los siguientes aspectos:

1. Realizar una exploración con las mismas condiciones experimentales en adultos jóvenes, de forma que, permita corroborar la sensibilidad de las tareas para evaluar los efectos de *priming* y de organización semántica.
2. Ampliar el tamaño de los grupos debido a que las muestras fueron reducidas (n=10 por cada grupo), por lo que, contar con más participantes permite comprobar si los resultados son completamente representativos de las poblaciones con enfermedades neurodegenerativas y de los participantes con envejecimiento normal.
3. Ampliar el número de ensayos presentados a más de 5 ensayos Relacionados y 5 ensayos No Relacionados, lo que permitirá reducir la dispersión de los datos dentro de cada condición y tipo de ensayo.
4. Generar y aplicar diversos protocolos con modificaciones al PIPM permite profundizar en la influencia de otras variables; por ejemplo, realizar experimentos donde el estímulo del *Target* es presentado de forma visual, pero no de forma auditiva; realizar protocolos de evaluación a través de tareas de *priming controlado* que permitan un procesamiento consciente de los estímulos del *Prime-Target*; o bien, incluyendo estímulos de baja frecuencia o adquisición tardía, para conocer la influencia de dichas variables. Ejemplos de estos conceptos, abarcan palabras como “pingüino” que es un concepto de adquisición tardía y “planaria” que es un concepto de baja frecuencia.
5. Realizar evaluaciones exhaustivas sobre características o atributos de las representaciones conceptuales como en el trabajo de Chertkow, Bub y Mark (1989), por ejemplo, tareas de nombramiento de imágenes, tareas de emparejamiento de categorías, entre otras. Lo cual permita, en parte, contrastar los resultados en tareas de comprensión (como el nombramiento de la etiqueta léxica) contra la generación o recuperación de características de los conceptos en tareas de producción.

## Implicaciones teóricas

El presente trabajo, permite teorizar sobre la preservación y recuperación de las representaciones conceptuales dentro de la memoria. Así como también enfatizar en la necesidad de generar estrategias y tareas que permitan evaluar en los adultos mayores. Así el estudio del emparejamiento de las representaciones auditivas con su correspondiente representación visual permitirá conocer cuáles son las cualidades que permiten mantener conservadas las representaciones conceptuales dentro de la memoria. Y posteriormente, generar por ejemplo, tareas de señalamiento o nombramiento de imágenes. Así como, desarrollar protocolos de tareas explícitas en conjunto con tareas implícitas que permitan conocer el estado del léxico mental y de las representaciones conceptuales que se encuentran dentro de la memoria.

# REFERENCIAS

- Adrián, J. A., Jorquera, J., & Cuetos, F. (2015). Neurobel: Breve batería neuropsicológica de evaluación del lenguaje oral en adultos-mayores. Datos normativos iniciales. *Revista de Logopedia, Foniatria y Audiología*, 35(3), 101-113. doi: 10.1016/j.rlfa.2014.12.004
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... & Snyder, P. J. (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 & Dementia*, 11(1), 96-106. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Alonso-Galbán, P., Sansó-Soberats, F. J., Díaz-Canel Navarro, A. M., Carrasco-García, M., & Oliva, T. (2007). Envejecimiento poblacional y fragilidad en el adulto mayor. *Revista cubana de salud pública*, 33. 1-17. ISSN 1561-3127
- Alvarado-García, A. M., & Salazar-Maya, Á, M. (2014). Análisis del concepto de envejecimiento. *Gerokomos*, 25(2), 57-62. doi: 10.4321/S1134-928X2014000200002
- Alzheimer Disease International (2018). Dementia Statistics. Recuperado el 17 de marzo de 2018, desde: <https://www.alz.co.uk/research/statistics>
- Amat-Rodrigo, J. (2016, Enero). Análisis de normalidad: gráficos y contrastes de hipótesis. Ciencia de Datos, Estadística, Machine Learning y Programación. [https://www.cienciadedatos.net/documentos/8\\_analisis\\_normalidad](https://www.cienciadedatos.net/documentos/8_analisis_normalidad)
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, 4th edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. DSM-5. 2014. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. México: Editorial Médica Panamericana.
- Anderson, J. R. (1983). A spreading activation theory of memory. *Journal of verbal learning and verbal behavior*, 22(3), 261-295. doi:10.1016/S0022-5371(83)90201-3
- Anderson, N. D., & Craik, F. I. M. (2016). 50 Years of Cognitive Aging Theory. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 72(1), 1–6. doi:10.1093/geronb/gbw108
- Angulo-Chavira, A. Q. (2018). Efectos de la acción conjunta y la retroalimentación en la conectividad cerebral intersujeto en adolescentes [Tesis que para obtener el grado de maestría, Universidad de Guadalajara: México].
- Angulo-Chavira, A. Q. (2019). Programas personalizados de extracción de datos (Tobii\_extract\_data.m), de análisis temporal (Tobii\_time\_adjust.m) y para

- elaboración de clusters (Tobii\_cluster\_group.m) en rastreador visual Tobii X2-30 Compact. Laboratorio de Psicolingüística, Facultad de Psicología, UNAM.
- Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Murdoch, B. E., & Silburn, P. A. (2005). Summation of semantic priming and complex sentence comprehension in Parkinson's disease. *Cognitive Brain Research*, 25(1), 78-89. doi: 10.1016/j.cogbrainres.2005.04.008
- Arias-Trejo, N. & Barrón-Martínez, J. B. (2014). Base de Datos: Normas de Asociación de Palabras para el Español de México. Página web del Laboratorio de Psicolingüística de la Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado el 15 noviembre de 2019, desde: [www.labpsicolinguistica.psicol.unam.mx/Base](http://www.labpsicolinguistica.psicol.unam.mx/Base)
- Arias-Trejo, N., & Plunkett, K. (2009). Lexical–semantic priming effects during infancy. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1536), 3633-3647. doi: 10.1098/rstb.2009.0146
- Arias-Trejo, N., & Plunkett, K. (2013). What's in a link: Associative and taxonomic priming effects in the infant lexicon. *Cognition*, 128(2), 214-227. doi: 10.1016/j.cognition.2013.03.008
- Atchley, R. C. (1989). A continuity theory of normal aging. *The gerontologist*, 29(2), 183-190. doi: <https://doi.org/10.1093/geront/29.2.183>
- Ballesteros, S. (1999). Memoria humana: investigación y teoría. *Psicothema*, 11(4), 705-723. ISSN: 0214-9915
- Balota, D. A., & Duchek, J. M. (1991). Semantic priming effects, lexical repetition effects, and contextual disambiguation effects in healthy aged individuals and individuals with senile dementia of the Alzheimer type. *Brain and Language*, 40(2), 181-201. doi: 10.1016/0093-934X(91)90124-J
- Baltes, P. B., & Baltes, M. M. (1990). Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation. En P. B. Baltes & M. M. Baltes (Eds.), *Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences* (pp. 1–34). Cambridge University Press. doi: 10.1017/CBO9780511665684.003
- Barajas-Toledo, D. (2017). Evaluación neuropsicológica de la memoria semántica y estudio priming semántico en pacientes con enfermedad de Parkinson. [Tesis para obtener el grado de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. TESIUNAM.
- Barbeau, E. J., Didic, M., Joubert, S., Guedj, E., Koric, L., Felician, O., ... & Ceccaldi, M. (2012). Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 28(4), 823-837. doi: 10.3233/JAD-2011-110989
- Barresi, B. A., Nicholas, M., Tabor Connor, L., Obler, L. K., & Albert, M. L. (2000). Semantic degradation and lexical access in age-related naming failures. *Aging*,

*Neuropsychology, and Cognition*, 7(3), 169–178. doi:10.1076/1382-5585(200009)7:3;1-Q;FT169

- Barrón-Martínez, J. B. (2019). La formación de las redes léxicas en niños con síndrome de Down [Tesis para obtener el grado de doctorado, Universidad Nacional Autónoma de México]. TESIUNAM.
- Biran, M., & Friedmann, N. (2012). The representation of lexical-syntactic information: Evidence from syntactic and lexical retrieval impairments in aphasia. *Cortex*, 48(9), 1103-1127. doi: 10.1016/j.cortex.2011.05.024
- Bondi, M. W., Edmonds, E. C., & Salmon, D. P. (2017). Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(9-10), 818–831. doi:10.1017/s135561771700100x
- Burns, A. (2000). Diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Dialogues in clinical neuroscience*, 2(2), 129-138. PMID: PMC3181595
- Bushell, C. M., & Martin, A. (1997). Automatic semantic priming of nouns and verbs in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 35(8), 1059-1067. doi: 10.1016/S0028-3932(97)00046-8
- Butman, J., Arizaga, R. L., Harris, P., Drake, M., Baumann, D., De Pascale, A., ... & Ollari, J. A. (2001). El "Mini Mental State Examination" en Español. Normas para Buenos Aires. *Revista Neurológica Argentina*, 26(1), 11-15.
- Calabria, M., Cattaneo, G., Marne, P., Hernández, M., Juncadell, M., Gascón-Bayarri, J., Salac, I., Lleó, A., Ortiz-Gil, J., Ugas, L., Blesa, R., Reñé, R. y Costa, A. (2017). Language deterioration in bilingual Alzheimer disease patients: A longitudinal study. *Journal of Neurolinguistics*, 43, 59-74. doi: 10.1016/j.jneuroling.2016.06.005
- Canevelli, M., & Cesari, M. (2015). Cognitive frailty: What is still missing? *The journal of nutrition, health & aging*, 19(3), 273-275. doi: 10.1007/s12603-015-0464-5
- Cermakova, P., Formanek, T., Kagstrom, A., & Winkler, P. (2018). Socioeconomic position in childhood and cognitive aging in Europe. *Neurology*, 91(17), e1602-e1610. doi: 10.1212/WNL.000000000000063
- Chertkow, H., Bub, D., & Seidenberg, M. (1989). Priming and semantic memory loss in Alzheimer's disease. *Brain and language*, 36(3), 420-446. doi: 10.1016/0093-934x(89)90078-3
- Christofolletti, G., Oliani, M. M., Gobbi, L. T. B., Gobbi, S., & Stella, F. (2006). Risco de quedas em idosos com doença de Parkinson e demência de Alzheimer: um estudo transversal. *Revista brasileira de fisioterapia*, 10(4). doi: 10.1590/S1413-3555200600040001
- Collins, A. M., & Loftus, E. F. (1975). A spreading-activation theory of semantic processing. *Psychological review*, 82(6), 407. doi: 10.1037/0033-295X.82.6.407



- Craik, F. I. (1994). Memory changes in normal aging. *Current Directions in Psychological Science*, 3(5), 155-158. doi: 10.1111/1467-8721.ep10770653
- Cuetos, F., Arce, N., Martínez, C., & Ellis, A. W. (2017). Word recognition in Alzheimer's disease: Effects of semantic degeneration. *Journal of neuropsychology*, 11(1), 26-39. doi: 10.1111/jnp.12077
- 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. ISSN: 1025-5583.
- Dahan, D., Magnuson, J. S., & Tanenhaus, M. K. (2001). Time Course of Frequency Effects in Spoken-Word Recognition: Evidence from Eye Movements. *Cognitive Psychology*, 42(4), 317-367. doi:10.1006/cogp.2001.0750
- De Jaeger, C. (2018). Fisiología del envejecimiento. *EMC-Kinesiterapia-Medicina física*, 39(2), 1-12. doi: 10.1016/S1293-2965(18)89822-X
- Demarian, V., Kes, V. B., Morović, S., & Zavoreo, I. (2009). Evaluation of aging vs dementia by means of neurosonology. *Journal of the neurological sciences*, 283(1-2), 9-12. doi: 10.1016/j.jns.2009.02.006
- Dickson, D. W., Crystal, H. A., Mattiace, L. A., Masur, D. M., Blau, A. D., Davies, P., ... & Aronson, M. K. (1992). Identification of normal and pathological aging in prospectively studied nondemented elderly humans. *Neurobiology of aging*, 13(1), 179-189. doi: 10.1016/0197-4580(92)90027-u
- Dominy, S. S., Lynch, C., Ermini, F., Benedyk, M., Marczyk, A., Konradi, A., ... & Holsinger, L. J. (2019). Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Science Advances*, 5(1), eaau3333, 1-21. doi: 10.1126/sciadv.aau3333
- Ding, Y., Sohn, J. H., Kawczynski, M. G., Trivedi, H., Harnish, R., Jenkins, N. W., ... & Behr, S. C. (2018). A deep learning model to predict a diagnosis of Alzheimer disease by using 18F-FDG PET of the brain. *Radiology*, 1-9. doi: 10.1148/radiol.2018180958
- Eyler, L. T., Sherzai, A., Kaup, A. R., & Jeste, D. V. (2011). A review of functional brain imaging correlates of successful cognitive aging. *Biological psychiatry*, 70(2), 115-122. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.12.032
- Faraco, G., Brea, D., Garcia-Bonilla, L., Wang, G., Racchumi, G., Chang, H., ... & Sugiyama, Y. (2018). Dietary salt promotes neurovascular and cognitive dysfunction through a gut-initiated TH17 response. *Nature neuroscience*, 21(2), 240-249. doi: 10.1038/s41593-017-0059-z
- Fernández, G., Manes, F., Politi, L. E., Orozco, D., Schumacher, M., Castro, L., ... & Rotstein, N. P. (2016). Patients with mild alzheimer's disease fail when using their working memory: Evidence from the eye tracking technique. *Journal of Alzheimer's Disease*, 50(3), 827-838. doi: 10.3233/JAD-150265

- Ferreira, A. P. M., de Castro, A. K. P., de Lima, E. A., Marques, I. S., Oliveira, K. M. S., de Sousa Maciel, R., & Bezerra, M. A. (2017). DOENÇA DE ALZHEIMER. *Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem*, 2(2), 1-8.
- Fillit, H. M., Butler, R. N., O'connell, A. W., Albert, M. S., Birren, J. E., Cotman, C. W., ... & Perls, T. T. (2002). Achieving and maintaining cognitive vitality with aging. *Mayo Clinic Proceedings*, 77(7), 681-696. Elsevier. doi: 10.4065/77.7.681
- Fjell, A. M., McEvoy, L., Holland, D., Dale, A. M., Walhovd, K. B., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2014). What is normal in normal aging? Effects of aging, amyloid and Alzheimer's disease on the cerebral cortex and the hippocampus. *Progress in neurobiology*, 117, 20-40. doi: 10.1016/j.pneurobio.2014.02.004
- Fleming, K. C., Adams, A. C., & Petersen, R. C. (1995, Noviembre). Dementia: diagnosis and evaluation. *Mayo Clinic Proceedings*, 70(11), 1093-1107. doi: 10.4065/70.11.1093
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (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. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Forbes-McKay, K. E., & Venneri, A. (2005). Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurological sciences*, 26(4), 243-254. doi: 10.1007/s10072-005-0467-9
- Forbes-McKay, K. E., Ellis, A. W., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2005). The age of acquisition of words produced in a semantic fluency task can reliably differentiate normal from pathological age related cognitive decline. *Neuropsychologia*, 43(11), 1625-1632. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.01.008
- Forlenza, O. V. (2000). Transtornos depressivos na doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de psiquiatria*, 22(2), 87-95. doi: 10.1590/S1516-44462000000200010
- Foster, P. S., Drago, V., FitzGerald, D. B., Skoblar, B. M., Crucian, G. P., & Heilman, K. M. (2008). Spreading activation of lexical-semantic networks in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 46(7), 1908-1914. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.014
- García-Rodríguez, J. C. (2014). Neuroprotección en enfermedades neuro y heredo degenerativas (pp.10-119). OmniaScience Monographs: ISBN: 8494187236
- Gardner, R. C., Byers, A. L., Barnes, D. E., Li, Y., Boscardin, J., & Yaffe, K. (2018). Mild TBI and risk of Parkinson disease: a chronic effects of neurotrauma consortium study. *Neurology*, 90(20), e1771-e1779. doi: 10.1212/WNL.0000000000005522
- Gauthier, S. (2006). Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease, 3 ed. (pp. 1-52). CRC Press. ISBN 9780367389833

- Glosser, G., & Friedman, R. B. (1991). Lexical but not semantic priming in Alzheimer's disease. *Psychology and aging*, 6(4), 522-527. doi:10.1037//0882-7974.6.4.522
- Gómez-López, M. A. (2015). Priming semántico en pacientes con enfermedad de Parkinson [Reporte de práctica profesional que para optar por el grado de maestría, Universidad Nacional Autónoma de México].
- Gonzalez-Aguilar, M. J., & Grasso, L. (2018). Cognitive plasticity in successful ageing: contributions from a learning potential assessment/Plasticidad cognitiva en el envejecimiento exitoso: aportes desde la evaluación del potencial de aprendizaje. *Estudios de Psicología*, 39(2-3), 324-353. doi: 10.1080/02109395.2018.1486361
- Guía de Práctica Clínica (2017). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: Guía de evidencias y recomendaciones. Actualización 2017. CENETEC:IMSS:México, 1-92.
- Haase, D. C. B. V., Machado, D. C., & de Oliveira, J. G. D. (2008). Atuação da fisioterapia no paciente com doença de Parkinson. *Fisioterapia em Movimento*, 21(1), 79-85.
- Hartshorne, J. K., & Germine, L. T. (2015). When Does Cognitive Functioning Peak? The Asynchronous Rise and Fall of Different Cognitive Abilities Across the Life Span. *Psychological Science*, 26(4), 433–443. doi:10.1177/0956797614567339
- Heyselaar, E., Segaert, K., Walvoort, S. J., Kessels, R. P., & Hagoort, P. (2017). The role of nondeclarative memory in the skill for language: Evidence from syntactic priming in patients with amnesia. *Neuropsychologia*, 101, 97-105. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.04.033
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, 30(4), 301-314. doi: 10.1016/0028-3932(92)90104-T
- Huetting, F., & Altmann, G. T. (2005). Word meaning and the control of eye fixation: Semantic competitor effects and the visual world paradigm. *Cognition*, 96(1), B23-B32. doi: 10.1016/j.cognition.2004.10.003
- Huetting, F., & McQueen, J. M. (2007). The tug of war between phonological, semantic and shape information in language-mediated visual search. *Journal of Memory and Language*, 57(4), 460-482. doi: 10.1016/j.jml.2007.02.001
- Hutchison, K. A. (2003). Is semantic priming due to association strength or feature overlap? A microanalytic review. *Psychonomic Bulletin & Review*, 10(4), 785-813. doi:10.3758/BF03196544
- Hutchison, K. A., Balota, D. A., Cortese, M. J., & Watson, J. M. (2008). Predicting Semantic Priming at the Item Level. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 61(7), 1036–1066. doi: 10.1080/17470210701438111

- IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Jackson-Maldonado, D., Bates, E., & Thal, D. J. (1992). Inventario del Desarrollo de Habilidades Comunicativas [MacArthur Communicative Development Inventories (CDI)]. San Diego: Singular.
- Jentoft, M. E. & Erickson, L. A. (2016) Alzheimer disease. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(8), e117-e118. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.06.002
- Kaufman, A. S., & Horn, J. L. (1996). Age changes on tests of fluid and crystallized ability for women and men on the Kaufman Adolescent and Adult Intelligence Test (KAIT) at ages 17–94 years. *Archives of clinical neuropsychology*, 11(2), 97-121. doi: 10.1016/0887-6177(95)00003-8Get
- Kehagia, A. A., Barker, R. A., & Robbins, T. W. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 9(12), 1200-1213. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70212-X
- Kennedy K.M., and Raz N. (2015) Normal Aging of the Brain. En A. W. Toga, (Ed). *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference*, 3, (pp. 603-617). Academic Press: Elsevier. doi: 10.1016/B978-0-12-397025-1.00068-3
- Kuhn, T. & Bauer, R. M. (2013). Episodic and Semantic Memory Disorders. En Ravdin, L. D. & Katzen, H. L. (2013). *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia* (pp. 401-419). New York, USA: Springer. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-1-4614-3106-0.pdf>
- La habitación roja. (2014). La moneda en el aire [Canción]. En La moneda en el aire. Mushroom Pillow.
- La oreja de Van Gogh. (2008). Jueves [Canción]. En A las cinco en el Astoria. Estudios du Manoir (Francia); Red Led (Madrid); Sony Music.
- Lang, F. R., & Rohr, M. K. (2015). Successful Aging in Societies of Long Living: The Model of Selection, Optimization, and Compensation. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, 667–672. doi:10.1016/b978-0-08-097086-8.26095-9
- Leira, Y., Domínguez, C., Seoane, J., Seoane-Romero, J., Pías-Peleteiro, J. M., Takkouche, B., ... & Aldrey, J. M. (2017). Is periodontal disease associated with Alzheimer's disease? A systematic review with meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 48(1-2), 21-31. doi: 10.1159/000458411
- Levelt, W. J., Praamstra, P., Meyer, A. S., Helenius, P., & Salmelin, R. (1998). An MEG study of picture naming. *Journal of cognitive neuroscience*, 10(5), 553-567. doi: 10.1162/089892998562960
- Lin, H. (2011). What is Clustering? Lecture at Carnegie Mellon University.

- Love of lesbian. (2016). Los Males Pasajeros [Canción]. En El poeta Halley. Warner Music; España.
- Lluesma-Vidal, M., Carmona, J. V., & Murgui, S. (2017). (2017). Calidad de vida en pacientes con demencia no institucionalizados. Una perspectiva enfermera. [Tesis doctoral, Universidad CEU Cardenal Herrera: Valencia]. URI: <http://hdl.handle.net/10637/8536>
- Lucas, M. (2000). Semantic priming without association: A meta-analytic review. *Psychonomic Bulletin & Review*, 7(4), 618-630. doi: 10.3758/BF03212999
- Ma, Y., He, F. J., & MacGregor, G. A. (2015). High salt intake: independent risk factor for obesity? *Hypertension*, 66(4), 843-849. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05948
- Ma, H. R., Sheng, L. Q., Pan, P. L., Wang, G. D., Luo, R., Shi, H. C., ... Zhong, J. G. (2018). Cerebral glucose metabolic prediction from amnesic mild cognitive impairment to Alzheimer's dementia: a meta-analysis. *Translational Neurodegeneration*, 7(1), 1-10. doi:10.1186/s40035-018-0114-z
- MacKay, D. G. (1987). *The Organization of Perception and Action* (pp. 1-110). New York: Springer-Verlag. ISBN: 9781461247548
- Mancuso, C., & Santangelo, R. (2018). Alzheimer's disease and gut microbiota modifications: the long way between preclinical studies and clinical evidence. *Pharmacological research*, 129, 329-336. doi: 10.1016/j.phrs.2017.12.009
- Manzan, A. C. (2014). O controle da hipertensão arterial no idoso. [Trabalho para a obtenção do Certificado de Especialista: Universidade Federal do Triângulo Mineiro]. Scholar Google
- Maris, E., & Oostenveld, R. (2007). Nonparametric statistical testing of EEG-and MEG-data. *Journal of neuroscience methods*, 164(1), 177-190. doi: 10.1016/j.jneumeth.2007.03.024
- Martín-Aragoneses, M. T., & Fernández-Blázquez, M. Á. (2012). El lenguaje en el envejecimiento: procesos de recuperación léxica. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32(2), 34-46. doi: 10.1016/j.rlfa.2012.03.005
- Martín-Sánchez, E. (2017). Relación entre los pacientes con Deterioro Cognitivo Subjetivo (DCS) y los cambios morfológicos en la T1 mediante la técnica de Imagen por Resonancia Magnética (MRI): Trabajo de revisión bibliográfica [Trabajo de fin de grado de Psicología, Universidad de la Laguna]. URI: <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/5596>
- Martin, A., & Chao, L. L. (2001). Semantic memory and the brain: structure and processes. *Current opinion in neurobiology*, 11(2), 194-201. doi: 10.1016/S0959-4388(00)00196-3
- Matos, C. C. D. S. A., Pessoa, F. S., França Junior, D. B., Santos, H. F. D. A. C., Garcia, P. T., Silva, R. D. S., ... & Silva, E. G. D. S. (2014). Envelhecimento e saúde da pessoa idosa: Acompanhamento longitudinal do idoso (pp.1- 61).

Modulo 10, unidade 2. Universidade Aberta do SUS. URI:  
<https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/1709>

- MATLAB. (2019). version 9.7.0.1261785 (R2019b). Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc. Academic Licence: 40816183
- McKeith, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., Emre, M., O'brien, J. T., Feldman, H., ... & Aarsland, D. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, 65(12), 1863-1872. doi: 10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1
- McKeith, I. G., Boeve, B. F., Dickson, D. W., Halliday, G., Taylor, J. P., Weintraub, D., ... & Bayston, A. (2017). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*, 89(1), 88-100. doi: 10.1212/WNL.0000000000004058
- McNamara, P., & Durso, R. (2018). The dopamine system, Parkinson's disease and language function. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 21, 1-5. doi: 10.1016/j.cobeha.2017.10.010
- Meaney, E. (2017). *Cardiometabolismo* (pp.1-91). Permanyer México. ISBN: 978-84-9926-976-4
- Melo, L. M., Barbosa, E. R., & Caramelli, P. (2007). Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson: características clínicas e tratamento. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 34(4), 176-83. doi: 10.1590/S0101-60832007000400003
- Michaud, M., Balardy, L., Moulis, G., Gaudin, C., Peyrot, C., Vellas, B., ... & Nourhashemi, F. (2013, Enero). Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(12), 877-882. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.009
- Molden, D. C. (2014). Understanding priming effects in social psychology: What is “social priming” and how does it occur? (pp. 1-264). *Social Cognition*.
- Monroe, T., & Carter, M. (2012). Using the Folstein Mini Mental State Exam (MMSE) to explore methodological issues in cognitive aging research. *European journal of ageing*, 9(3), 265-274. doi: 10.1007/s10433-012-0234-8
- Mueller, K. D., Hermann, B., Mecollari, J., & Turkstra, L. S. (2018). Connected speech and language in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A review of picture description tasks. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 40(9), 917-939. doi: 10.1080/13803395.2018.1446513
- Müller, J., Wenning, G. K., Jellinger, K., McKee, A., Poewe, W., & Litvan, I. (2000). Progression of Hoehn and Yahr stages in Parkinsonian disorders: a clinicopathologic study. *Neurology*, 55(6), 888-891. doi: 10.1212/wnl.55.6.888
- Mumenthaler, M., & Mattle, H. (2006). *Fundamentals of neurology: an illustrated guide*. Thieme. p. 456. ISBN: 978-3131-3645-17

- Nelson, D. L., McEvoy, C. L., & Schreiber, T. A. (1998). The University of South Florida word association, rhyme, and word fragment norms. Recuperado (Julio, 2019) de: <http://w3.usf.edu/FreeAssociation/>.
- Nissanka, N., & Moraes, C. T. (2018). Mitochondrial DNA damage and reactive oxygen species in neurodegenerative disease. *FEBS letters*, 592(5), 728-742. doi: 10.1002/1873-3468.12956
- Nicholas, M., Obler, L., Albert, M., & Goodglass, H. (1985). Lexical retrieval in healthy aging. *Cortex*, 21(4), 595-606. doi: 10.1016/S0010-9452(58)80007-6
- Norton, L. E., & Ostergaard, A. L. (2001). Priming performance in Alzheimer's disease: The role of task sensitivity. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(3), 294-301. doi: 10.1017/S1355617701733036
- Oakes, L. M. (2010). Infancy guidelines for publishing eye-tracking data. *Infancy*, 15(1), 1–5. doi: 10.1111/j.1532-7078.2010.00030.x
- Ober, B. A., & Shenaut, G. K. (1995). Semantic priming in Alzheimer's disease: Meta-analysis and theoretical evaluation. *Advances in psychology*, 247-271. doi: 10.1016/S0166-4115(06)80074-9
- Ohnishi, T., Matsuda, H., Tabira, T., Asada, T., & Uno, M. (2001). Changes in brain morphology in Alzheimer disease and normal aging: is Alzheimer disease an exaggerated aging process? *American Journal of Neuroradiology*, 22(9), 1680-1685. PMID: 11673161
- Orellana-León, M. (2018). Relaciones entre la enfermedad del Alzheimer, la microglía y la microbiota intestinal: un nuevo paradigma en medicina [Trabajo de fin de grado de Medicina, Facultad de Medicina: Universidad de Valladolid]. URI: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/30206>
- Organización Mundial de la Salud. (2018). Demencia. Recuperado el 27 de marzo de 2018, desde: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (2015). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Recuperado el 13 de abril de 2018, desde: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873\\_spa.pdf;jsessionid=71A77B5B31404479DF5392FA1F88C369?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf;jsessionid=71A77B5B31404479DF5392FA1F88C369?sequence=1)
- Organización Mundial de la Salud. (2002). Envejecimiento activo: un marco político. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, 37(S2), 74-105.
- Ostrosky-Solís, F., López-Arango, G., & Ardila, A. (1999). Influencias de la edad y de la escolaridad en el examen breve del estado mental (Mini-mental State Examination) en una población hispano-hablante. *Salud mental*, 22(3), 20-26.
- Paivio, A. (1990). Mental representations: A dual coding approach (pp. 1-83). Oxford University Press:New York. ISBN: 0-19-506666-9

- Palácios, J. (2004). Mudança e Desenvolvimento Durante a Idade Adulta e a Velhice. En C. Coll, J. Palacios, & A. Marchesi. *Desenvolvimento Psicológico e Educação Psicologia Evolutiva* (2 ed, p. 371-388). Porto Alegre: Artmed.
- Paúl, C., Teixeira, L., & Ribeiro, O. (2017). Active Aging in Very Old Age and the Relevance of Psychological Aspects. *Frontiers in Medicine*, 4 (181), 1-7. doi:10.3389/fmed.2017.00181.
- Pederzoli, A. S., Tivarus, M. E., Agrawal, P., Kostyk, S. K., Thomas, K. M., & Beversdorf, D. Q. (2008). Dopaminergic Modulation of Semantic Priming in Parkinson Disease Running head: Parkinson disease, semantics & dopamine. *Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 21(3), 134. doi: 10.1097/WNN.0b013e318185e6f2
- Peres, F. F. [Fernanda Peres]. (2020, Marzo 18). ANOVA de uma via no R. [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=-khgg8lzbNY>
- Peres, F. F. [Fernanda Peres]. (2020, Abril 23). Testes não-paramétricos: Teste de Kruskal-Wallis no R. [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=8VILbfqTeBs>
- Peres, F. F. [Fernanda Peres]. (2020, Mayo 28). Testes não-paramétricos: Teste de Friedman no R. [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=AyB5-bYjjIM>
- Peres, F. F. [Fernanda Peres]. (2020, Junio 2020). ANOVA de duas vias no R (Parte 1). [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=f4gaMVxJVpc>
- Peres, F. F. [Fernanda Peres]. (2020, Agosto 13). ANOVA mista no R. [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=HA6Wv4y0Ehs>
- Pérez, M. Á., & Navalón, C. (2003). Normas españolas de 290 nuevos dibujos: Acuerdo en la denominación, concordancia de la imagen, familiaridad, complejidad visual y variabilidad de la imagen. *Psicológica*, 24(2), 215-241. ISSN: 0211-2159. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=16924204>
- Perri, R., Zannino, G. D., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. A. (2011). Semantic priming for coordinate distant concepts in Alzheimer's disease patients. *Neuropsychologia*, 49(5), 839-847. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.035
- Perri, R., Carlesimo, G. A., Monaco, M., Caltagirone, C., & Zannino, G. D. (2019). The attribute priming effect in patients with Alzheimer's disease. *Journal of neuropsychology*, 13(3), 485-502. doi: 10.1111/jnp.12168
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., ... & Jack, C. R. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Archives of neurology*, 66(12), 1447-1455. doi: 10.1001/archneurol.2009.266



- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Kokmen, E., & Tangelos, E. G. (1997). Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International psychogeriatrics*, 9(S1), 65-69. doi: 10.1017/S1041610297004717
- Pignolo, Roberto. (2018). Excepcional human longevity. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(1), 110-124. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.10.005
- Pollack, M., Phaneuf, S., Dirks, A., & Leeuwenburgh, C. (2002). The role of apoptosis in the normal aging brain, skeletal muscle, and heart. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 959(1), 93-107. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02086.x
- Pujols, J., Peña-Díaz, S., Lázaro, D. F., Peccati, F., Pinheiro, F., González, D., ... & Guardiola, S. (2018). Small molecule inhibits  $\alpha$ -synuclein aggregation, disrupts amyloid fibrils, and prevents degeneration of dopaminergic neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(41), 10481-10486. doi: 10.1073/pnas.1804198115
- R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Ramos-Sánchez, J. (2017). Redes léxicas de tipo fonológico en población con síndrome de Down: efectos de similitud inicial y, final en una tarea de tipo priming [Tesis para obtener el grado de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. TESIUNAM.
- REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: Banco de datos (CORPES XXI) [en línea]. Corpus del Español del Siglo XXI (CORPES). <<http://www.rae.es>> [04/09/2021]
- Regier, D. A., Narrow, W. E., Clarke, D. E., Kraemer, H. C., Kuramoto, S. J., Kuhl, E. A., & Kupfer, D. J. (2013). DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *American journal of psychiatry*, 170(1), 59-70. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12070999
- Reyes, S., Beaman, P. E., Garcia-Pena, C., Villa, M. A., Heres, J., Córdova, A., & Jagger, C. (2004). Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 11(1), 1-11. doi: 10.1076/anec.11.1.1.29366
- Roberts, R., & Knopman, D. S. (2013). Classification and epidemiology of MCI. *Clinics in geriatric medicine*, 29(4), 753-772. doi: 10.1016/j.cger.2013.07.003
- Román-Caballero, R., Arnedo, M., Triviño, M., & Lupiáñez, J. (2018). Musical practice as an enhancer of cognitive function in healthy aging - A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 13(11), e0207957. doi: 10.1371/journal.pone.0207957
- Rowe, J. W., & Kahn, R. L. (1997). Successful aging. *The gerontologist*, 37(4), 433-440. doi: 10.1093/geront/37.4.433

- Santos, F. H. D., Andrade, V. M., & Bueno, O. F. A. (2009). Envelhecimento: um processo multifatorial. *Psicologia em estudo*, 14(1), 3-10. doi: 10.1590/S1413-73722009000100002
- Serra-Añó, P. y cols. [SFPIE UV]. (2014). Introducción - Análisis de varianza factorial diseño mixto (ANOVA) (1/5). [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=E546OOaD7S8>
- Snodgrass, J. G., & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of experimental psychology: Human learning and memory*, 6(2), 174-215. doi: 10.1037/0278-7393.6.2.174
- State of Israel Ministry of Health. (2018). What is Dementia? Recuperado el 6 de abril de 2018, de: <https://www.health.gov.il/English/Topics/SeniorHealth/DEMENTIA/Pages/Background.aspx>
- Sternberg, R. J., Mio, J., Ortiz, M. E., Reyes, L., & Espinosa, J. (2013). Capítulo 6: Procesos de la memoria. En *Psicología cognitiva*, 5a ed. (pp. 216-253). CENGAGE Learning:México. ISBN: 9786074813739
- Stevenson, R. A., Nelms, C. E., Baum, S. H., Zurkovsky, L., Barense, M. D., Newhouse, P. A., & Wallace, M. T. (2015). Deficits in audiovisual speech perception in normal aging emerge at the level of whole-word recognition. *Neurobiology of aging*, 36(1), 283-291. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.08.003
- Subirana, J., Bruna, O., Puyuelo, M. y Virgili C. (2009). Lenguaje y funciones ejecutivas en la valoración inicial del deterioro cognitivo leve y la demencia tipo Alzheimer. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*. 29(1), 13-20. doi: 10.1016/S0214-4603(09)70139-1
- Sun, F. W., Stepanovic, M. R., Andreano, J., Barrett, L. F., Touroutoglou, A., & Dickerson, B. C. (2016). Youthful brains in older adults: preserved neuroanatomy in the default mode and salience networks contributes to youthful memory in superaging. *Journal of Neuroscience*, 36(37), 9659-9668. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1492-16.2016
- Sutin, A. R., Stephan, Y., Luchetti, M., & Terracciano, A. (2018). Loneliness and Risk of Dementia. *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*, 20(20), 1–9. doi: 10.1093/geronb/gby112
- Squire, L. R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 4(3), 232-243. doi: 10.1162/jocn.1992.4.3.232
- Szekely, A., Jacobsen, T., D'Amico, S., Devescovi, A., Andonova, E., Herron, D., ... & Federmeier, K. (2004). A new on-line resource for psycholinguistic studies. *Journal of memory and language*, 51(2), 247-250. doi: 10.1016/j.jml.2004.03.002

- Tabbarah, M., Crimmins, E. M., & Seeman, T. E. (2002). The Relationship Between Cognitive and Physical Performance: MacArthur Studies of Successful Aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(4), M228–M235. doi: 10.1093/gerona/57.4.m228
- Teixeira, I. N. D., & Neri, A. L. (2008). Envelhecimento bem-sucedido: uma meta no curso da vida. *Psicologia USP*, 19(1), 81-94. (jan/mar) doi: 10.1590/S0103-65642008000100010
- Tetz, G., Brown, S. M., Hao, Y., & Tetz, V. (2018). Parkinson's disease and bacteriophages as its overlooked contributors. *Scientific reports*, 8(1), 1-11. doi:10.1038/s41598-018-29173-4
- Tiago Iorc. (2016). Dia Especial [Canción]. En Troco Likes Ao Vivo. Som Livre; Brasil.
- Tosato, M., Zamboni, V., Ferrini, A., & Cesari, M. (2007). The aging process and potential interventions to extend life expectancy. *Clinical interventions in aging*, 2(3), 401-412.
- Tulving, E. (1972). Chapter 10: Episodic and Semantic Memory. *Organization of memory*. (Eds) E. Tulving, W. Donaldson. NY: Academic Press, 381-403.
- Tulving, E. (1985). How many memory systems are there? *American psychologist*, 40(4), 385-398. doi: 10.1037/0003-066X.40.4.385
- Ulman, M.T. (2007). Chapter 16: The biocognition of the mental lexicon. En *The Oxford Handbook of Psycholinguistics* (pp. 267-283). Oxford University Press. doi: 10.1093/oxfordhb/9780198568971.013.0016
- Vanderwart, M. (1984). Priming by pictures in lexical decision. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 23(1), 67-83. doi: 10.1016/S0022-5371(84)90509-7
- Walhovd, K. B., Storsve, A. B., Westlye, L. T., Drevon, C. A., & Fjell, A. M. (2014). Blood markers of fatty acids and vitamin D, cardiovascular measures, body mass index, and physical activity relate to longitudinal cortical thinning in normal aging. *Neurobiology of aging*, 35(5), 1055-1064. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.11.011
- Young, R. K. (1975). Human learning and memory. In *Personalized Psychology*. New York:Harpers College Press. ISBN: 0061680109
- Zheng, F., Yan, L., Yang, Z., Zhong, B. & Xie, W. (2018). HbA1c, diabetes and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing. *Diabetologia* 61, 839–848. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4541-7>

## Apéndice A

**Tabla A**

*Otros mecanismos subyacentes al envejecimiento primario*

Alteraciones generales	Pérdida y/o emblanquecimiento de los cabellos, disminución de la elasticidad de la piel, aumento de los surcos labiales, surgimiento de arrugas, crecimiento continuo de la nariz y las orejas, así como la posible aparición de un círculo blanco alrededor de los ojos - arcus senilis-. (Matos et al., 2014 y, Alvarado-García & Salazar-Maya, 2014).
Alteraciones celulares, moleculares y genéticas	<p>Capacidad limitada de división y regeneración celular (Palácios, 2004).</p> <p>Acumulación de efectos deletéreos como el estrés oxidativo, acortamiento de telómeros, entre otros (De Jaeger, 2018).</p> <p>Desregulación de citocinas proinflamatorias como interleucina 6 (IL-6) o interleucina (IL-1), factor de necrosis tumoral-<math>\alpha</math> y proteína reactiva C que pueden llegar a afectar el sistema nervioso central y desarrollar mecanismos de alteraciones neurodegenerativas (Michaud et al., 2013).</p> <p>Disminución del metabolismo basal y de la regulación térmica (De Jaeger, 2018).</p> <p>Deleciones en el ADN mitocondrial pueden interrumpir funciones celulares como la respiración celular (Nissanka &amp; Moraes, 2018) y aumento en la apoptosis o muerte celular programada (Pollack, 2002).</p>
Envejecimiento del sistema musculoesquelético	<p>Reducción de la masa ósea y muscular (De Jaeger, 2018).</p> <p>Disminución progresiva de la inervación periférica de los músculos, lo que provoca una atrofia muscular y; un aumento en el riesgo a padecer infecciones ya que el músculo constituye la reserva principal de proteínas necesarias para la síntesis de inmunoglobulinas (De Jaeger, 2018).</p> <p>Declive progresivo de la densidad ósea -puede ser tan severa como para llegar a causar fracturas e incluso osteoporosis- (Rowe &amp; Kahn, 1987).</p> <p>Las modificaciones adyacentes a la distribución del sistema musculoesquelético modificarán la fisonomía o apariencia del anciano (De Jaeger, 2018; Matos et al., 2014), su estabilidad postural y aumentarán riesgo de caídas e inmovilización (Matos et al, 2014).</p>
Alteraciones sensoriales (sistema auditivo y visual)	A nivel visual se presenta disminución de la agudeza visual (Stevenson et al., 2015; Matos et al., 2014), mientras que a nivel auditivo y vestibulococlear se presenta pérdida progresiva de la capacidad para oír frecuencias, disminución en la discriminación de sonidos y en la percepción del habla, así como disminución del equilibrio corporal (Matos

	et al., 2014). Stevenson y colaboradores (2015) comentan que la pérdida de la agudeza visual y auditiva son factores que dificultan la comunicación.
Alteraciones en otros sistemas (cardiovascular, inmunológico, respiratorio y gastrointestinal)	<p>Reducción del gasto cardíaco (Matos et al., 2014) y una alteración de la vasomotricidad arterial que conduce a un aumento de la presión arterial sistólica (De Jaeger, 2018; Meaney, 2017).</p> <p>Disminución de la capacidad para generar defensas y aumento de trastornos autoinmunes (Palácios, 2004).</p> <p>Disminución de la fuerza de los músculos respiratorios, de la elasticidad de la caja torácica y pulmonar, razón por la cual el adulto mayor mostrará menor sensibilidad respiratoria (Matos et al., 2014).</p> <p>Discretas disminuciones de tiempo del vaciado, incremento de la acidez que se hacen más frecuentes con la edad (Matos et al., 2014).</p>

*Nota.* Los procesos de envejecimiento primario provienen de cambios asociados a la edad. Dichos cambios son genéticamente programados y acontecen en todas las personas así, este tipo de envejecimiento es universal e irreversible (Palácios, 2004). En dicha tabla se resumen una serie de modificaciones que pretenden clarificar, que los adultos mayores están sometidos a una inmensidad de cambios a pesar de no cursar con enfermedades clínicas relevantes o estresores ambientales (envejecimiento secundario).

## Apéndice B

### Figura B

Formato de aplicación del MiniMental State Examination

Mini Mental State Examination (MMSE)			
Nombre del examinador _____	Fecha _____		
Nombre del participante _____	Expediente _____		
<b>Orientación tiempo</b>			_____/5
1. ¿Qué hora es?	_____	_____	_____
2. ¿Qué fecha es hoy?	_____	_____	_____
3. ¿Qué día de la semana es hoy?	_____	_____	_____
4. ¿Qué mes?	_____	_____	_____
5. ¿Qué año?	_____	_____	_____
<b>Orientación espacio</b>			
1. ¿Cómo se llama este lugar?	_____	_____	_____
2. ¿En qué rumbo de la ciudad/colonia está?	_____	_____	_____
3. ¿Ciudad?	_____	_____	_____
4. ¿País?	_____	_____	_____
5. ¿Norte, sur, poniente, etc.?	_____	_____	_____
<b>Registro</b>			_____/3
Repita el nombre de los 3 objetos que le voy a decir			
1. Lápiz	_____	_____	_____
2. Llave	_____	_____	_____
3. Libro	_____	_____	_____
Intrusiones	_____		
Perseveraciones	_____		
<b>Atención y cálculo</b>			_____/5
Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir de 100 hasta que yo lo detenga. ¿Cuánto es 100 menos 7?			
1. 93	_____	_____	_____
2. 86	_____	_____	_____
3. 79	_____	_____	_____
4. 72	_____	_____	_____
5. 65	_____	_____	_____
Variante. Por favor deletree la palabra mundo de atrás hacia delante			
1. O	_____	_____	_____
2. D	_____	_____	_____
3. N	_____	_____	_____
4. U	_____	_____	_____
5. M	_____	_____	_____

(continúa en la siguiente hoja)

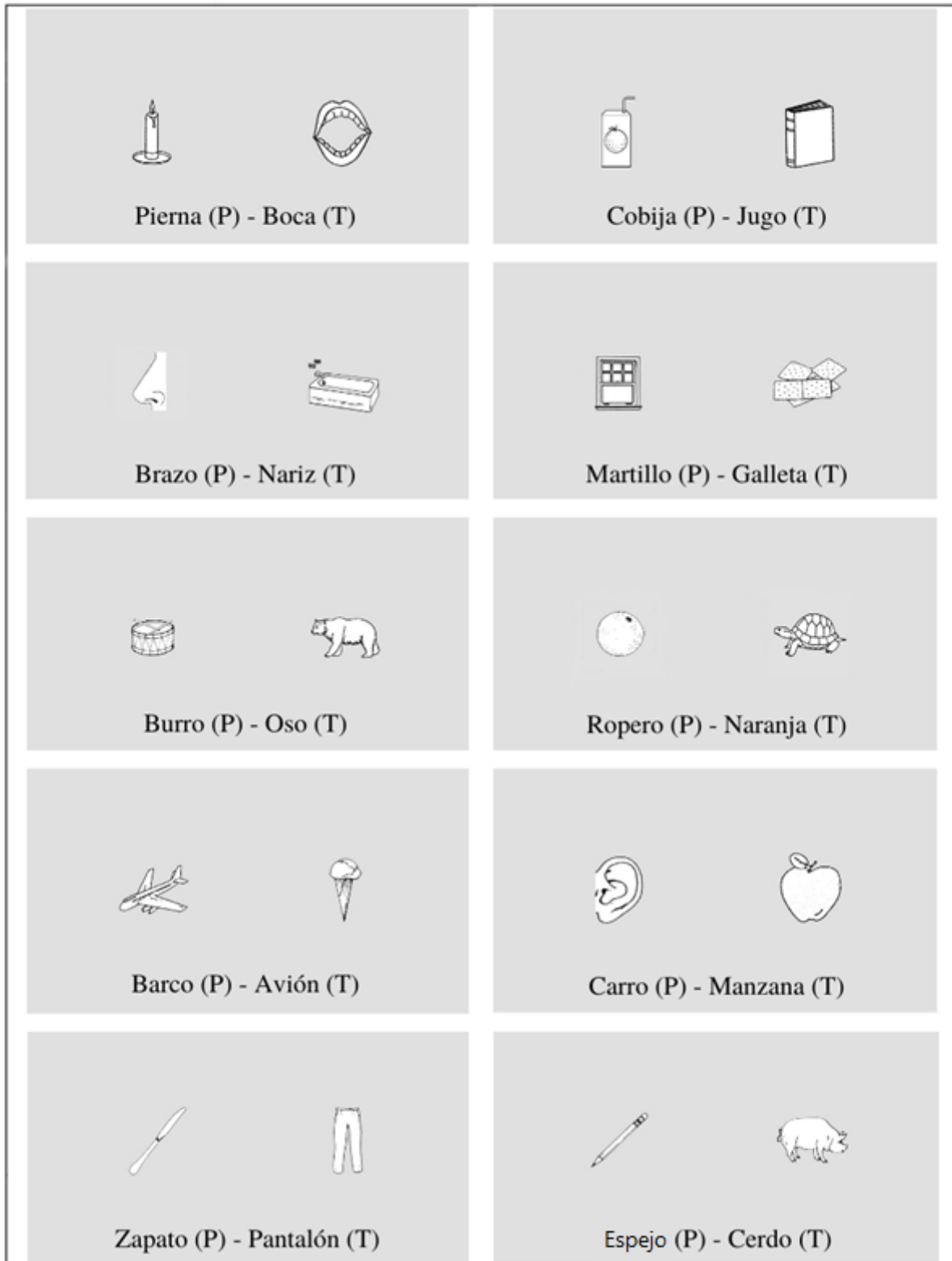
<b>Evocación</b>		_____ /3
Por favor mencione los objetos que le pedí memorizar anteriormente		
1. Lápiz	_____	
2. Llave	_____	
3. Libro	_____	
Intrusiones	_____	
Perseveraciones	_____	
<b>Nominación</b>		_____ /2
A continuación, le voy a presentar 2 objetos y usted tiene que decirme qué son. ¿Me puede decir qué es esto por favor?		
1. Lápiz	_____	_____
2. Reloj	_____	_____
<b>Repetición</b>		_____ /1
Por favor repita la siguiente oración		
1. No iré, si tú no llegas temprano	_____	_____
<b>Comprensión</b>		_____ /3
Le voy a dar una hoja de papel y debe de realizar las siguientes instrucciones:		
"Tome este pedazo de papel con su mano derecha, dóblelo y tírelo al suelo"		
1. Instrucción 1	_____	_____
2. Instrucción 2	_____	_____
3. Instrucción 3	_____	_____
<b>Lectura</b>		_____ /1
Por favor, lea la siguiente orden y sígala, sin decirla en voz alta		
	_____	_____
<b>Escritura</b>		_____ /1
Por favor escriba en esta hoja una oración con sujeto y verbo. La oración debe tener sentido.		
	_____	_____
	_____	_____
<b>Dibujo</b>		_____ /1
Por favor copie la siguiente figura sin mover la hoja.		
1. Figura 1 con 5 lados		_____
2. Figura 2 con 5 lados		_____
3. Cruce con 4 lados		_____
<b>TOTAL</b>		_____ /30

*Nota.* Ejemplo de formato de aplicación del Minimental State Examination (MMSE), modificado con base a la versión utilizada por Ostrosky-Solís, López-Arango y Ardila en 1999 para población hispanohablante. El formato aquí presentado fue el utilizado en los pacientes con Enfermedad de Parkinson y los pacientes con envejecimiento normal. Por su parte, el formato usado con los participantes con Enfermedad de Alzheimer se usó una versión propia del instituto, dicha versión es similar a la de Reyes y colaboradores (2004).

## Apéndice C

**Figura C1**

*Arreglo de los estímulos visuales y auditivos de la condición Semántica*

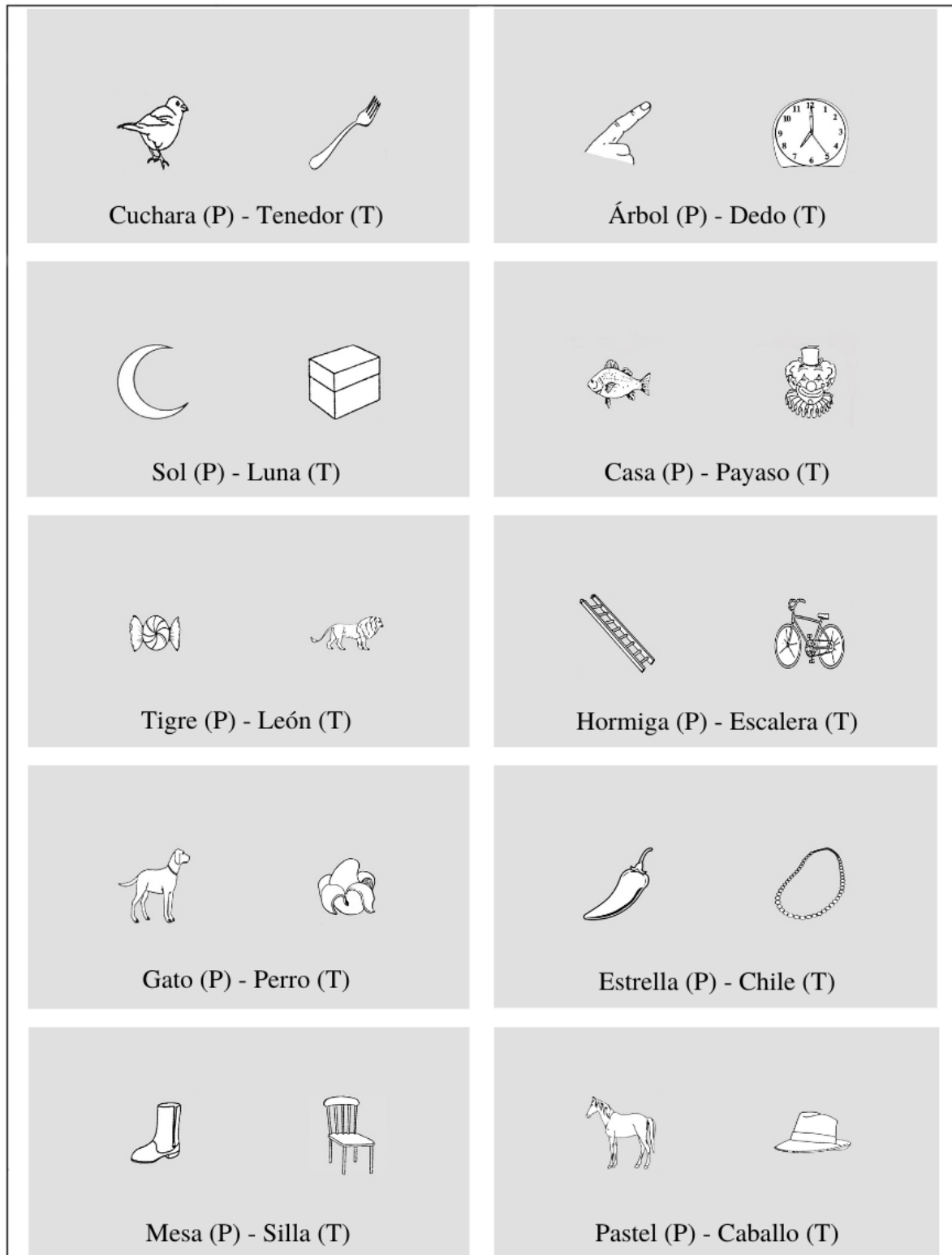


*Nota.* Ejemplo de los pares de imágenes (estímulos visuales) usados en la condición Doble. Sobre la plantilla también se utilizan los estímulos auditivos del *Prime* (P) y del *Target* (T).



## Figura C2

Arreglo de los estímulos visuales y auditivos de la condición Doble






*Nota.* Ejemplo de los pares de imágenes (estímulos visuales) usados en la condición Doble. Sobre la plantilla también se utilizan los estímulos auditivos del *Prime* (P) y del *Target* (T). Del lado izquierdo se presentan los pares Relacionados y del izquierdo los pares No Relacionados.

## Apéndice D

Figura D1

*Consentimiento informado*

<p><b>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</b> <b>Laboratorio de Psicolingüística</b></p> <p>Facultad de Psicología Edif. C Sótano, Av. Universidad N° 3004 Col. Copilco-Universidad CP. 04510, Ciudad de México.</p> <p><b>Consentimiento informado</b> <b>Normas de Asociación de Palabras en Adultos Mayores</b></p> <p>Me han informado que el objetivo de este estudio es realizar un modelo que refleje las similitudes y diferencias en el lenguaje de adultos con envejecimiento típico y diversas patologías. Para lo cual, realizaré las siguientes tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Un cuestionario sociodemográfico, que se completa con información sobre su salud y estilo de vida.</li><li>• Evaluación neuropsicológica, que consiste en una serie de preguntas y tareas que permiten determinar si presenta algún grado de deterioro cognitivo.</li><li>• Una tarea léxica de comprensión, que consiste en la presentación de estímulos visuales y auditivos en una pantalla mientras se graban los movimientos oculares con ayuda de un rastreador visual.</li><li>• Una tarea léxica de producción, que es una tarea de asociación libre, en la que se presenta de forma oral una serie de palabras y se pide que mencione la primera palabra que venga a su mente, la cual será registrada en un programa computacional.</li></ul> <p>Estas tareas no causarán daños a su persona, sin embargo, en caso de presentar incomodidad o molestia con las preguntas o tareas realizadas, se puede realizar una pausa o dar por terminado el estudio sin repercusiones para usted. Asimismo, los investigadores nos comprometemos a utilizar sus datos sólo con motivos de investigación y mantener su información confidencial.</p> <p>Habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en este estudio</p> <p>Nombre y firma del participante (letra de molde legible)</p>	 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>  <p>Facultad de Psicología</p>  <p>UNAM</p>
	<p>Fecha</p>

*Nota.* Ejemplo de un consentimiento informado entregado a los participantes con envejecimiento normal. Los formatos de los consentimientos variaron conforme a la institución, no obstante, todos los consentimientos informados contenían la misma información.

## Figura D2

### Cuestionario sociodemográfico

**Datos Sociodemográficos** ID NAP \_\_\_\_\_; ID RV \_\_\_\_\_

Nombre del examinador \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Nombre completo del participante \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Lugar de nacimiento \_\_\_\_\_

Estado civil \_\_\_\_\_ Escolaridad (Años de estudio) \_\_\_\_\_

Ocupación/Profesión anterior \_\_\_\_\_ Lateralidad \_\_\_\_\_

¿Usa algún aparato auxiliares? (si aplica) Auditivos ( ) Visuales ( ) Para la marcha ( ) Otros ( )

Institución de reclutamiento \_\_\_\_\_ Teléfono de contacto (Sólo fuera de instituciones) \_\_\_\_\_ ¿Cuida alguien de usted? (Cuidador primario) Si ( ) No ( ) ¿Quién? \_\_\_\_\_

Personas con las que vive \_\_\_\_\_

¿Quién proporcionó la información en este cuestionario? \_\_\_\_\_

Marque con una X el diagnóstico del paciente (Sólo se puede marcar una)

Envejecimiento Típico ( ) Alzheimer Fase \_\_\_\_\_ ( ) Demencia Mixta ( )

Demencia Vascular ( ) Parkinson Etapa \_\_\_\_\_ ( ) Otra \_\_\_\_\_ ( )

**Antecedentes familiares importantes (especificar padre, madre y hermanos principalmente)**

¿Alguno de sus familiares ha sufrido alguna enfermedad crónica o degenerativa como diabetes, hipertensión, enfermedad de Alzheimer, demencias, síndrome de Down, enfermedad de Parkinson, esquizofrenia?

Parentesco	Enfermedad
Padre	
Madre	
Hermanos	
Abuelos	

**Antecedentes personales**

¿Sufre o ha sufrido de enfermedades como diabetes, hipertensión, enfermedades cardíacas, migraña, epilepsia, depresión?

Enfermedad	¿Padece la enfermedad actualmente? (Sí/No)	Fecha de diagnóstico	Tratamiento (Sí/No) Medicamento o terapia

**Fármacos.** Actualmente ¿Usted toma algún medicamento? Si responde de manera afirmativa, completar la tabla.

Enfermedad	Medicamento (gramaje)	Sustancia Activa (Si posee la información)	Inicio	Frecuencia (Dosis/horas)

*Nota.* Primera parte del cuestionario sociodemográfico, en la cual se recopilan información de los datos sociodemográficos, antecedentes heredofamiliares, personales y del consumo de medicamentos.

(continúa en la siguiente hoja)

**Áreas del deterioro cognitivo. Recientemente (en los últimos 2 meses) ha presentado...**

	Sí	No	¿Recibe atención?
¿Problemas para concentrarse?			
¿Dificultades para orientarse?			
¿Se pierde en lugares fácilmente?			
¿Ha tenido problemas para recordar información reciente?			
¿Ha tenido problemas para seguir una conversación?			
¿Tiene problemas para expresar sus ideas?			
¿Ha tenido problemas para para realizar actividades complejas (P.E. comer con cubiertos, abrir puertas con llave)?			
¿Ha tenido problemas para reconocer objetos o personas?			
¿Ha tenido problemas para tomar decisiones de la vida diaria?			

**Trastornos psicológicos y del comportamiento**

¿Ha sido diagnosticado por un médico con síntomas de...?

Trastornos	Sí	No	Nivel (Leve, Moderado, Severo)
Depresión			
Ansiedad			
Alucinaciones			
Delirios			
Apatía			
Irritabilidad			
Euforia			
Trastornos de la personalidad			

Observaciones de los evaluadores (Datos clínicos relevantes y complicaciones al momento de evaluar):

---



---



---



---

Pruebas aplicadas	Puntaje	Clasificación	Observaciones
<b>Sesión 1</b>			
MMSE			
*CLOX			
*Laberinto de Gipson			
Katz			
*Lawton			
GDS			
*CDR			
NEUROPSI BREVE			
*TAP			
<b>Sesión 2</b>			
MoCA			
*Figura de Rey			
*Clifton			
*IQCODE			
*UPDRS			

Versión 10. Actualización: 30.04.2018

*Nota.* Segunda parte del cuestionario sociodemográfico, en la cual se explora el funcionamiento cognitivo en los 2 últimos meses, así como, trastornos psicológicos y del comportamiento diagnosticados formalmente por un médico, observaciones y cotejo de las pruebas aplicadas al participante. Dicho cuestionario fue elaborado por los integrantes inscritos al proyecto de CONACYT 284731 y aprobado por la Dra. Natalia Arias Trejo.