



Universidad Nacional Autónoma de México

---

Facultad de Psicología

**Fluidez verbal semántica y su relación con funciones  
ejecutivas y memoria semántica en pacientes con  
enfermedad de Parkinson**

T E S I S

Que para obtener el título de

**Licenciado en Psicología**

P R E S E N T A

**Gabriel Marín García**

DIRECTORA DE TESIS

**Dra. Natalia Arias Trejo**

REVISOR

**Dr. Rodolfo Solís Vivanco**

SINODALES

**Dra. Isabel Torres Knoop**

**Dr. Israel Vaca Palomares**

**Esp. en Neuropsic. Gerardo Sánchez Dinorin**

Ciudad Universitaria, CDMX      Febrero, 2023



Proyecto financiado por CONACYT 284731 "Normas de Asociación de Palabras en Pacientes Adultos con Demencia o Enfermedad de Parkinson".



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **Agradecimientos**

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis padres, quienes han estado a mi lado en cada etapa de mi vida, especialmente desde que tomé la decisión de estudiar Psicología. Me han enseñado que con valor, determinación y paciencia se pueden alcanzar todos nuestros objetivos. Son mi motor y mis figuras por seguir; mi madre por su honestidad, fortaleza y compasión, y mi padre por su valentía, perseverancia y sabiduría. Pero, sobre todo, les agradezco por su incondicional amor.

A mis hermanas, Marisol y Elizabeth, les agradezco por ser mis compañeras de vida. Aún nos queda mucho por recorrer, pero estoy seguro de que nos apoyaremos mutuamente en todo momento.

A mis tíos, particularmente, a mi tío Juan y a mi tía Mary, a quien dedico este trabajo en su memoria.

Quiero Agradecer a la Dra. Natalia Arias, quien me abrió las puertas del Laboratorio de Psicolingüística y me permitió acercarme a uno de mis enigmas y curiosidades más profundas: el cerebro y el lenguaje. Le estoy agradecido por su dedicación y esfuerzo en la difusión de la ciencia, y por permitirme colaborar en algunos de sus proyectos. Además, agradezco su orientación y apoyo en la elaboración de mi trabajo de titulación, sin su ayuda, no habría sido posible. Su enseñanza y guía son valiosas y apreciadas.

Esto tampoco podría haber sido posible sin el apoyo de Armando, por su orientación, enseñanza, consejos y buenas prácticas, siempre hay algo nuevo de aprender con él.

A mis compañeros de laboratorio que me apoyaron en este proceso: Diana, Alma, Mitzi, Jorge, Mine, Lily y demás. A pesar de que la mayor parte del tiempo trabajamos de manera virtual, sin duda disfruté cada momento que pasamos juntos en el laboratorio.

También, agradezco al Dr. Oscar Arias por permitirme estar en la Unidad de Trastorno del Movimiento y de Sueño del Hospital General Dr. Manuel Gea González, donde pude aprender con más profundidad sobre la Enfermedad de Parkinson y lo que implica esto para los pacientes y cuidadores. Asimismo, agradezco a la Dra. Astrid Fuentes por permitirme acompañarla y apoyarla en sus consultas, pero, sobre todo por su amistad. Así como demás médicos de la unidad.

Agradezco al Dr. Rodolfo Solís por ser revisor de mi tesis, así como a mis sinodales, la Dra. Isabel Torres, el Dr. Gerardo Sánchez y al Dr. Israel Vaca. A todos ellos por su apoyo en la última etapa de mi trabajo.

A mi mejor amiga, Salma, que me ha acompañado desde el primer semestre, le debo mucho porque me ha alentado a seguir adelante, por compartir los mismos objetivos, por su apoyo en esos momentos difíciles fuera y dentro de la academia, por sus consejos y sobre todo por la confianza, te quiero.

A mis amigas Kari, Lupita, Bren y Lily, que desde la pandemia también han sido un soporte, por todas esas pláticas que hemos tenido, por las risas, por los aprendizajes, pero sobre todo por la solidaridad que tenemos.

A Jen, por compartir los mismos retos de realizar una tesis, por las risas y el apoyo que nos damos.

A Lisito por orientarme en todo este proceso, por sus buenos deseos.

También quiero agradecerle mucho a Sofi, por brindarme una amistad muy linda y por su apoyo, sé que siempre habrá buenos momentos por compartir.

Quiero agradecer muchísimo a mi amigo Josué y a su familia, particularmente a su mamá, quienes siempre me han dado palabras de apoyo en todas mis etapas educativas, agradezco por esta amistad que tiene más de 20 años.

También quiero mencionar a mis amigos Andrés y Emi, quienes han estado conmigo en estos últimos meses, por su apoyo y amistad.

Por último, agradezco a todos mis amigos, compañeros y maestros que tuve en la carrera por su orientación y enseñanzas.

## Índice

Resumen.....	1
Capítulo 1. Enfermedad de Parkinson.....	2
1.1 Definición.....	2
1.2 Epidemiología .....	3
1.3 Etiología .....	4
1.4 Fisiopatología.....	4
1.5 Cuadro clínico .....	9
1.5.1 Síntomas Motores.....	9
1.5.2 Síntomas No Motores.....	11
1.6 Diagnóstico de la EP .....	12
1.7 Tratamiento .....	15
Capítulo 2. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson.....	17
2.1 Deterioro cognitivo leve y demencia en la enfermedad de Parkinson .....	17
2.2 Dominios cognitivos afectados en la enfermedad de Parkinson .....	19
2.3 Afectación del lenguaje en la enfermedad de Parkinson y su relación con las funciones ejecutivas y la memoria semántica.....	21
Capítulo 3. Fluidez verbal semántica .....	24
3.1 Fluidez verbal semántica.....	24
3.2 Procesamiento cognitivo en la fluidez verbal semántica.....	26
3.2.1 Fluidez verbal semántica y memoria semántica.....	27
3.2.2 Fluidez verbal y las funciones ejecutivas .....	33
3.2.3 Fluidez verbal semántica y su correlación neuroanatómica .....	37
3.3 Fluidez verbal semántica y enfermedad de Parkinson .....	42
Capítulo 4. Propósitos de la investigación .....	49
4.1 Planteamiento del problema .....	49
4.2 Justificación.....	51
4.3 Objetivos .....	53
4.3.1 Generales.....	53
4.3.2 Específicos .....	53
4.4 Hipótesis.....	54
4.4.1 Generales.....	54

4.4.2 Específicos .....	54
Capítulo 5. Método.....	56
5.1 Diseño .....	56
5.2 Participantes .....	56
5.2.1 Criterios de Inclusión generales: .....	56
5.2.2 Criterios de exclusión generales.....	57
5.3 Variables .....	57
5.4 Instrumentos.....	59
5.4.1 Cuestionarios y pruebas .....	59
5.4.2 Equipo .....	62
5.5 Procedimiento .....	63
5.5.1 Evaluación afectiva, funcional y cognitiva .....	63
5.5.2 Aplicación de la tarea de asociación de palabras .....	64
5.5.3 Limpieza de los datos .....	66
5.5.4 Obtención de las medidas de la tarea de fluidez verbal semántica.....	67
5.5.5 Obtención del índice de tipicidad del primer asociado .....	69
5.6 Análisis estadístico.....	70
Capítulo 6. Resultados .....	72
Capítulo 7. Discusión .....	96
Capítulo 8. Limitaciones y futuras investigaciones.....	112
Capítulo 9. Conclusiones.....	113
Referencias.....	115
Anexos.....	129

## **Resumen**

En la enfermedad de Parkinson (EP) provoca un declive en el lenguaje, el cual se asocia con cambios en las funciones ejecutivas, sin embargo, también se ha señalado que puede deberse a la memoria semántica.

En este trabajo se exploró la participación de las funciones ejecutivas y la memoria semántica en la mención de palabras en personas con EP mediante una tarea de fluidez verbal semántica. Se evaluó a 20 pacientes con EP y a 20 personas con envejecimiento típico (ET); donde se comparó el tamaño de los clústers y el número de saltos entre clústers de cada grupo, de acuerdo con el método propuesto por Troyer y equipo (1997). Además, se aplicaron tres subpruebas de tamizaje para evaluar las funciones ejecutivas (dígitos en regresión, movimientos alternos y alternancia conceptual) y, respecto a la memoria semántica, se empleó una tarea de asociación de palabras, con el fin de correlacionar el puntaje de las pruebas con el tamaño de los clústers y número de saltos para examinar la relación de las funciones ejecutivas y la memoria semántica con la generación de palabras y su afectación en la EP. Los resultados mostraron que no hubo diferencia significativa en el total de palabras de la tarea de FVS entre los dos grupos; sin embargo, el grupo EP tendió a generar clústers más grandes ( $p = 0.008$ ). Asimismo, no hubo diferencia significativa en el puntaje de las subpruebas de funciones ejecutivas y en la tarea de asociación de palabras de los grupos. Por último, las correlaciones realizadas no demostraron una relación significativa.

La discrepancia que hubo en el tamaño de los clústers entre el grupo EP y ET puede deberse a la incapacidad de inhibir la búsqueda de palabras pertenecientes a una subcategoría. Los resultados obtenidos permiten considerar que la tarea de fluidez verbal puede detectar cambios sutiles en las funciones ejecutivas y en el lenguaje en pacientes con EP en etapas iniciales (estadio  $< 3$  Hoehn y Yahr).



## **Capítulo 1. Enfermedad de Parkinson**

Para el presente estudio es necesario conocer las cuestiones más relevantes de la enfermedad de Parkinson (EP), por ello, este capítulo tiene el objetivo de exponer la epidemiología, etiología, fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, con el propósito de comprender los mecanismos que conllevan la evolución de la enfermedad y su influencia en los cambios cognitivos en los pacientes, punto que es tomado en los siguientes apartados.

### **1.1 Definición**

Las primeras descripciones del padecimiento fueron realizadas por James Parkinson en 1817 en su ensayo “*An essay on the shacking palsy*” (Kempster et al., 2007). Pero, no fue hasta 1880, que Jean Marie Charcot acuñó el término de Enfermedad de Parkinson (EP) (Chávez-León et al., 2013). La EP es una enfermedad neurodegenerativa que se origina por la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra pars compacta y por la presencia de cuerpos de Lewy (descritos más adelante) (Bernheimer et. al., 1973; Tysnes y Storstein, 2017). Normalmente, la EP se presenta en personas mayores de 60 años (Allam et al., 2003; Dorsey et al., 2018). Esta afección se caracteriza por mostrar síntomas motores como temblor, rigidez, lentitud de movimientos (bradiquinesia) e inestabilidad postural (Marín et al., 2018; Martínez-Fernández et al., 2016). Además, se manifiestan síntomas no motores, tales como insomnio, depresión, ansiedad y cambios cognitivos, entre otros (DeMaagd y Philip, 2015). La EP es progresiva y crónica, es por ello que la evolución de la enfermedad es dividida en estadios para su evaluación y estudio.

## 1.2 Epidemiología

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común en el mundo, sólo detrás de la enfermedad de Alzheimer (Martínez-Fernández et al., 2016). La incidencia de esta enfermedad (número de nuevos casos por año) en la población mundial se considera, aproximadamente, entre 10 a 18 casos por 100.000 habitantes (Saavedra-Moreno et al., 2019). Por otro lado, se estima que la prevalencia (número total de casos) en la población mundial es del 0.3% ; sin embargo, este porcentaje llega a aumentar hasta 1% en mayores de 60 años (Lau y Breteler, 2006).

La edad es un factor relacionado con el aumento en la prevalencia de la EP. Como muestra, se considera que hay 41 personas con este padecimiento por cada 100.000 habitantes en un rango de edad de 40 a 49 años; 107 por 100.000 de 50 a 59 años; 428 por 100.000 de 60 a 69 años; 1087 por 100.000 de 70 a 79 años y 1903 por 100.000 en mayores de 80 años (Dorsey et al., 2018). Asimismo, la prevalencia es mayor en hombres que en mujeres (de 1.3 a 3.7 veces mayor) (Gillies et al., 2014).

Un estudio realizado por *Global Burden of Disease* (2018) reportó que en el 2016 hubo cerca de 6.5 millones de personas con EP; en contraste, en el año de 1990 hubo 2.5 millones de casos reportados. Asimismo, se espera que para el 2040 haya entre 12 millones a 17 millones de personas con este padecimiento, principalmente por el crecimiento de la población con una edad mayor de 65 años (Dorsey et al., 2018).

En el caso de México, no hay datos actualizados sobre la epidemiología de la EP por parte de las autoridades sanitarias. El último reporte de la Secretaría de Salud (2010), señala que la prevalencia de la enfermedad en el país era de 40 a 50 casos por cada 100,000

habitantes. Por otro lado, Rodríguez-Violante et al. (2019) al analizar las estadísticas de los años 2014 al 2017, reportaron que la tasa de incidencia de la EP en nuestro país en esos años fue de 37.92 casos por cada 100,000 habitantes. Actualmente no se sabe cuántas personas padecen EP en el territorio. En el 2011 se estimaba que había entre 83,000 a 166,600 personas con el padecimiento, en la actualidad se cree que son casi medio millón de personas. (Chávez-León et al., 2013; Elizondo-Cárdenas et al., 2011).

### **1.3 Etiología**

La etiología de la EP no es muy clara, esto porque el 90% de los casos tienen un origen idiopático, en otras palabras, un origen desconocido (Hurtado et al., 2016). Sin embargo, se han investigado varios factores que están involucrados en el desarrollo de la enfermedad. Algunos factores ambientales relacionados con la EP son: la exposición a pesticidas, herbicidas, interacción con metales pesados o vivir en el campo (Olanow y Tatton, 1999; Marín et al., 2018). Por otro lado, también hay factores endógenos que propician la aparición del padecimiento, como la edad y cambios genéticos (entre el 10 al 12% de casos tienen este origen) (Allam et al., 2003; Elizondo-Cárdenas et al., 2011). La mutación en el gen LRRK2 (*leucine-rich repeat kinase 2*) es la más común en la EP (Kumari y Tan, 2009; Elizondo-Cárdenas et al., 2011). Otras mutaciones ligadas a la enfermedad son en el gen SNCA, PRKN, PINK1 y DJ-1 (Pihlstrøm y Toft, 2011; Schulte y Gasser, 2011).

### **1.4 Fisiopatología**

En la fisiopatología de la EP, los ganglios basales (GB) han sido el foco de atención de forma tradicional, debido a la relación que tienen con el control motor. Los GB se componen por el estriado (EST), formado por el caudado y putamen, el globo pálido interno (Gpi), el globo

pálido externo (Gpe), el núcleo subtalámico (NST) y la sustancia nigra (SN), la cual se divide en pars reticulata (SNpr) y pars compacta (SNpc) (Martínez-Fernández et al., 2016; Ospina-García et al., 2017)

Los GB están interconectados y su comunicación se da por la modulación de algunos neurotransmisores como Glutamato (excitador) por el NST, GABA (inhibidor) por el EST, el Gpi, el Gpe y la SNpr, así como la dopamina (DA) en la SNpc (Ospina et al., 2017). Además de la regulación de movimientos, los GB también participan en procesos como el control ocular, en la regulación emocional, en el sistema de recompensa, en la planeación cognitiva y en el aprendizaje (Avila y Bueno-Nava, 2014).

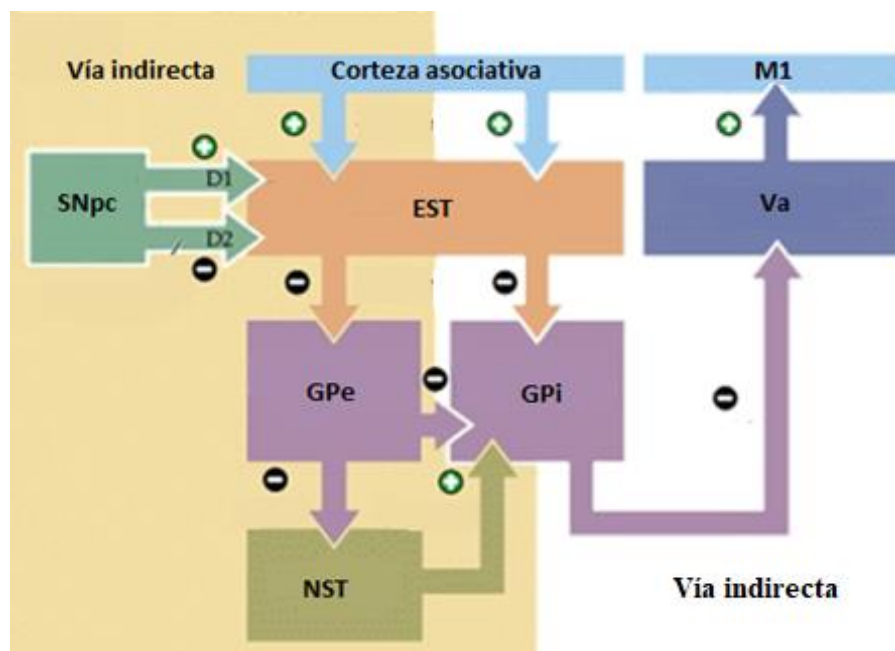
Los GB están conectados con el tálamo y áreas de la corteza cerebral (Méndez-Herrera, 2011). Se han descrito cuatro circuitos derivados por la conexión de los GB con el tálamo y la corteza cerebral, los cuales son: circuito límbico, circuito sensoriomotor, circuito asociativo y circuito motor, (Alexander et al., 1986; Restrepo, 2010). En relación con el circuito motor, el neurólogo DeLong (1990) describió la existencia de dos vías, la vía directa y la vía indirecta, siendo la vía directa para la ejecución de movimientos y la vía indirecta para la inhibición (ver figura 1).

En la vía directa, el EST y Gpi son inhibidos, lo que permite la desinhibición del núcleo ventral anterior del tálamo, dando como resultado la activación de la corteza motora primaria (Freeze et al., 2013), ver figura 1. Por otro lado, en la vía indirecta, el EST libera menos GABA al Gpe, provocando un incremento de GABA al NST, de esta forma se libera Glutamato hacia el Gpi y a la SNpr (Marín et al., 2018). Posteriormente, aumenta la cantidad

de GABA al núcleo ventral, por lo que la corteza motora deja de activarse (Marín et al., 2018), ver figura 1.

### Figura 1

*Vía directa e indirecta de los GB*



Nota: SNpc = Sustancia nigra pars compacta, EST = estriado, GPe = globo pálido externo, GPi = globo pálido interno, NST = núcleo subtalámico, Va = núcleo ventral anterior del tálamo, M1 = corteza motora, + = señal excitatoria, - = señal inhibitoria. La vía directa se compone del EST, el GPe, el VA y el M1. La vía indirecta (sombreada de color amarillo) se compone por el EST, el GPe, el NST, el GPi, el Va y la M1. Ambas vías son mediadas por la SNpc. Adaptado de *Circuits within the Basal Ganglia System* por Puvvers et al., (2004), *Neuroscience. 3rd edition*, ed. Suderland, p 427.

La activación de una vía u otra se debe a la SNpc. Este núcleo dopaminérgico tiene proyecciones hacia el EST (vía nigroestriatal) (Bourdy et al., 2014). La dopamina liberada por la SNpc hacia el EST puede activar a la vía directa a través de los receptores D1 o a la vía indirecta por los receptores D2, posibilitando la modulación de GABA en los GB (Avila-Luna y Bueno-Nava, 2014)

Los pacientes con EP sufren pérdida neuronal en la SNpc, la cual se atribuye a los cambios patológicos que se dan en las neuronas, tales como: disfunción mitocondrial, aumento de proteína  $\alpha$ -sinucleína, autofagia, toxicidad por el estrés oxidativo y desregulación homeostática intracelular, provocado por factores ambientales y endógenos (Marín et al., 2018). La afectación en estas neuronas provoca que haya una menor oxidación de DA, disminuyendo su cantidad en el EST (Rodríguez et al., 2015).

La falta de DA, por parte de la SNpc, afecta a la vía directa y a la vía indirecta. En el caso de la vía directa, el EST no llega a activarse por falta de excitación de los receptores D1, haciendo que no se libere GABA para el Gpi y provocando que el núcleo ventral anterior del tálamo continúe inhibido, obstruyendo la activación de la corteza motora (Jankovic, 2008). El déficit de dopamina en la vía directa genera bradiquinesia en las personas con EP.

En relación con la vía indirecta, el EST no se activa adecuadamente, por lo que el envío de GABA continúa hacia el Gpe, así que el NST no puede ser inhibido, resultando que no haya una activación del Gpi (Marín et al., 2018), por ello, el núcleo ventral anterior del tálamo no es interrumpido, así que no se inhibe la corteza motora (Escobar, 2003). La afectación de la vía indirecta induce la aparición del temblor (Jankovic, 2008).

Por otro lado, los GB no son las únicas estructuras que se ven afectadas en la EP. El proceso neurodegenerativo también se presenta en algunos núcleos del bulbo raquídeo, del tegmento pontino, del mesencéfalo, del prosencéfalo y áreas de la corteza cerebral (Braak et al., 2003) provocando que algunos neurotransmisores como la acetilcolina, la serotonina, la adrenalina y el glutamato disminuyan sus niveles en el sistema nervioso central (Marín et al., 2018).

La principal causa de muerte neuronal en las regiones antes mencionadas se debe al aumento en la formación de cuerpos de Lewy (Braak et al., 2003). Estas formaciones se deben al acumulo excesivo de  $\alpha$ -sinucleína al interior de las neuronas. Esta proteína se caracteriza por ser soluble. Sin embargo, esta propiedad cambia por mutaciones en el gen SNCA (Goedert et al., 2013), generando que pequeñas fibrillas (neuritas de Lewy) deambulen en el líquido intracelular, plegándose en los organelos de las neuronas, formando así, los cuerpos de Lewy (Goedert et al., 2013).

La aparición de cuerpos de Lewy en las neuronas se relaciona con la evolución clínica de la EP. Braak y colegas (2003) demostraron que los depósitos de  $\alpha$ -sinucleína en las células nerviosas emergen de manera escalonada en diferentes partes del cerebro, comenzando en el bulbo raquídeo y extendiéndose de forma ascendente, lo cual permitió establecer seis etapas que explican la progresión de la EP (Tabla 1).

### **Tabla 1**

#### *Etapas de progresión de la EP propuesta por Braak*

Etapa 1	Bulbo raquídeo (núcleo olfatorio y núcleo dorsal motor del vago).
Etapa 2	Etapa 1 + tegmento pontino (locus cereleus, núcleo pedúnculo pontino).
Etapa 3	Etapa 2 + mesencéfalo (sustancia nigra pars compacta y núcleo del rafé).
Etapa 4	Etapa 3 + prosencéfalo (núcleo basal de Meynert) y mesocorteza.
Etapa 5	Etapa 4 + corteza de asociación y prefrontal.
Etapa 6	Etapa 5 + corteza motora y sensitiva.

Nota: Progresión de la EP de acuerdo a las etapas de Braak asociadas al aumento de los depósitos de  $\alpha$ -sinucleína. Adaptado de *Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease* por Braak et al. (2003), *Neurobiology of Aging*, 24(2), p 201.

Las etapas de Braak et al., (2003) se dividen en presintomáticas y sintomáticas ante la aparición del parkinsonismo. Las etapas presintomáticas son 1 y 2, en la etapa 1 los cambios se presentan en el núcleo olfatorio (resultando en el comienzo de pérdida olfatoria en los pacientes) y el núcleo motor dorsal de los núcleos glossofaríngeo y vago (Hindle, 2010). En la etapa 2, los cuerpos de Lewy empiezan a aparecer en el locus coeruleus y núcleo pedúnculo pontino, manifestándose algunos síntomas como la depresión o alteraciones en el sueño (Goedert et al., 2013).

Las etapas sintomáticas comienzan en la etapa 3, donde se muestra una afección en la SNpc, el núcleo del rafe y amígdala, en esta etapa comienzan a aparecer los síntomas motores y se agudizan en la etapa 4 por la propagación de los depósitos de  $\alpha$ -sinucleína al núcleo de Maynert y a la corteza temporal (Hindle, 2010). Por último, en las etapas 5 y 6 hay daño en la corteza cerebral, presentándose deterioro cognitivo (Goedert et al., 2013).

## **1.5 Cuadro clínico**

### **1.5.1 Síntomas Motores**

Los síntomas motores se consideran como las manifestaciones principales del padecimiento, los cuales son:

**Temblor en reposo:** es una oscilación motora involuntaria. Este síntoma motor es el más común y reconocible en la EP (Martínez-Fernández et al., 2016). El temblor ocurre cuando se está inactivo; sin embargo, puede desaparecer durante la realización de alguna actividad (Jankovic, 2008). Además, se caracteriza por ser unilateral, regular, lento y distal en manos, dedos o pies (Neri-Nani, 2017). También puede presentarse temblor en los labios, mandíbula y/o piernas (Jankovic, 2008).



**Bradiquinesia:** se define como la lentitud para realizar movimientos automáticos o espontáneos, viéndose afectados la planeación, iniciación y ejecución de los movimientos (Jankovic, 2008; Neri-Nani, 2017). Otras manifestaciones referentes a la bradiquinesia son: babeo por dificultad en el pase de saliva, pérdida de expresión facial, reducción de balanceo de brazos al caminar, micrografía (escritura lenta y pequeña) y disartria (disminución en la inteligibilidad del habla) (Fahn et al., 2011; Tjaden, 2008).

**Rigidez:** es la resistencia que hay por parte de los músculos ante movimientos pasivos de una articulación (Fahn et al., 2011); es decir, se trata de la resistencia muscular de una articulación cuando es movida por una fuerza exterior al paciente. La rigidez se presenta en cuello, hombros, cadera, muñecas, rodillas y tobillos; provocando el fenómeno de “rueda dentada”, el cual se caracteriza por movimientos lentos y temblorosos en la rotación y flexión de las articulaciones (Jankovic, 2008; Neri-Nani, 2017). Además, la rigidez genera dolor muscular (particularmente en hombros) y afectación en la postura corporal (Marín et al., 2018).

**Inestabilidad corporal:** este síntoma motor suele aparecer en los últimos estadios de la EP (Neri-Nani, 2017). La postura corporal se muestra afectada por la flexión del cuello, del tronco y de las extremidades (Neri-Nani, 2017). La alteración en la postura provoca un desbalance corporal en la marcha, generando que aumente la probabilidad de caídas (Fahn et al., 2011).

### **1.5.2 Síntomas No Motores**

La EP se caracteriza por los síntomas motores, sin embargo, en este padecimiento existe una gama de síntomas que no se relacionan con la motricidad (síntomas no motores). Estos síntomas pueden agruparse en: disfunciones autonómicas, disfunciones sensitivos-sensoriales, alteraciones del sueño y alteraciones neuropsiquiátricas (Pérez et al., 2017).

La afectación al sistema nervioso autónomo (disfunción autonómica) se manifiesta en síntomas como hipotensión ortostática (disminución de la presión arterial al pararse), constipación, urgencia urinaria, nicturia (emisión de orina durante la noche), disfunción sexual, entre otros (Palma y Kaufmann, 2018). Dentro de las disfunciones sensitivas y sensoriales se encuentran el dolor, la hiposmia (reducción en la percepción de olores), la ageusia (disminución en la percepción de sabores), así como alteración en la percepción táctil y en la visual (Ketzef et al., 2017; Pérez-Lohman, 2017).

Algunas alteraciones del sueño presentes en la EP son el insomnio, trastornos de conducta en el sueño REM, el síndrome de piernas inquietas, apnea e hipersomnia diurna (Pérez-Lohman et al., 2017). La frecuencia de los trastornos del sueño va aumentando conforme a la progresión de la enfermedad (Aarsland et al., 2010). Asimismo, los pacientes con EP pueden manifestar alteraciones neuropsiquiátricas como trastornos del ánimo, deterioro cognitivo (se comentará con más detalle en el siguiente apartado), demencia, psicosis, alucinaciones y delirio (Pérez-Lohman et al., 2017). Los trastornos del ánimo más frecuentes son la depresión, la apatía y la ansiedad (Gallagher y Schrag, 2012).

Se ha detectado que varios síntomas no motores como la hiposmia, la constipación, la hipotensión ortostática, la hipersomnolia diurna, la depresión y cambios cognitivos suelen aparecer antes que los síntomas motores (Mahlknecht et al., 2015); estos síntomas se han utilizado como indicadores para la detección de la EP.

## **1.6 Diagnóstico de la EP**

Desafortunadamente, los pacientes con EP tienen un diagnóstico certero hasta que fallecen, debido a los análisis *post mortem* que se les realizan, tales como análisis de pérdida neuronal y de los niveles de cuerpos de Lewy en el cerebro (Fahn et al., 2011; Marín et al., 2018; Martínez-Fernández et al., 2016). Sin embargo, existen varios criterios en los que se apoyan los médicos para tener una mayor precisión en la detección de la EP, siendo los más utilizados los criterios estipulados por la *United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank* o UK PDSBB (Fahn et al., 2011; Marín et al., 2018; Martínez-Fernández et al., 2016). En la Tabla 2 se observan los criterios que se siguen para el diagnóstico. Alrededor del 75 al 95% de los pacientes que son diagnosticados con EP bajo los criterios de la UK PDSBB cumplen con el diagnóstico histológico que se les realiza después de morir (Jankovic, 2008; Martínez-Fernández et al., 2016).

## Tabla 2

### *Criterios de diagnóstico de la UK PDSBB para la EP.*

<p>Paso 1. Diagnóstico del síndrome Parkinsoniano</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Bradiquinesia</li><li>- Además, uno de los siguientes<ul style="list-style-type: none"><li>o Rigidez muscular.</li><li>o Temblor de reposo a 4 – 6 hz.</li><li>o Inestabilidad postural de etiología diferente a disfunciones propioceptivas o visuales primarias, vestibulares o cerebelosas.</li></ul></li></ul> <p>Paso 2. Criterios de exclusión para la EP</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Historia de accidentes cerebrovasculares repetidos con una progresión escalonada de los signos parkinsonianos.</li><li>- Historia de traumatismos craneoencefálicos repetidos.</li><li>- Historia de encefalitis.</li><li>- Historia de crisis oculogiras.</li><li>- Tratamiento con neurolépticos al inicio de los síntomas.</li><li>- Afectación en más de un familiar.</li><li>- La enfermedad remite de forma sostenida.</li><li>- Afectación estrictamente unilateral después de tres años.</li><li>- Parálisis supranuclear de la mirada.</li><li>- Signos cerebelosos.</li><li>- Afectación autonómica importante de forma precoz.</li><li>- Demencia temprana con alteraciones en la memoria, lenguaje y praxis.</li><li>- Reflejo de Babinski.</li><li>- Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en un scanner cerebral.</li><li>- Respuesta negativa a una dosis suficiente de levodopa (no a causa de obre absorción).</li><li>- Exposición a MPTP.</li></ul> <p>Paso 3. Datos de apoyo positivos durante el seguimiento de la enfermedad (se requieren de tres o más).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Inicio unilateral.</li><li>- Presencia de temblor de reposo.</li><li>- Curso progresión.</li><li>- Asimetría mantenida con afectación en un lado del cuerpo.</li><li>- Respuesta excelente a levodopa (70 - 100%).</li><li>- Corea grave inducida por levodopa.</li><li>- Respuesta a levodopa durante cinco años o más.</li><li>- Duración de la enfermedad de diez o más años.</li></ul>
--

Nota: Criterios de diagnóstico de la *United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank* para la enfermedad de Parkinson. Adaptado de *Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases* por Hughes, A., Daniel, E., Kilford, L. y Lees, A. (1992), *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 55(3), p 182.

Después del diagnóstico, los pacientes son evaluados en cierto periodo con el fin de examinar la evolución y gravedad de la enfermedad (Marín et al., 2018). Las escalas más utilizadas para la valoración son: la Escala Hoehn and Yahr y la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson o UPDRS (Chávez-León et al., 2013). La escala Hoehn and Yahr (Hoehn y Yahr, 1967) en su origen se componía por 5 estadios en los que se clasificaban a los pacientes por sus afectaciones motoras, sin embargo, en 1990 fue modificada por la detección de manifestaciones clínicas que se diferencian del resto, generando la inclusión de los estadios 1.5 y 2.5 (como se observa en la Tabla 3). Actualmente la escala recibe el nombre de Escala Hoehn and Yahr modificada (Jankovic et al., 1990).

**Tabla 3**

*Comparación entre la escala Hoehn and Yahr original y modificada*

Escala Hoehn and Yahr	Escala Hoehn and Yahr modificada
<b>Estadio 1</b> Afectación unilateral con discapacidad funcional mínima o nula.	<b>Estadio 1</b> Afectación unilateral.
<b>Estadio 2</b> Afectación bilateral o de la línea media, sin alteración del equilibrio.	<b>Estadio 1.5</b> Afectación unilateral y axial. <b>Estadio 2</b> Afectación bilateral, sin alteraciones en el equilibrio.
<b>Estadio 3</b> Afectación bilateral: discapacidad leve a moderada con deterioro de los reflejos posturales; físicamente independiente.	<b>Estadio 2.5</b> Afectación bilateral, con leve recuperación en el <i>pull test</i> *. Afectación bilateral de leve a moderada; cierta inestabilidad postural y físicamente independiente.
<b>Estadio 4</b> Discapacidad severa e incapacitante; con capacidad de caminar o pararse sin que se le ayude.	<b>Estadio 3</b> Discapacidad severa; con capacidad de caminar o pararse sin ayuda.
<b>Estadio 5</b> Permanece en silla de ruedas o en cama a menos que se le ayude.	<b>Estadio 4</b> Permanece en silla de ruedas o en cama a menos que se le ayude. <b>Estadio 5</b> Permanece en silla de ruedas o en cama a menos que se le ayude.

*Nota:* \*Pull test o test del empujón. Adaptado de *Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations* por Goetz et al. (2004), *Movement Disorders*, 19(9), p 1021.

Por otro lado, el UPDRS (Fahn et al., 1987) se compone de seis secciones. La sección I evalúa algunos síntomas no motores como el sueño, el estado anímico o el funcionamiento cognitivo; en la sección II, el desempeño del paciente en sus actividades diarias; en la sección III, los síntomas motores; en la IV, las complicaciones motoras; en la sección V se incluye la escala de Hoehn and Yahr modificada y en la última, una escala sobre discapacidad (Chávez-León et al., 2013;(Rodríguez-Violante y Cervantes-Arriaga, 2014). El UPDRS es la escala más utilizada en el ámbito clínico para el estudio longitudinal del paciente, mientras que la escala de Hoehn and Yahr se utiliza como medida descriptiva en estudios experimentales (Rodríguez-Violante y Cervantes-Arriaga, 2014).

## **1.7 Tratamiento**

La implementación del tratamiento en los pacientes con EP depende del tiempo de evolución del padecimiento, la fase en la que se encuentran, los síntomas que presentan y la discapacidad que se genera (Martínez-Fernández et al., 2016). El tratamiento más utilizado es el farmacológico; sin embargo, los médicos llegan a emplear otras opciones, como la estimulación cerebral profunda (Hurtado et al., 2016).

El objetivo del tratamiento farmacológico en la EP es aumentar la concentración de DA (Chávez-León et al., 2013). El fármaco más usado es la Levodopa o L-dopa (Hurtado et al., 2016). La Levodopa es el precursor de la DA, la cual se metaboliza por la descarboxilación de la di-hidroxi-fenilalanina (Sahin y Kirik, 2011). La Levodopa muestra efectos positivos en los síntomas motores, sin embargo, su eficacia disminuye con el tiempo debido a la muerte neuronal, generando que la dosis vaya aumentando (Sahin y Kirik, 2011; Hurtado et al., 2016). Además, después de 5 a 10 años los pacientes pueden manifestar algunas complicaciones como disquinesia (movimientos anormales involuntarios), cefalea,

delirio, agitación, alucinaciones o psicosis (Sahin y Kirik, 2011; Hurtado et al., 2016; Marín et al., 2018). Para disminuir el impacto de los efectos secundarios y la degradación del medicamento en el sistema circular, se apoya con la administración de inhibidores de descarboxilasa como la monoaminoxidasa tipo B (MAO-B) o catecol-0-metiltransferasa o COMT (Hurtado et al., 2016; Marín et al., 2018; Sahin y Kirik, 2011). Los médicos no recomiendan la Levodopa como primera opción en el tratamiento (Hurtado et al., 2016), por lo que se recurre a la utilización de agonistas dopaminérgicos como el ropinirol, pramipexol, o bromocriptina (Chávez-León et al., 2013); así como a fármacos antiparkinsonianos como la amantadina, así como de anticolinérgicos (Marín et al., 2018). Desafortunadamente, a la fecha ningún fármaco muestra tener un efecto neuroprotector en los pacientes con EP (Chávez-León et al., 2013; Hurtado et al., 2016).

## **Capítulo 2. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson**

En el capítulo 1 se describió que la EP genera que los pacientes desarrollen cambios cognitivos, debido a la afectación que sufren diferentes regiones del cerebro. A continuación, se expone los dos tipos de deterioro cognitivo que pueden manifestar las personas con EP (deterioro cognitivo leve y demencia); así como los dominios cognitivos con mayor probabilidad de mostrar alteración. Además, para el objetivo de esta investigación, se destaca el estudio del lenguaje en este padecimiento, principalmente, la capacidad de producción de palabras y su relación con las funciones ejecutivas y la memoria semántica.

### **2.1 Deterioro cognitivo leve y demencia en la enfermedad de Parkinson**

Las personas con EP manifiestan comúnmente cambios cognitivos tales como deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia (Litvan et al., 2012; Perea y Ladera, 2014). El DCL es la fase intermedia entre el desempeño cognitivo normal y la demencia, además, la actividad funcional de los pacientes se mantiene relativamente conservada (Litvan et al., 2011; Petersen y Morris, 2005; Winblad et al., 2004). Por otro lado, la demencia o deterioro cognitivo mayor<sup>1</sup> se define como un síndrome adquirido por la pérdida de habilidades cognitivas y por cambios emocionales y de personalidad, afectándose la funcionalidad social y ocupacional de las personas (Bocanegra et al., 2014).

Entre el 26 y 42% de los pacientes con EP presentan DCL (Aarsland et al., 2009; Broeders et al., 2013; Litvan et al., 2011; Nicoletti et al., 2019). Aproximadamente, entre el 40 y 50% de los casos con DCL se detectan desde el momento del diagnóstico de la EP (Saredakis et al., 2019). Después de tres a cinco años, el porcentaje de pacientes que lo

---

<sup>1</sup> Definida así por el DSM-V



desarrollan aumenta entre un 20 a 50% (Broeders et. al., 2013; Saredakis et al., 2019). El DCL de tipo no amnésico de dominio único y de dominio múltiple son los más frecuentes en la EP, representando casi el 70% de los casos<sup>2</sup> (Aarsland et al., 2009; Litvan et al., 2011). Algunos factores de riesgo relacionados al DCL, particularmente en este padecimiento, son la edad, la duración de la enfermedad, la severidad de los síntomas motores, estar en etapa avanzada del padecimiento (estadio 4 y 5 de la escala H&Y), la depresión, la fatiga o la somnolencia (Litvan et al., 2011; Barker y Williams-Gray, 2014). Adicionalmente, el DCL se considera un factor de riesgo para el desarrollo de demencia (Broeders et al., 2013; Litvan et al., 2011).

En relación con la demencia, se estima que alrededor del 30% de los pacientes con EP la desarrollan (Bocanegra et al., 2014), apareciendo en un rango de 10 a 20 años después del diagnóstico de la enfermedad (Dubois et al., 2007; Bocanegra et al., 2014). Algunos factores de riesgo involucrados en la evolución de demencia, además del DCL, son la edad, ser del sexo masculino, la gravedad de los síntomas motores, la apatía y la presencia de alucinaciones (Dubois et al., 2007).

Como se ha comentado, el DCL se considera un factor de riesgo para el desarrollo de demencia. Investigaciones longitudinales realizadas por Bocanegra et al. (2014) y Nicoletti et al. (2019) reportan que, entre el 25 y 62% de los pacientes que presentaban DCL al momento de ser diagnosticados con EP llegaron a padecer demencia. Además, cada año el 10% de los pacientes con DCL progresa a demencia (Dubois et al., 2007). Hasta ahora se han descrito los tipos de deterioro cognitivos presentes en la EP y la evolución de estos, en el

---

<sup>2</sup> El DCL se clasifica en amnésico y no amnésico. A su vez estas subdivisiones se subclasifican en dominio único y dominio múltiple (Petersen y Morris, 2005; Winblad et al., 2004).

siguiente apartado se describe los dominios cognitivos que muestran afectación en el padecimiento.

## **2.2 Dominios cognitivos afectados en la enfermedad de Parkinson**

Las alteraciones cognitivas presentes en la EP se pueden agrupar en afectaciones de tipo subcortical y de tipo posterior. El primer tipo de afectación se refiere a los cambios generados en el circuito asociativo (el cual se compone por los ganglios basales, el tálamo y las áreas dorsolateral y orbital de la corteza prefrontal) debido a la disminución de DA en el estriado (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012; Perea y Ladera, 2014). Los dominios cognitivos alterados pertenecientes al circuito asociativo son: funciones ejecutivas (FE), atención y memoria (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012; Bocanegra et al., 2014). Normalmente, los pacientes con DCL muestran afectación en las tres habilidades cognitivas antes mencionadas. No obstante, estos problemas cognitivos se pueden mantener en los pacientes con demencia, aunque de una manera más atenuada (Bocanegra et al., 2014).

El dominio que presenta mayor cambio en la EP son las FE (Bocanegra et al., 2014). Las FE son un grupo de habilidades que dirigen, guían y manejan la cognición, la conducta y respuestas emocionales del individuo (Gioia et al., 2000). Los déficits de las FE en la EP son: alteración en la flexibilidad cognitiva, en la planeación, en el control inhibitorio, en la memoria de trabajo, en la resolución de problemas, en la toma de decisiones y en la formación de conceptos (Perea y Ladera, 2014).

Por otra parte, las alteraciones de la atención se reflejan en la dificultad para concentrarse, así como para realizar tareas que necesiten de la atención dividida (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012; Tard et al., 2015) En relación con la memoria, hay

dificultad en la recuperación de información; sin embargo, en los pacientes con DCL esto puede mejorar espontáneamente con el apoyo de claves externas y del reconocimiento (Costa et al., 2014). Se considera que las afectaciones en memoria presentes en el DCL, se deben a los déficits de las FE, por ello, se generan problemas en el uso de estrategias que ayuden en organizar y recuperar la información (Costa et al., 2014). En el caso de demencia, la memoria de corto plazo se ve afectada, provocando que las personas con EP tengan dificultad en recordar la ubicación de sus objetos, realizar y efectuar planes, orientarse geográficamente, seguir instrucciones, entre otras actividades (Bocanegra et al., 2014; Dubois et al., 2007). Además, se ve interferida la habilidad de adquirir nuevos conocimientos (Perea y Ladera, 2014).

Las afectaciones de tipo posterior (cambios en las cortezas temporal y parietal) generan problemas en habilidades visoespaciales y en el lenguaje (Williams-Gray et al., 2007; Bocanegra et al., 2014; Perea y Ladera, 2014). Estas alteraciones suelen aparecer conforme progresa el deterioro cognitivo en los pacientes, por ello, se consideran predictores para el desarrollo de demencia en los pacientes con DCL (Williams-Gray et al., 2007; Bocanegra et al., 2014; Perea y Ladera, 2014). Las afectaciones en zonas posteriores pueden deberse a alteraciones en las proyecciones colinérgicas hacia las cortezas temporal y parietal (Biundo et al., 2016; Perea y Ladera, 2014).

En el caso de las habilidades visoespaciales, los pacientes con DCL muestran mayor dificultad en la realización de tareas de aspecto visoespacial (visopercepción y visoconstrucción), específicamente las que tienen relación con orientación de líneas, discriminación de formas, reconocimiento facial, rastreo visual y copia de figuras (Perea y

Ladera, 2014;). En cambio, los pacientes con demencia muestran un declive pronunciado que provoca alteración en la percepción visual (Bocanegra et al., 2014; Dubois et al., 2007).

Por último, en el dominio del lenguaje, las afectaciones son diferentes dependiendo del tipo de deterioro que manifieste el paciente. En el caso del DCL hay dificultad en la comprensión de oraciones largas y complejas, también en la flexión y generación de verbos, en el priming y fluidez verbal semántica (FVS; Perea y Ladera, 2014; Bocanegra et al., 2014). Cuando el deterioro evoluciona a demencia, los pacientes pueden mostrar afectación en la comprensión, repetición y producción de palabras, ocasionando una disminución en el habla espontánea, esto por dificultad en el acceso a memoria semántica (Dubois et al., 2007; Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012).

### **2.3 Afectación del lenguaje en la enfermedad de Parkinson y su relación con las funciones ejecutivas y la memoria semántica.**

El lenguaje puede definirse como la capacidad que tiene el ser humano para comunicarse con otros mediante signos (Monteiro dos Santos et al., 2014). Los signos (palabras) están organizados en un sistema que permite su utilización, de forma oral o escrita (Monteiro et al., 2014). Damasio y Kuhl (2012) mencionan que el lenguaje es la capacidad de usar las palabras y signos en oraciones para que los conceptos almacenados en nuestro cerebro puedan transmitirse a otras personas.

El lenguaje es un dominio que requiere de la participación de otros, como la memoria semántica y las funciones ejecutivas (Juncos-Rabadán et al., 2010; Ardila, 2012). El papel que tiene la memoria semántica en el lenguaje es dar acceso al almacén donde están organizados todos los conceptos/palabras, esta organización permite al hablante la selección

de palabras de manera automática, rápida y eficaz (Juncos-Rabadán et al., 2010). Por otro lado, como indica Ardila (2012) las FE fungen un rol esencial en el lenguaje, porque intervienen en la selección de información, en la extracción de significados, en el mecanismo de control para el procesamiento semántico y de metáforas, así como en el razonamiento verbal.

En relación con la EP, se considera que las alteraciones en el lenguaje en las primeras etapas del padecimiento derivan por afectaciones en las FE, originado por los cambios en las áreas frontosubcorticales. Una de las primeras investigaciones que señalaron esta relación fue realizada por Bayles et al. (1997), quienes evaluaron pacientes con EP sin demencia a través de 15 tareas lingüísticas, que medían comunicación, conocimiento lingüístico y habilidades en el uso del lenguaje. Los sujetos con EP presentaron un menor desempeño en 5 tareas, las cuales fueron: denominación, generación de palabras, definición, repetición y corrección semántica. Los investigadores señalan que estas tareas están relacionadas, principalmente, con el funcionamiento frontal y las FE. Colman y colegas (2009) también consideran que el disfuncionamiento de las FE está estrechamente relacionado con las afectaciones del lenguaje, esto por encontrar una correlación entre una menor producción de palabras y dificultad en la flexibilidad cognitiva y memoria de trabajo en pacientes con EP. Por otro lado, en otra investigación hecha por Colman y compañeros (2011) encontraron que las fallas en la comprensión de oraciones en pacientes están determinadas por el funcionamiento de las FE.

Sin embargo, Dadgar et al. (2013); Henry y Crawford (2004) y Shao et al. (2014) consideran que la afectación que tiene el lenguaje, particularmente en la generación de palabras, en la EP se debe al acceso a la memoria semántica y no por las FE. Bocanegra et

al. (2015), quienes, al evaluar la memoria semántica y las funciones ejecutivas, encontraron que los pacientes evaluados mostraban afectación en la generación de verbos y en tareas de asociación de palabras, inclusive si no presentaban afectación en las FE. Salmazo-Silva et al. (2017) también hallaron que pacientes con EP en estadios tempranos (en estadio 2 de H&Y) mostraban fallas en asociar palabras, aun cuando no mostraban afectación en otro dominio cognitivo (como en las FE).

La dicotomía mencionada entre las FE y la memoria semántica en la funcionalidad del lenguaje, especialmente en la mención de palabras, en pacientes con EP también han sido reportados en el uso de tareas de fluidez verbal semántica (FVS); que es la capacidad de generar palabras pertenecientes a un campo semántico concreto en un determinado tiempo (Ardila y Ostrosky, 2012). Las personas con EP llegan a generar un número menor de palabras que sujetos sin el padecimiento (Dadgar et al., 2013; Henry y Crawford, 2004; Rosenthal et al., 2017). Henry y Crawford (2004) consideran que el desempeño que tienen los pacientes en la FVS se debe a las dificultades generadas en las FE, lo que provoca que la selección y búsqueda de palabras se vean interrumpidas. Por otro lado, Dadgar et al. (2013) afirma que esta condición de los pacientes es por problemas en la memoria semántica, particularmente, en el acceso al almacén semántico.

Por lo anterior, no es claro si una menor generación de respuestas en tareas FVS en pacientes con EP se deba a los cambios en FE o al acceso a memoria semántica; ya que ambas son necesarias para la realización de la tarea (Fumagalli et al., 2018). Por lo que es factible la investigación sobre la relación que tienen las FE y la memoria semántica en la afectación del lenguaje en los pacientes con EP.

### **Capítulo 3. Fluidez verbal semántica**

Este capítulo tiene la finalidad de describir la tarea de fluidez verbal semántica (FVS), así como los dominios cognitivos (FE y memoria semántica) y las áreas cerebrales que participan en la actividad (en una condición normal), ya que esto ayuda a comprender las dificultades que pueden presentar los pacientes con EP en la FVS, por lo que, al final de esta sección, se expone con mayor detalle. Asimismo, se hace hincapié la dicotomía que hay sobre la causa que genera los problemas de ejecución en la tarea, que como se ha descrito, surge por los cambios de las FE o de la memoria semántica en el padecimiento.

#### **3.1 Fluidez verbal semántica**

Las tareas de fluidez verbal se definen como la destreza para generar respuestas verbales a partir de criterios externos, como una señal o una instrucción (Barra et al., 2019; Turner, 1999). La tarea de fluidez verbal semántica (FVS) consiste en decir la mayor cantidad de palabras pertenecientes a una categoría, por ejemplo: animales, frutas, verduras, ciudades, herramientas, entre otras. Normalmente, la mención de las respuestas debe darse en un minuto (Chávez-Oliveros et al., 2015; Vaucheret Paz et al., 2017)

Comúnmente, el análisis de la tarea se realiza a través del conteo de respuestas correctas que da el participante (Hurks et al., 2010; Tröster et al., 1998; A. K. Troyer et al., 1997); sin embargo, como mencionan Toyer et al. (1998), el contar las palabras no refleja el desempeño cognitivo subyacente a la FVS. Por otro lado, Tröster (1998) indican que, en el caso de las personas con alguna enfermedad neurológica (como la EP), el solo conteo de palabras podría mostrar únicamente las limitaciones que tienen en la producción sonora del habla, así como una velocidad de procesamiento cognitivo baja.

De esta manera, han surgido otras formas de medición. Por ejemplo, considerar los diferentes tipos de errores que pueden presentarse, como intrusiones y perseverancias (Troyer et al., 1997). Las intrusiones son aquellas palabras que no pertenecen a la categoría semántica solicitada y las perseverancias, palabras que se repiten. Aunque, la medición alterna con mayor aceptación es el conteo de *clústers* (grupos) y saltos (cambios entre clúster). Esta opción fue propuesta por Troyer et al. (1997)<sup>3</sup>, debido a que las estrategias empleadas en la evocación de respuestas implican la formación de pequeños grupos, es decir, los clústers son conjuntos de palabras generadas sucesivamente pertenecientes a una subcategoría. Por ejemplo, al pedirle a una persona que mencione la mayor cantidad de animales, puede que empiece su listado con el nombre de animales de compañía, luego con animales de la granja, después con animales de la selva o animales del bosque, además puede que incluya categorías zoológicas como aves, reptiles, mamíferos, entre otros.

Los criterios para el análisis establecen que un clúster debe componerse al menos por dos palabras pertenecientes a la misma subcategoría, además, en el caso de que una palabra forme parte de dos subcategorías, se debe asignar en ambas (Troyer et al., 1997); ejemplo: perro, gato, león, tigre, en este caso gato forma parte de dos subcategorías (animales de compañía y felinos). La determinación de las subcategorías dentro las tareas de FVS continúan basándose en las agrupaciones propuestas por Troyer et al. (1997), ver anexo 1.

Por otro lado, dentro de la categoría solicitada también puede contarse la cantidad de saltos (Troyer et al., 1997,1998). Los saltos son las transiciones que hay entre clústers o entre palabras sueltas (Hurks et al., 2010). A continuación, se presenta un ejemplo de cómo pueden

---

<sup>3</sup> Este método será empleado en la investigación para el análisis de las funciones ejecutivas y memoria semántica en los pacientes con EP.



ser analizadas las respuestas dadas en una tarea de FVS por clúster y saltos; la secuencia es la siguiente: perro, gato, / jirafa, elefante, / serpiente / ratón, rata, / anguila, / pato y cisne. En el listado anterior se pueden contabilizar 10 respuestas y a su vez, la formación de cinco clústers, quedando de la siguiente manera: mascotas o animales de compañía (perro y gato), animales de la sabana (jirafa y elefante), animales exóticos (jirafa, elefante, serpiente), roedores (ratón y rata) y aves (pato y cisne). Además, se observa los saltos (/) dados entre clústers, que en este caso fueron cinco.

El análisis por conteo de clústers y saltos, además del puntaje total, son de interés en esta investigación por la información que pueden brindar acerca de los dominios cognitivos (FE y memoria semántica) relacionados con la tarea de FVS, a partir del desempeño que pueden tener los pacientes con EP, por ello, en las siguientes secciones se abordará con mayor profundidad cada dominio relacionado con el desempeño de la FVS y el disfuncionamiento que se tiene documentado en pacientes con EP.

### **3.2 Procesamiento cognitivo en la fluidez verbal semántica**

Como se ha comentado, la FVS implica la generación de clústers y saltos. Se ha identificado que el patrón para la producción de palabras, dentro de la tarea, se divide en tres etapas (Azuma et al., 2003; Fugamalli et al., 2018):

1. Se accede al almacén semántico, donde hay una propagación de activación de manera automática de elementos que se relacionan con una categoría.
2. Se produce la mayor cantidad posible de palabras; pero, al mismo tiempo, se inhibe aquellas opciones que no pertenecen a la categoría o subcategoría

(intrusiones) y se mantienen en la memoria de trabajo las palabras que ya han sido mencionadas.

3. Cuando las opciones de una subcategoría se van a agotando se pasa a otra.

Cabe señalar que, para llevar a cabo las tres etapas anteriormente descritas, es necesario la intervención de dominios cognitivos como la memoria semántica (acceso al almacén semántico) y las funciones ejecutivas (FE; inhibición, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva), principalmente (Henry y Crawford, 2004). En los siguientes dos apartados se explica la participación que tienen los dos dominios cognitivos en la FVS.

### **3.2.1 Fluidez verbal semántica y memoria semántica**

Como se ha señalado, la memoria semántica es primordial para la mención de las palabras. En este apartado se expone algunos modelos que explican la organización que tienen los conceptos en el almacén semántico y la manera en la que este dominio cognitivo participa en la FVS.

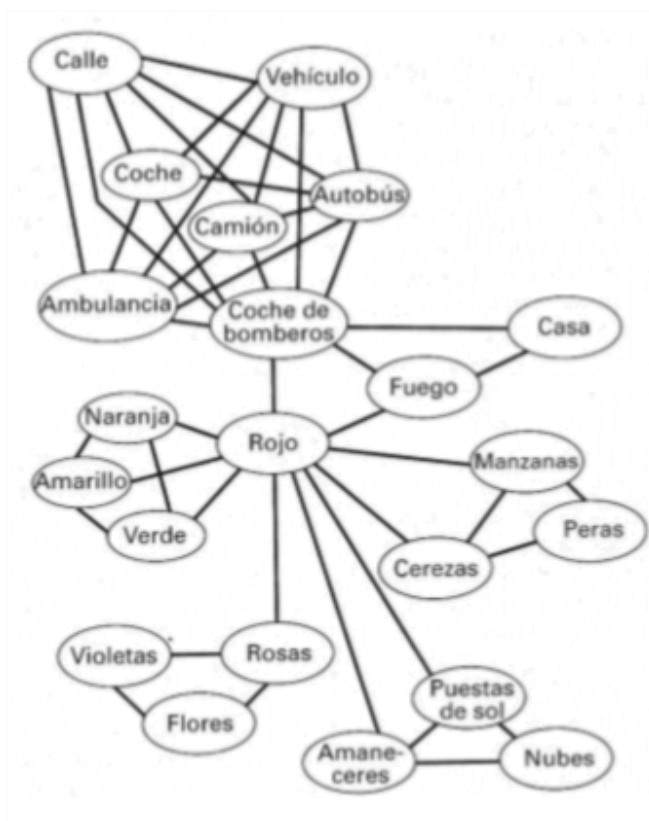
La memoria es la capacidad para codificar, almacenar, consolidar y recuperar información (Ardila y Ostrosky-Solís, 2012). Este dominio se divide en memoria de corto plazo, que tiene la capacidad de mantener información almacenada por poco tiempo, y memoria de largo plazo, la cual conserva la información de forma permanente (Ardila y Ostrosky-Solís, 2012). La memoria a largo plazo se puede dividir en declarativa o explícita (hechos o eventos de nuestra vida) y no declarativa o implícita (capacidad motora o perceptiva) (Ardila y Ostrosky-Solís, 2012).

La memoria semántica es un término propuesto por Tulving (1972), como un componente de la memoria declarativa, para englobar la noción sobre las palabras, objetos, personas, lugares, eventos y conceptos o el conocimiento general del mundo que no se relaciona con experiencias concretas.

La organización que tienen el conocimiento en la memoria semántica se ha tratado de explicar a partir de varios modelos, destacándose el de redes semánticas. El modelo de redes semánticas fue establecido por Quillian en 1969, quien mencionaba que la memoria semántica se organiza de manera jerárquica a partir de relaciones categoriales y de propiedades. Sin embargo, Collins y Loftus (1975) abandonaron la idea de la jerarquía y resaltaron la importancia que poseen las conexiones entre conceptos (representación mental de objetos, características, hechos). Ellos nombraron a su postulado como teoría extendida de la propagación de la activación. Esta teoría explica que cada nodo (punto de intersección) está conectado con otros a partir de la similitud de sus propiedades, mientras más relacionados estén los nodos, mayor es su proximidad (ver figura 2). Al momento de realizar la selección de un nodo en particular, este propaga la activación de otros, principalmente, aquellos con una mejor conexión dentro de la red semántica. Esta facilidad para acceder a otros nodos se denomina como priming (Vivas -Naveira, 2010). La propagación entre una red decae con la distancia entre nodos, por el tiempo o simplemente por la activación de otras redes semánticas por el cambio de actividad (Collins y Loftus, 1975).

## Figura 2

Relación entre nodos en una red semántica



Nota: La relación entre los nodos se muestra entre línea, mientras mayor sea la conexión entre nodos, menor es la línea que los une entre ellos. Adaptado de *A spreading-activation theory of semantic processing* por Collins y Loftus (1975), *Psychological Review*, 32 (6), p. 412

La memoria semántica está estrechamente ligada con el lenguaje (Tulving, 1972); principalmente, por la organización de los conceptos por medio de palabras en un almacén semántico o lexicón mental. (Tulving, 1972; Binder y Desai, 2011). En el almacén semántico se encuentran todas las palabras que se han aprendido, así como la pronunciación, la forma en la que deben ser escritas y/o cómo se asocian entre ellas (Tulving, 1972; Binder y Disai, 2011).

Dentro del almacén, las palabras están agrupadas por categorías, como se muestra en la Figura 2. Rosch (1979) menciona que la categorización es una habilidad del ser humano

que se adquiere con el aprendizaje, permitiendo la generalización y discriminación de los elementos del mundo. Rosch (1979) señala que las categorías muestran diferentes grados de abstracción y relación, constituyendo un sistema de jerarquización que se denomina taxonomía, porque establece tres niveles de recuperación: el nivel supraordinal o general, el nivel básico o intermedio y nivel subordinado o particular. El nivel básico es donde se encuentran categorizados los objetos que percibimos del ambiente (gato, melón, silla). El nivel supraordinal envuelve a las categorías del nivel básico y tiene un mayor grado de inclusividad (animal, fruta, mueble). Por otro lado, en el nivel subordinado hay una mayor inclusividad y abstracción (gato siamés, melón verde, silla de oficina), de este modo se puede ir de lo general (animal) a lo particular (gato siamés).

Las categorías también poseen una estructuración interna, esto porque en ella hay palabras- conocidas como prototipos- que muestran una mayor representatividad al grupo (Rosch, 1979; Vivas, 2010). Los prototipos funcionan como punto de referencia de las categorías (Rosch, 1979; Vivas, 2010). Por ejemplo, en la categoría animal, el cual la RAE (2020) define como ser orgánico que vive, siente y se mueve por propio impulso, con la definición anterior puede que los prototipos de la categoría sean perro o gato, mientras que, en el caso de coral, tal vez este no lo sea.

La organización que muestran los conceptos en el almacén semántico ha sido estudiada por diferentes disciplinas como la lingüística, la psicología cognitiva o la neuropsicología, quienes implementan diferentes tareas para su evaluación. Por ejemplo, la lingüística recurre al uso de tareas de asociación de palabras, la cual estudia la relación que

tienen las palabras y su activación ante una palabra estímulo<sup>4</sup> o las normas de asociación de palabras, que es un corpus que analiza el vínculo de dos palabras generada por un grupo de personas (Barrón-Martínez y Arias-Trejo, 2014).

Por otro lado, la neuropsicología evalúa la categorización del conocimiento conceptual a través de la FVS. De acuerdo con Troyer et al. (1997) la abstracción de las palabras en la tarea no se da de manera aleatoria, sino por agrupamientos o clústers, principalmente del nivel básico (Rosh et al, 1979), gracias a la organización que tienen en el almacén semántico. Las primeras investigaciones en tomar en cuenta las categorías o subcategorías que se forman en las tareas de FVS fueron Mummery et al. (1996) y Troyer et al. (1997). Con el paso de los años se ha comparado el desempeño de la tarea en sujetos sanos y con algún tipo de deterioro cognitivo o alteración cerebral por alguna enfermedad o por accidente cerebrovascular (Mummery et al., 1996; Troyer et al, 1997; 1998; Baldo et al., 2006; Biesbroek et al., 2015; Schmidt et al., 2019); por lo que cuando hay afectación en la memoria semántica, se mencionan un número menor de palabras, una menor generación clústers o una desorganización en la producción de respuestas (Baldo et al., 2006; Biesbroel et al, 2015; Schmidt et al. 2019).

Además, la categorización permite una mejor velocidad en la accesibilidad para la evocación de las respuestas (Shao et al., 2014); por ejemplo, Troyer et al. (1997) mencionan que las primeras palabras que se mencionan en la tarea son las de mayor accesibilidad, normalmente, los prototipos de la categoría, esto refleja la naturaleza de la organización de los conceptos en el almacén. Boone et al. (2007) al dividir en 4 el tiempo de mención de los

---

<sup>4</sup> Se comparó el aspecto semántico de la FVS con una tarea de asociación de palabras (ver Metodología).

elementos (cada cuartil se compuso por 15 segundos), encontraron que las personas daban el 40% de las respuestas en el primer cuartil. Linz et al. (2019) también reportaron que sujetos sanos y con deterioro cognitivo leve producían una mayor cantidad de repuestas dentro de los primero 20 segundos de la tarea, mientras que en los últimos 20 segundos disminuía el número de palabras. Demetriou y Holtzer (2017) señalan que al inicio de la actividad se requiere de procesos semiautónomos para la recuperación de respuestas que son más comunes o utilizados y con el paso del tiempo se requiere de un procesamiento más esforzado para la búsqueda de opciones. Lo que apuntan Demetriou y Holzer (2017) está relacionado con la teoría híbrida de procesamiento prospectivo / retrospectivo de Neely y Keefe (1986), quienes consideran que el procesamiento semántico incluye dos mecanismos para la recuperación de palabras: mecanismo automático y mecanismo controlado.

El mecanismo automático requiere de la propagación de activación, como se ha comentado anteriormente sobre el modelo de Collins y Loftus (1975), lo cual fomenta una facilidad en la recuperación de palabras que tienen una mayor cercanía, asimismo, no se necesita de otros dominios cognitivos que intervengan en la evocación (Neely y Keefe; 1986). Este proceso es responsable de porqué en los primeros segundos de la tarea se pronuncia la mayor cantidad de respuestas (Boone et al., 2007; Linz et at., 2019). El mecanismo controlado se presenta de manera más tardía y es requerida para la búsqueda de elementos que no son evocados constantemente. Adicionalmente, estos procesos necesitan de las FE para facilitar la recuperación y la inhibición de otros elementos, cabe señalar que estos procesos hacen que sea más lenta la producción de palabras (Neely y Keefe; 1986), por ello el decaimiento de respuestas (Linz et al, 2019). El proceso controlado se aborda en el siguiente apartado.

En resumen, este apartado muestra que la memoria semántica es necesaria en la FVS por el almacenaje de las palabras y su organización en categorías, permitiendo el acceso de manera automática y rápida para la recuperación de ejemplares, lo que resulta en la formación de los clústeres.

### **3.2.2 Fluidez verbal y las funciones ejecutivas**

Antes de describir la interacción que tienen las FE en la tarea de FVS, es primordial delimitar su significado. El concepto de funciones ejecutivas (FE) se utiliza como un término paraguas, debido al conjunto de procesos cognitivos que forman parte de él, por ejemplo, la planeación, la memoria de trabajo, el control inhibitorio, la monitorización, la autorregulación, entre otras (Goldstein & Naglieri, 2014). Miyake et al. (2000) definen a las FE como procesos responsables para la monitorización y regulación de procesos cognitivos complejos, como la memoria o el lenguaje.

Un problema notable que tienen las FE se relaciona con la cantidad exacta de procesos que componen este dominio cognitivo; sin embargo, Miyake y equipo (2000) consideran que hay tres factores que son importantes e independientes para efectuar la mayoría de las tareas que evalúan las FE, estos procesos son: la memoria de trabajo, la inhibición y la flexibilidad cognitiva. El planteamiento de Miyake et al., (2000) converge con las investigaciones de Azuma et al. (2004); Jaimes-Bautista et al (2017) y Fugamalli et al. (2018), quienes señalan que los tres procesos intervienen en la realización de la tarea de FVS, esta sección tiene la finalidad de definir cada componente, así como su implicación en la actividad.

**Memoria de trabajo:** es la capacidad para mantener información con el fin de ser monitoreada, manipulada o actualizada en poco tiempo (Miyake et al., 2000; Ardila y



Ostrosky-Solís, 2012). Baddeley y Logie (1999) consideran que la memoria de trabajo se compone de tres sistemas: bucle fonológico, agenda visoespacial y ejecutivo central. El primer sistema, bucle fonológico, mantiene en el recordatorio información verbal; el segundo sistema, agenda visoespacial, preserva información visual (imágenes) y componentes espaciales; por último, el sistema ejecutivo recupera información de la memoria de largo plazo, controla la acción y manipula las actividades cognitivas. La memoria de trabajo permite el recordatorio de planes o instrucciones, considerar alternativas, relacionar datos e ideas o realizar dos tareas a la vez (Flores-Lázaro y Ostrosky-Solís, 2008).

**Inhibición o control inhibitorio:** se define como la capacidad de impedir la producción de respuestas de manera controlada o la abstención ante estímulos irrelevantes, permitiendo que reacciones impulsivas se vean obstruidas (Miyake et al., 2000; Flores-Lázaro y Ostrosky-Solís, 2008). Este proceso es fundamental para la conducta y la atención (Flores-Lázaro y Ostrosky-Solís, 2008).

**Flexibilidad de cambio o flexibilidad cognitiva:** es la habilidad de cambiar de manera veloz una respuesta o una acción a otra, sobre todo cuando no se está obteniendo el resultado esperado, gracias a esto se genera y se selecciona nuevas estrategias, resultando en una adaptación al medio ambiente o en un mejoramiento en el desempeño cognitivo (Miyake et al., 2000; Flores-Lázaro y Ostrosky-Solís, 2008).

Jaimes-Bautista et al. (2020) y Fumagalli (2018) comentan que los tres procesos intervienen de la siguiente manera. Cuando se comienza con la mención de las palabras, el participante debe inhibir aquellas opciones que no corresponden a la categoría solicitada o los elementos que han sido mencionados. La inhibición es una habilidad relacionada con el

monitoreo en la selección de las opciones que se encuentran disponibles (Reverberi et al., 2006; Fumagalli 2018). Dentro del lenguaje, la inhibición suprime aquellas alternativas que muestran una fuerte competencia con los elementos que son requeridos para el habla, algo que también sucede en la tarea (Li et al., 2017). Por ello, cuando hay afectación en la inhibición, algo que es recurrente en pacientes con daño en la corteza prefrontal o con déficit de atención e hiperactividad, aumenta la cantidad de perseveraciones en la mención de una categoría en la FVS (Troyer et al., 1998; Reverberi et al., 2006; Li et al., 2017). Asimismo, esta habilidad funge un rol en la velocidad de producción de respuestas. En una investigación realizada por Schmid et al. (2011), encontraron que cuando hay afectación en la inhibición, como suele pasar también en personas con depresión, la interferencia de palabras o pensamientos hacen que se enlentezca la mención, por lo que la cantidad de elementos recuperados es menor, en comparación a sujetos sanos.

En relación con la memoria de trabajo, esta función también es requerida para la monitorización de las respuestas. Por un lado, mantiene la instrucción de la tarea, en el caso de la FVS, el tipo de categoría y subcategorías que deben ser escogidas (Troyer et al., 1998; Reverberi et al., 2006; Li et al., 2017; Schmidt et al., 2019) y por el otro lado, debe conservar en el recordatorio las palabras que ya han sido dadas (Schmidt et al., 2019). Cuando hay fallas en la memoria de trabajo, como es en el caso de los adultos mayores o con algún daño en la corteza prefrontal, suele haber una mayor cantidad de repeticiones de elementos ya mencionados. Como comenta Azuma (2004), cuando la memoria de trabajo está preservada y hay un buen desempeño, esto se refleja en una menor cantidad de repeticiones, en un número mayor de respuestas y clústers más grandes, mientras que un menor rendimiento en

la memoria de trabajo, se presentan más repeticiones, una menor cantidad de palabras y clústeres más pequeños.

Por último, la flexibilidad de cambio es el proceso que más se estudia dentro de la FVS y su vínculo con las FE (Troyer et al., 1997;1998; Reverberi et al., 2006; Schmidt et al., 2019), como lo establecen Troyer et al. (1997), esta habilidad permite que los sujetos den saltos entre clústers. Los investigadores Troyer et al. (1997) y Katzev et al. (2013) indican que, cuando se mencionan palabras de una subcategoría, es normal que la propagación de activación disminuya entre los elementos con mayor relación, esto hace que las opciones se reduzcan, por lo que es necesario que la flexibilidad permita producir un cambio hacia otra subcategoría y se recuperen nuevas alternativas. Cuando hay afectación en la flexibilidad, las personas suelen generar una menor cantidad de clústers por la obstrucción para explorar otras subcategorías, esto provoca que haya un diminuto número de respuestas (Reverberi et al., 2006).

Los tres procesos que se han comentado tienen un papel significativo en la FVS, ya que intervienen en la monitorización, selección y evocación de palabras. Como menciona Azuma (2004) estos procesos ayudan a evitar que se repitan elementos ya dados o la selección de palabras que no pertenezcan en la categoría, también son requeridos para generar los saltos entre subcategorías y se dé la búsqueda de nuevas alternativas.

### **3.2.3 Fluidez verbal semántica y su correlación neuroanatómica**

Los apartados previos señalan la relevancia que tienen la memoria semántica y las FE en la FVS, cuyas relaciones también han sido constatadas por el estudio de varias estructuras del cerebro que se activan en una tarea de FVS, destacando el lóbulo temporal y la corteza prefrontal. Estas zonas muestran un vínculo con la memoria semántica y FE, respectivamente. Esta sección tiene la finalidad de describir cómo la corteza temporal y la corteza prefrontal intervienen en las tareas de FVS. Además, en la investigación son de interés porque las personas con EP muestran afectación en estas partes del cerebro, lo cual se puede reflejar en el desempeño que tienen en la actividad; sin embargo, este punto se explica con mayor detalle en el siguiente apartado.

La FVS se ha considerado como una tarea dependiente, principalmente, de la funcionalidad la corteza temporal (Baldo et al., 2006; Henry y Crawford, 2004b; Martin et al., 1990; Mummery et al., 1996; Schmidt et al., 2019; Troyer et al., 1997). Esta estructura se relaciona con la memoria semántica, porque participa en la organización y categorización de las representaciones de los objetos y sus características, seres vivos, rostros, lugares, acciones, etc., que se mantienen distribuidas en diferentes redes neuronales de la corteza cerebral, sobre todo de regiones sensoriales, motoras y lingüísticas (Paterson et al., 2007; Simmons y Martin, 2010; Vivas y García, 2009). Las técnicas de neuroimagen, específicamente por resonancia magnética funcional han demostrado que hay una mayor actividad en el lóbulo temporal durante la tarea de FVS, especialmente, en el giro medial del lóbulo temporal izquierdo (AB 21) (Martin 1990; Biesbroek et al., 2015; Schmidt 2019) ya que es un área esencial para la organización natural de las palabras y su acceso a ella (Schmidt et al., 2019).

Cuando hay lesión en el lóbulo temporal, los pacientes al realizar tareas de FVS, suelen generar un número menor de respuestas si se compara, por ejemplo, en pacientes con lesión en la corteza prefrontal u otra zona (Baldo et al., 2006).

Por otro lado, la tarea de FVS también requiere de un componente ejecutivo en los procesos de recuperación de los conceptos y codificación dentro de la memoria semántica (Troyer et al., 1997). Por ello, se ha señalado la participación del lóbulo frontal en la tarea (Troyer et 1997; Henry y Crawford, 2004; Li et al., 2017). El lóbulo frontal se considera el centro ejecutivo del cerebro, debido a su participación en la coordinación y selección de dominios cognitivos, respuestas conductuales y estrategias del ser humano (Flores-Lázaro y Ostrosky-Solís, 2008; Ardila y Ostrosky-Solís, 2012).

El lóbulo frontal se divide en corteza motora, corteza premotora, corteza suplementaria motora, campo ocular prefrontal, cíngulo anterior y corteza prefrontal. Esta última, se relaciona con las FE (Ardila y Ostrosky-Solís, 2012; Ardila, 2012). Funahashi y Andreau (2013) indican que el principal rol de la corteza prefrontal es controlar y monitorear otras áreas corticales y subcorticales del cerebro, generando la coordinación de dominios cognitivos como la percepción, la memoria, la motricidad, entre otras (Funashi y Andreau, 2013).

La FVS requiere de la participación de la corteza prefrontal para una adecuada búsqueda y selección de categorías y subcategorías dentro de la memoria semántica (Badre et al., 2005; Baldo et al., 2006; Ghanavati et al., 2019; Henry y Crawford, 2004b; Li et al., 2017). La participación de la corteza prefrontal se da a través de la memoria de trabajo (Henry y Crawford, 2004; Reverberi et al., 2006), la inhibición (Reverberi et al., 2006; Li et al.,

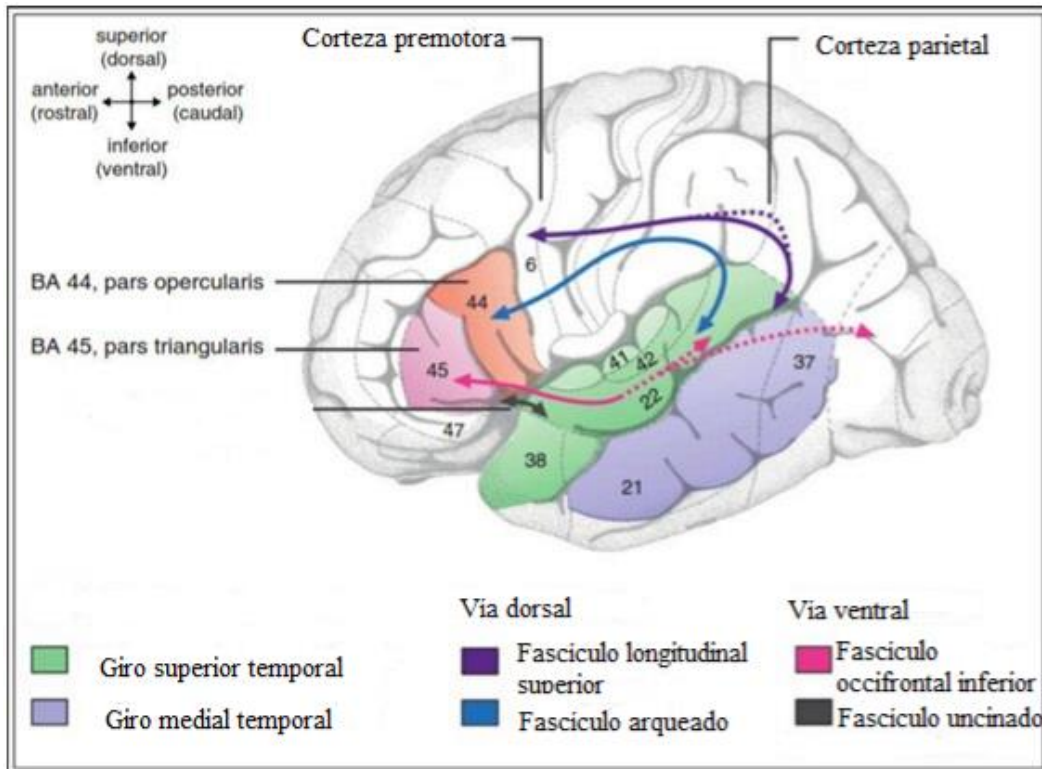
2017) y la flexibilidad cognitiva (Troyer et al., 1997; Badre et al., 2005; Reverberi et al., 2006; Birn et al., 2010; Thames et al., 2012).

Las investigaciones entre la corteza prefrontal y la FVS se ha realizado, principalmente, en sujetos con daño en esta zona cortical (Badre et al., 2005; Baldo et al., 2006; Reverberi et al., 2006; Henry y Crawford, 2004; Li et al., 2017; Ghanavati et al., 2019). Reverberi et al., (2006) menciona que las afectaciones que pueden presentar los pacientes con lesión en la corteza prefrontal al realizar la tarea de FVS son: una desorganización en la búsqueda de subcategorías, incapacidad para abandonar una subcategoría, fallo en el monitoreo de palabras ya mencionadas (perseveraciones) o la mención de palabras que no pertenecen a la categoría (intrusiones), también puede haber afectación en la automotivación para iniciar la tarea, afectándose la velocidad de ejecución.

Se ha identificado que la zona con mayor relación en el desempeño de la FVS dentro de la corteza prefrontal es el giro frontal inferior (AB 47, 45, 44; ver Figura 3), principalmente, del hemisferio izquierdo (Badre et al., 2005; Baldo et al., 2006; Reverberi et al., 2006; Henry y Crawford, 2004; Li et al., 2017; Ghanavati et al., 2019) debido al área de Broca (AB 45 y 44), ya que esta zona es primordial para la memoria de trabajo, la selección de palabras, sintaxis y la producción oral de las palabras (Ardila, 2012; Ishkhanyan et al., 2020). Además, Östberg et al. (2007) indican que el giro frontal inferior izquierdo interviene en la capacidad de seleccionar palabras del almacén semántico y en la generación de saltos entre clusters.

**Figura 3**

*Áreas cerebrales relacionadas a la FVS.*



Nota: División de la corteza cerebral por las áreas de Brodmann (AB). Las AB participes en la FVS son: el giro medial del lóbulo temporal (AB 21) y el giro inferior frontal (AB 47, 45, 44), además de la vía ventral. Adaptado de *The language network* por Friederici y Gierhan (2013), *Current Opinion in Neurobiology*, 23 (2) p 2

Dentro del giro frontal inferior también se ha determinado que las AB 47 y 45 o pars orbitalis y pars triangularis, respectivamente, procesan información semántica y léxica, asimismo, participan en la inhibición y en la atención selectiva en el lenguaje (Ardila, 2012; Ishkhanyan et al., 2020), mientras que el AB 44 o pars percularis contribuye en los procesos fonológicos y sintácticos, así como en la articulación bocal para la producción de palabras (Ishkhanyan et al., 2020).

Cabe mencionar que el giro inferior prefrontal izquierdo se conecta con la corteza temporal izquierda a través de dos vías, la vía ventral y dorsal (ver Figura 3; Friederici y Gierhan, 2013). Cada vía se compone por dos fascículos (fibras nerviosas), la vía dorsal se

compone por fascículo arqueado y el fascículo longitudinal superior, conectando al giro superior de la corteza temporal izquierda y el AB 44 (Friederici y Gierhan, 2013). Esta vía participa en la repetición del habla y la sintaxis (Friederici y Gierhan, 2013). Por el otro lado, la vía ventral se compone por el fascículo uncinado y el fascículo occifrontal inferior, conectando al giro medial de la corteza temporal izquierda, corteza parietal y corteza occipital con el AB 47 y 45 (Friederici y Gierhan, 2013). La funcionalidad de esta vía es para el procesamiento semántico (Friederici y Gierhan, 2013). La conexión que tienen el giro inferior prefrontal izquierdo y el giro medial de la corteza temporal izquierda permiten que las funciones ejecutivas y la memoria semántica puedan interactuar en la tarea de FVS (Ardila et al., 2012).

Adicionalmente a las estructuras ya expuestas, también existe la intervención de otras en la tarea (Baldo et al., 2006; Birn et al., 2010; Li et al., 2017). Dentro la corteza cerebral se encuentra el lóbulo parietal, que es requerida en la memoria de trabajo (Baldo et al, 2006; Birn et al, 2010; Ghanavati et al, 2010). Asimismo, se ha señalado la actividad del cíngulo, por participar en la búsqueda y selección de palabras (Li et al., 2017). También es necesario la participación de los ganglios basales, destacando el estriado en la selección de palabras del almacén semántico y en la ejecución de los movimientos para la producción oral a través del circuito fronto-estriatal y del circuito motor (Baldo et al., 2006; Wagner et al, 2014; Bioesbroek et al, 2015). De igual forma, para la generación de las palabras se requiere de la corteza premotora y motora (Ardila y Ostrosky-Solís, 2006).

En resumen, para la generación de palabras en la FVS es necesario la participación del giro medial de la corteza temporal izquierda, por su implicación en la organización de los conceptos y del giro frontal inferior izquierdo para la selección y recuperación de las



palabras, las dos estructuras se encuentran conectadas por la vía ventral del lenguaje, que permite la interacción de los dominios cognitivos subyacentes. Las estructuras que se han descrito son de interés en esta investigación porque éstas muestran afectación en la EP, en la siguiente sección se muestra el desempeño que tienen los pacientes con EP en la tarea de FVS.

### **3.3 Fluidez verbal semántica y enfermedad de Parkinson**

En este apartado se presentan las dificultades que muestran los pacientes con EP en las tareas de FVS, ya que el objetivo del presente trabajo es abordar la relación que tienen las FE y la memoria semántica en la tarea, derivado de las diferencias que se han encontrado en las investigaciones sobre la causa que genera las limitaciones para llevar a cabo la actividad en el padecimiento.

La tarea de FVS es utilizada en evaluaciones cognitivas por ser sensible a los cambios que tienen algunos dominios como el lenguaje o las FE, anteriormente descritas (Chávez-Oliveros et al., 2015; Marino et al., 2012). Además, tiene la ventaja de aplicarse de manera sencilla, no requiere de mucho tiempo y no fatiga a las personas, particularmente a los adultos mayores (Chávez-Oliveros et al., 2015; Marino et al., 2012). Por otro lado, esta tarea puede ser empleable en personas con un nivel educativo nulo o bajo, con déficits sensoriales, como la ceguera, o en cualquier contexto cultural como lo es vivir en una ciudad o en alguna zona rural (Chávez-Oliveros et al., 2015).

Por las ventajas que tiene la tarea de FVS, la hacen ideal para la evaluación de pacientes con EP. En una investigación realizada por Goldman y colegas (2015),

identificaron diez pruebas sensibles para la detección de deterioro cognitivo en personas con este padecimiento, destacándose la tarea de FVS para la evaluación del lenguaje.

El reporte de Golmann et al (2015) se relaciona con los hallazgos de otras investigaciones (Dadgar et al., 2013; Hanlly et al., 1990; Koerts et al., 2012; Obeso et al., 2012; Parsons et al., 2006; Rosenthal et al., 2017; Thames et al., 2012) ya que, dentro de las tareas de fluidez, la FVS puede ser un ejercicio complejo en su realización por parte de los pacientes con EP. En un metaanálisis de 68 estudios de fluidez verbal y EP, realizada por Henry y Crawford (2004), constatan que la FVS muestra una mayor deficiencia en este padecimiento que otro tipo de fluidez (como la fonológica). Asimismo, Azuma et al. (2003) quienes llevaron a cabo una investigación longitudinal, explican que conforme evoluciona la enfermedad, los pacientes muestran un menor desempeño en tareas de fluidez verbal tanto en la fonológica y en la semántica, sin embargo, al comparar el desempeño con un grupo control, este también presentaba disminución en la fluidez fonológica pero no en la FVS, por lo que los cambios en la fluidez fonológica está ligada al envejecimiento, mientras que los cambios en la FVS se relaciona directamente con el padecimiento, siendo ésta una herramienta ideal para la detección de cambios cognitivos en la EP.

Se ha encontrado que los pacientes con EP generan una menor cantidad de respuestas en la FVS que las personas sin el padecimiento (Hanly et al., 1990; Troyer et al., 1998; Parson et al., 2006; Obeso et al., 2012; Thame et al., 2012; Koerts et al., 2012; Dadgar, Khatoonabadi y Bakhtiyari, 2013; Rosenthal et al., 2017). Las fallas en la FVS en la EP se pueden manifestar desde etapas tempranas (estadio I, II y III H&Y); particularmente, en pacientes con DCL (como se ha visto en el capítulo 3). Lo dicho anteriormente, deja en claro que las personas con EP presentan dificultad en la tarea de FVS. Sin embargo, hay una

dicotomía acerca de la causa que genera esa complicación en la producción de respuestas. Por un lado, se ha relacionado con los mecanismos controlados para la recuperación de las palabras, los cuales dependen directamente de las FE; que, en el caso de la EP, hay un déficit en este dominio y por el otro, se plantea una relación entre una menor cantidad de respuestas y deterioro en la memoria semántica (mecanismo autónomo). Este apartado tiene el objetivo de mostrar la relación que tiene cada dominio en el bajo desempeño que pueden tener los pacientes con EP.

Troyer et al. (1998) sostiene que los pacientes muestran una menor generación de respuestas en tareas de FVS por problemas en las FE. Como se ha comentado en el apartado de deterioro cognitivo en la EP, el funcionamiento ejecutivo es el dominio que puede presentar un mayor cambio en esta enfermedad neurodegenerativa por la afectación de los ganglios basales, que provoca una disminución de dopamina en las vías frontoestriatales, ocasionando que el desempeño en tareas como la FVS se vean afectadas. Como mencionan Herrera et al. (2012) la dopamina tiene un rol en la recuperación de las palabras, por lo que su depleción en la corteza prefrontal genera que el procesamiento verbal se vea alterado. Por la relación que tienen los ganglios basales y la corteza prefrontal, no resulta extraño que el bajo desempeño de las tareas de FVS se asocien a los déficits de las FE en la EP.

Algunos procesos de las FE que se relacionan con la FVS y muestran afectación en la EP son la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y la inhibición. Como se ha dicho previamente, estos tres procesos se consideran cruciales para la monitorización y regulación de dominios cognitivos (Miyake et al., 2000) que, en el caso de la FVS, son necesarios en los mecanismos controlados para la recuperación de palabras (Neely y Keefe, 1986).

En relación con la EP, se ha documentado que el deterioro de la flexibilidad cognitiva muestra una mayor relación en la deficiencia en la tarea de FVS que los otros dos procesos, ya que los pacientes tienden a generar un menor número de saltos entre clústers (Troyer et al., 1998; Parsons et al., 2006; Obeso et al., 2012). Como menciona Reverberi et al. (2006), la incapacidad para dar saltos genera que haya una disminución en la búsqueda y recuperación de palabras en otras subcategorías, lo que provoca que se dé un menor número de respuestas en la tarea.

La relación entre la flexibilidad cognitiva y el desempeño de la tarea de FVS en la EP se remonta a los trabajos de Troyer y colegas (1998); quienes, al comparar el desempeño entre pacientes y personas sanas, encontraron que el tamaño de los clústers era de la misma proporción en los dos grupos, pero, la cantidad de saltos era menor en los pacientes que en el grupo control. Otros investigadores (Parson et al., 2006; Anzak et al., 2011; Obeso et al., 2012) también han encontrado una relación entre la generación de respuestas y la flexibilidad cognitiva, por ejemplo, Anzak et al. (2011) al realizar una investigación sobre la estimulación cerebral profunda en ganglios basales y su efecto en las FE y en tareas de FVS en personas con EP, hallaron que los sujetos mostraban un mejoramiento en las FE, especialmente, en la flexibilidad cognitiva, lo cual también se correlacionaba con un cambio favorable en la producción de respuestas en la tarea semántica.

Por otro lado, los dos procesos (inhibición y memoria de trabajo) también han sido reportados en investigaciones de FVS en sujetos con EP. Arnott et al. (2010) mencionan que los pacientes con EP pueden mostrar dificultad en la inhibición al realizar la tarea, debido a la incapacidad para suprimir elementos que no son requeridos durante la recuperación de palabras, ocasionando que haya un contratiempo en la búsqueda y selección de respuestas, lo

que resulta en una menor mención de elementos. Aunque, hay otros investigadores como Alonso-Sánchez y Alfaro-Faccio (2019) que indican que los déficits en la inhibición en participantes con EP sólo son notorios en tareas de FVS que muestran una alta demanda cognitiva (ejem. nombramiento de objetos de cierto color).

Asimismo, la memoria de trabajo es una habilidad que se deteriora conforme a la evolución del padecimiento, por ello, como lo muestran en la investigación de Beato et al. (2008), los pacientes en estadio III de la escala Hoehn and Yahr presentan deficiencia en este proceso, en comparación con pacientes en el estadio I o II. Los cambios en la memoria de trabajo también han sido reportados en investigaciones acerca de tareas de FVS, como Obeso et al. (2012) quienes señalan que los pacientes en esta etapa (estadio III o más) tienden a generar una mayor repetición de respuestas e incluir en su mención elementos que pertenecen a otras categorías.

Cabe señalar que la memoria de trabajo y la inhibición son relevantes para la monitorización de las palabras que se mencionan, cuando estos se ven deteriorados, dificultan la búsqueda y selección de nuevas alternativas (Troyer et al., 1998; Parson et al., 2006; Obeso et al., 2012). El daño que puede presentarse en los dos procesos antes mencionados y en la inhibición cognitiva, son considerados como la causa principal de las fallas que tienen los pacientes con EP en las tareas de FVS (Troyer et al., 1998; Parson et al., 2006; Obeso et al., 2012). Sin embargo, hay investigaciones que señalan que esto no es así. Tal es el caso de la investigación por parte de Houvenaghel et al. (2015), quienes realizaron un estudio longitudinal a varios grupos de personas con EP bajo diferentes tratamientos, como el uso de Levodopa o estimulación profunda cerebral. El equipo de Houvenaghel (2015) llevó a cabo varias evaluaciones cognitivas antes y después de los tratamientos, encontrando que la

memoria de trabajo, la inhibición y la flexibilidad cognitiva mostraban una mejoría por el aumento de dopamina en la corteza prefrontal; y si bien, fue notorio los beneficios que tienen los procesos terapéuticos en las FE, esto no se reflejó en la tarea FVS, donde los participantes continuaron con un declive, por lo que los investigadores señalan que las FE no son responsables directos en la afectación de la FVS en la EP.

Otra evidencia que también remarca la no correlación entre las FE y la FVS en pacientes con EP se debe, principalmente, a que otras tareas de fluidez verbal (como la fonológica) ya que deberían mostrar una afectación similar a la FVS, por lo que, como mencionan Henry y Crawford (2004), la diferencia sustancial entre el desempeño de FVS y otras, se debe al requerimiento de la memoria semántica, la cual es un dominio que también se ve afectado en la EP. Guidi et al. (2014) señalan que la menor cantidad de palabras que generan las personas con EP se debe a una deficiencia en la activación de representaciones semánticas dentro del almacén, viéndose afectado el proceso automático para la producción de palabras. Un estudio hecho por Dadgar et. al. (2013) reporta que los pacientes generan una cantidad similar de clústers que el grupo control; a pesar de ello, estos son de menor tamaño, lo que también puede apoyar el señalamiento de Guidi et al. (2014).

Pereira et al. (2018) encontraron que los pacientes con EP que mencionan una menor cantidad de palabras en la tarea de FVS muestran una disminución en volumen de la sustancia gris en la corteza prefrontal, pero también en la corteza temporal, como se ha indicado en la sección anterior, cuando hay afectación en la corteza temporal, específicamente, en el giro medial hay una disfuncionalidad en la producción de palabras y un debilitamiento en la conexión de estas, lo que genera que la propagación de activación no se de manera adecuada, como en el caso de la EP (Guidi et al., 2014). Esta pérdida de volumen en la corteza temporal

se debe al acumulo de cuerpos de Lewy de acuerdo con el modelo de Braak et al. (2003). El deterioro cognitivo que se genera por daño en zonas posteriores (corteza temporal y parietal) del cerebro en la EP son relevantes en el estudio clínico, porque las personas que presentan alteración en esas áreas tienen una mayor predisposición de desarrollar demencia, como se comenta en el capítulo tres; debido a esto la FVS se le considera como una tarea predictiva para este tipo de deterioro por la afectación de la memoria semántica y no por las FE.

Adicionalmente, otras variables que muestran estar vinculados en el desempeño de la FVS en la EP son: el estadio de la escala *Hoehn & Yahr* en la que se encuentre el paciente, duración de la enfermedad y la edad al ser diagnosticado con el padecimiento (Obeso et al., 2012; Rosenthal et al., 2017); la edad y la escolaridad también fungen un rol relevante en la tarea, ya que los pacientes con menor grado escolar y con una edad avanzada suelen producir una menor cantidad de palabras (Henly et al., 1990; Obeso et al., 2012). Además, Rosenthal et al. (2017) encontraron que los pacientes que padecen alguna enfermedad cardiovascular o con síntomas de depresión o ansiedad (común en este grupo) tienen un rendimiento menor al realizar la tarea. Asimismo, se ha encontrado que los pacientes que son independientes o que tienen un mejor estilo de vida, así como una escolaridad alta y/o una edad menor, no muestran un declive tan pronunciado en la FVS (Obeso et al., 2012; Rosenthal et al., 2017).

## **Capítulo 4. Propósitos de la investigación**

### **4.1 Planteamiento del problema**

En el presente trabajo se propone analizar la relación entre las funciones ejecutivas (FE) y la memoria semántica, y la capacidad de producir palabras de manera oral (fluidez verbal semántica) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

Las personas que padecen EP pueden presentar alteración cognitiva, debido a cambios que sufren algunas estructuras cerebrales por la pérdida de neuronas dopaminérgicas y el acumulo de cuerpos de Lewy (Braak et al., 2002; Williams-Gray et al., 2007; Bocanegra et al., 2014; Perea y Ladera, 2014). Se ha detectado que los pacientes con EP pueden presentar problemas relacionados, particularmente, con la producción de palabras desde etapas iniciales de la enfermedad (estadios del 1 al 3 de la escala H&Y; Byles et al, 1997; Colman et al, 2009;2011; Bocanegra et al., 2014; Perea y Ladera, 2014).

Un método utilizado para evaluar la habilidad en la generación de palabras ha sido mediante las tareas de fluidez verbal. Las personas con EP tienen un menor desempeño en las tareas de fluidez verbal semántica (Hanly et al., 1990; Troyer et al., 1998; Parson et al., 2006; Obeso et al., 2012; Thame et al., 2012; Koerts et al., 2012; Dadgar, Khatoonabadi y Bakhtiyari, 2013; Rosenthal et al., 2017) debido a complicaciones en la selección y extracción de elementos pertenecientes a una categoría (Hanly et al., 1990; Troyer et al., 1998; Parson et al., 2006; Obeso et al., 2012; Thame et al., 2012; Koerts et al., 2012; Dadgar, Khatoonabadi y Bakhtiyari, 2013; Rosenthal et al., 2017). Se considera, generalmente, que esto se debe por los cambios que sufren las FE en la EP, ya que este dominio participa en el control del procesamiento semántico (Byles et al, 1997; Colman et al, 2009;2011; Ardila, 2012; Bocanegra et al., 2014; Perea y Ladera, 2014). Por otro lado, también se ha reportado



que una menor producción de palabras se relaciona con el funcionamiento de la memoria semántica (Henry y Crawford, 2004; Dadgar, 2013; Shao et al., 2014). Houvenaghel et al, 2015); ya que este dominio es responsable del almacenamiento, la organización y la activación de las palabras.

Los señalamientos anteriores no dejan en claro qué dominio cognitivo, FE o memoria semántica, tiene una mayor relación con la mención de palabras en una tarea de fluidez verbal semántica en pacientes con EP. Además, ¿la relación planteada entre los dominios cognitivos y la fluidez verbal semántica será diferente entre sujetos con EP y con envejecimiento típico? Debido a esto, el presente trabajo tiene la finalidad de analizar las relaciones entre los dominios antes descritos y el rendimiento en una tarea de fluidez verbal semántica de personas con EP y de sujetos sin el padecimiento, esto mediante la correlación entre el tamaño de los clústers y el número de saltos con el puntaje de subpruebas de FE y memoria semántica (ver apartado de Metodología).

## 4.2 Justificación

La EP es el segundo padecimiento neurodegenerativo más común en el mundo, sólo por detrás de la enfermedad de Alzheimer (Martínez-Fernández et al., 2016); se considera que a nivel mundial afecta al 1% de la población de adultos mayores (65 años o más; Lau y Breteler, 2006; Dorsey et al., 2018). En relación con nuestro país, no hay datos concisos de cuántas personas padecen EP, sin embargo, en el 2010 se estimó que entre 83,000 y 166,600 personas presentaban la enfermedad (Secretaría de Salud, 2010). Debido a que la población de adultos mayores está creciendo cada año en los países desarrollados y en vías de desarrollo, como México; se espera que para el 2040 haya cerca de 17 millones de personas con EP (Dorsey et al., 2018). Por esta razón, se tiene en cuenta que la detección temprana de la enfermedad es fundamental para intervenir y disminuir el ritmo de avance del padecimiento en las personas.

Una de las maneras que se examina la evolución de la EP es a través de la evaluación cognitiva (Bocanegra et al., 2014), ya que esto refleja el estado de independencia que tiene el paciente en sus actividades diarias. Como se ha considerado, el lenguaje es uno de los dominios cognitivos menos explorados en las primeras etapas de la enfermedad, ya que este presenta cambios notorios en los últimos estadios (4 y 5 H&Y; Bocanegra et al., 2014; Colman et al., 2009, 2011; Perea y Ladera, 2014). Particularmente, se ha detectado que los pacientes muestran cambios en la producción de palabras en los primeros estadios (1-3 H&Y; Bocanegra et al., 2014; Colman et al., 2009, 2011; Perea y Ladera, 2014). Se estipula que esto se debe al defecto que sufren las funciones ejecutivas, aunque también se ha reportado que puede deberse a problemas en la memoria semántica (Henry y Crawford, 2004).

En la presente investigación se plantea explorar el estado de las funciones ejecutivas y la memoria semántica en pacientes con EP, y la intervención que tienen estos dominios cognitivos en la mención de palabras en etapas tempranas del padecimiento, esto mediante una tarea de FVS. La FVS es una de las pruebas neuropsicológicas más usadas en el ámbito clínico y en la investigación por ser sensible a los cambios que puede tener el lenguaje, además es una herramienta fácil de administrar y no genera una gran demanda cognitiva, ideal para las personas de la tercera edad o con alguna enfermedad neurodegenerativa (Herrera et al., 2012). Los datos que surjan pueden brindar, en primer lugar, apoyo sobre el conocimiento de la FVS como detector eficiente de cambios cognitivos, ya sea, en las funciones ejecutivas o en la memoria semántica en la EP, posibilitando las intervenciones tempranas que se enfoquen directamente en alguno de los dos dominios. Además, el resultado obtenido también puede ayudar a conocer un poco más sobre las alteraciones que puede sufrir el lenguaje de las personas con este padecimiento, sobre todo en los primeros estadios. Por último, el trabajo tiene una utilidad metodológica, ya que podría utilizarse en futuras investigaciones acerca de los cambios cognitivos que hay en esta población en diferentes etapas de la enfermedad.

### **4.3 Objetivos**

#### **4.3.1 Generales**

- 1) Explorar si hay diferencias significativas entre los sujetos con envejecimiento típico (ET) y enfermedad de Parkinson (EP) en el total de palabras, en el tamaño de los clústers y en el número de saltos en una tarea de fluidez verbal semántica.
- 2) Explorar si el desempeño de los pacientes con EP en una tarea de fluidez verbal semántica muestra una mayor relación con las funciones ejecutivas o con la memoria semántica.

#### **4.3.2 Específicos**

1.1 Describir y comparar si hay diferencias significativas en la cantidad de palabras dadas por sujetos con ET y con EP en una tarea de fluidez verbal semántica.

1.2 Describir y comparar el promedio de palabras que hay en los clústers del grupo con EP y con ET en una tarea de fluidez verbal semántica.

1.3 Describir y comparar el número de saltos entre el grupo con EP y el grupo con ET en una tarea de fluidez verbal semántica.

2.1 Analizar la relación de las funciones ejecutivas, mediante el puntaje de tareas ejecutivas, con el número de saltos y el tamaño de los clústers de una tarea fluidez verbal semántica en pacientes con EP.

2.2 Analizar la relación entre memoria semántica, mediante el índice de tipicidad del primer asociado de una tarea de asociación de palabras, con el número de saltos y el tamaño de los clústers de una tarea fluidez verbal semántica en pacientes con EP.

2.3 Comparar la relación entre el puntaje de las pruebas de las funciones ejecutivas y número de saltos con el índice de tipicidad del primer asociado y número de saltos en pacientes con EP.

2.4 Comparar la relación entre el puntaje de las funciones ejecutivas y tamaño de los clústeres con el índice de tipicidad del primer asociado y tamaño de los clústers en pacientes con EP.

#### **4.4 Hipótesis**

##### **4.4.1 Generales**

1) H1: Los sujetos con EP generarán un menor número de palabras que las personas con ET en la tarea de fluidez verbal semántica.

2) H1: A mayor número de saltos, menor será el tamaño de los clústers en el grupo con EP.

Ha: A mayor tamaño de los clústers, menor será el número de saltos en el grupo con EP.

3) H1: El desempeño de los pacientes con EP en una tarea de fluidez verbal semántica tendrá una mayor relación con las funciones ejecutivas que con la memoria semántica.

Ha: El desempeño de los pacientes con EP en una tarea de fluidez verbal semántica tendrá una mayor relación con la memoria semántica que con las funciones ejecutivas.

##### **4.4.2 Específicos**

1.1 H1: Los sujetos con EP generarán un menor número de palabras que las personas con ET en la tarea de fluidez verbal semántica.

1.2 H1: El grupo con EP generará una menor cantidad de palabras dentro de los clústers que el grupo con ET.

1.3 H1: El grupo con EP dará un menor número de saltos que el grupo con ET.

2.1 H1: A mayor puntaje en tareas de funciones ejecutivas, mayor será el número de saltos entre clústers en una tarea de fluidez verbal semántica por parte de pacientes con EP.

Ha: A mayor puntaje en tareas de funciones ejecutivas, mayor será el tamaño de los clústers en una tarea de fluidez verbal semántica por parte de pacientes con EP.

2.2 H1: A mayor índice de tipicidad del primer asociado, mayor será el tamaño de clústers en una tarea de fluidez verbal semántica por parte de pacientes con EP.

Ha: A mayor índice de tipicidad, mayor será el número de saltos entre clústers en una tarea de fluidez verbal semántica por parte de pacientes con EP.

2.3 H1: La correlación entre el número de saltos y el puntaje de las tareas de funciones ejecutivas mostrará una mayor proporción de diferencia que la correlación entre el número de saltos y el índice de tipicidad del primer asociado de pacientes con EP.

2.4 H1: La correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado mostrará una mayor proporción de diferencia que la correlación entre el tamaño de los clústers y el puntaje de las tareas de funciones ejecutivas de pacientes con EP.

## **Capítulo 5. Método**

### **5.1 Diseño**

Estudio de tipo transversal, exploratorio y descriptivo. Diseño no experimental.

### **5.2 Participantes**

En total se evaluaron a 40 participantes, 20 con enfermedad de Parkinson (EP) y 20 con envejecimiento típico (ET), ambos grupos fueron emparejados por su edad y escolaridad. Los pacientes del grupo con EP fueron reclutados en la Unidad de Trastornos del Movimiento y del Sueño (UTMS) del hospital General Dr. Manuel Gea González, mientras que los sujetos del grupo ET procedieron de diferentes centros para adultos mayores o asilos. Todos los participantes colaboraron en el proyecto de CONACYT “Normas de Asociación de Palabras en Pacientes Adultos con Enfermedad de Parkinson y Envejecimiento Típico” con clave 284731, del cual derivó el presente estudio.

#### **5.2.1 Criterios de Inclusión generales:**

- Sexo indistinto<sup>5</sup>.
- 55 años o más.
- Escolaridad indistinta.
- Ausencia de síntomas depresivos, de acuerdo con el puntaje de corte (0 -5) de la escala de depresión geriátrica de Yesavage abreviada (GDS-15).

---

<sup>5</sup> Los criterios generales y específicos para los dos grupos, así como los criterios de exclusión, fueron tomados del proyecto de CONACYT “Normas de Asociación de Palabras en Pacientes Adultos con Enfermedad de Parkinson y Envejecimiento Típico” con clave 284731, ya que esta investigación derivó del proyecto mencionado.

### **5.21.a Grupo con EP**

- Haber sido diagnosticado con enfermedad de Parkinson, bajo los criterios de la *United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank*, por parte de la UTMS<sup>5</sup>.
- Estar en los estadios del 1 al 3, según la Escala Hoehn y Yahr modificada.
- Tener menos de 10 años con los síntomas motores.

### **5.2.1.b Grupo de ET**

- Descartar deterioro cognitivo mediante el Mini Mental State Examination (MMSE), con una puntuación entre 30 y 26 (normal)<sup>5</sup>.
- Ser independientes en sus actividades cotidianas (vestirse, bañarse, comer, entre otros), de acuerdo con la escala de Katz para actividades básicas de la vida diaria.

### **5.2.2 Criterios de exclusión generales**

- Padecer alguna enfermedad neurológica que no sea EP o algún trastorno mental.
- Consumo de fármacos estimulantes o depresores del sistema nervioso central no relacionados con el tratamiento de EP.

### **5.3 Variables**

En la siguiente tabla se muestra la definición conceptual y operacional de cada variable.



**Tabla 4**

<i>Definición conceptual y operacional de las variables</i>		
Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Fluidez verbal semántica	Capacidad de generar palabras pertenecientes a un campo semántico concreto (Ardila y Ostrosky, 2012).	Resultados de la ejecución de la tarea de fluidez verbal semántica del Neuropsi Breve (Ostrosky, Ardila y Rosselli, 1999) en término del número correcto de palabras, intrusiones, perseveraciones, número de clústers, tamaño de los clústers y número de saltos entre clústers.
Funciones ejecutivas	Procesos responsables para la monitorización y regulación de procesos cognitivos complejos Miyake et al. (2000).	Puntaje de las subpruebas de tamizaje: dígitos en regresión (Neuropsi Breve), movimientos alternos (Neuropsi Breve) y alternancia conceptual (MoCA).
Memoria de trabajo	Capacidad para mantener información con el fin de ser monitoreada, manipulada o actualizada en poco tiempo (Miyake et al., 2000).	Puntaje de la subprueba de tamizaje: dígitos en regresión (Neuropsi Breve).
Inhibición	Capacidad de impedir la producción de respuestas de manera controlada o abstención de estas ante estímulos irrelevantes (Miyake et al., 2000).	Puntaje de la subprueba de tamizaje: movimientos alternos (Neuropsi Breve)
Flexibilidad cognitiva	Habilidad de cambiar de manera veloz una respuesta o una acción a otra (Miyake et al., 2000)	Puntaje de la subprueba de tamizaje: alternancia conceptual (MoCA).
Memoria semántica	Componente de la memoria a largo plazo, relacionada con la información almacenada sobre las características que definen los conceptos, así como los procesos que permiten su recuperación de forma eficiente para su utilización en el lenguaje (Tulving, 1972).	Probabilidad de generar el primer asociado de una tarea de asociación de palabras comparado con un corpus mayor (índice de tipicidad del primer asociado).

*Nota:* Definición conceptual y operacional de fluidez verbal semántica, funciones ejecutivas y memoria semántica.

## 5.4 Instrumentos

### 5.4.1 Cuestionarios y pruebas

- 1. Consentimiento informado:** Para los pacientes con EP se utilizó el consentimiento informado emitido por la UTMS del Hospital General Dr. Manuel Gea González, mientras que para los sujetos del grupo control, se usó el elaborado por el Laboratorio de Psicolingüística de la Facultad de Psicología de la UNAM. A todos los participantes se les informó los objetivos planteados, los procedimientos que se llevarían a cabo, los posibles riesgos, la confidencialidad y los beneficios que podrían obtener por participar.
- 2. Cuestionario Sociodemográfico:** Este instrumento fue elaborado por el laboratorio de Psicolingüística de la Facultad de Psicología de la UNAM, con el fin de recabar datos de los participantes como nombre, sexo, edad, fecha y lugar de nacimiento, escolaridad (años de estudio), ocupación, antecedentes heredofamiliares, padecimientos, el uso de medicamentos, la presencia de problemas cognitivos, entre otros.
- 3. Escala unificada de la enfermedad de Parkinson (UPDRS, por sus siglas en inglés; Rodríguez-Violante y Cervantes-Arriaga, 2014):** Se usó esta escala para evaluar los síntomas motores y no motores de los pacientes con EP para determinar el estadio en el que se encontraban y así corroborar que estuviesen en las etapas iniciales del padecimiento (estadio 1 a 3 de la escala modificada H&Y). Esta escala fue aplicada por los médicos de la Unidad de Trastornos del Movimiento y del Sueño perteneciente al Hospital General Dr. Manuel Gea González.

- 4. Escala de depresión geriátrica de Yesavage abreviada (GDS – 15; Gómez-Angulo y Campo-Arias, 2010):** El uso de este instrumento fue para constatar que los participantes no presentaran síntomas de depresión, ya que el desempeño cognitivo en las tareas puede verse afectado en los sujetos. Se considera que una persona no tiene depresión si obtiene un puntaje entre 0 a 5 en esta escala.
- 5. Índice de Katz de independencia en las actividades de la vida diaria (Katz, Ford, Moskowitz, Jackson, y Jaffe, 1963):** Se utilizó para valorar la independencia que tienen los participantes para realizar sus actividades cotidianas, como comer, vestirse, ir al baño, entre otras acciones. Un puntaje de 0 a 1 significa ausencia de incapacidad o incapacidad leve, de 2 a 3 puntos incapacidad moderada y de 4 a 6 puntos incapacidad moderada.
- 6. MMSE (Mini-Mental State Examination; Folstein, Folstein, y McHugh, 1975):** Esta prueba de tamizaje fue aplicado para valorar el estado cognitivo global de los participantes y determinar algún nivel de deterioro. Se considera que hay una posible alteración cognitiva cuando las personas tienen entre 26 y 25 puntos, o demencia establecida en un rango de 24 a 9 puntos.
- 7. Subprueba de fluidez verbal semántica (Ostrosky, Ardila y Rosselli. 1999):** Esta subprueba del Neuropsi Breve fue tomada para el presente trabajo por utilizar la categoría de animales, la cual es la más usada en la literatura consultada. Se requirió el puntaje total de palabras correctas de esta subprueba, las intrusiones (palabras no correspondientes al campo semántico señalado) y perseveraciones (palabras repetidas). Asimismo, se tomó todo el corpus generado para el conteo de clústers, el promedio del tamaño de los clústers

(palabras que tiene cada clústers) y número de saltos entre clústers, esto propuesto por el método de Troyer et al. (1997).

**8. Dígitos en regresión del Neuropsi Breve (Ostrosky, Ardila y Rosselli, 1999):**

El uso de esta subprueba fue para explorar la memoria de trabajo de los participantes y con el puntaje obtenido correlacionarlo con la tarea de FVS,

**9. Reacciones opuestas del Neuropsi<sup>6</sup> (Ostrosky, Ardila y Rosselli, 1999):** Esta

subprueba se aplicó para explorar la inhibición o control inhibitorio. Como indica Buller (2010) esta subprueba se puede considerar una prueba de control inhibitorio por la capacidad de producir o no una respuesta por parte del sujeto ante el estímulo del examinador, siguiendo las reglas dadas entre la relación estímulo - respuesta. Por otro lado, se correlacionó la puntuación de esta subprueba con la tarea de FVS.

**10. Alternancia conceptual de Montreal Cognitive Assessment<sup>4</sup> (MoCA; Chou**

**et al., 2010):** Se empleó esta subprueba para explorar la flexibilidad cognitiva. Como indican Lozano et al. (2009) esta subprueba es una adaptación de Trail Making Test B, prueba que evalúa la atención selectiva y la flexibilidad cognitiva debido a la alternancia de los sets de números y letras (Lozano et al., 2009; Margulis et al., 2018). Por otro lado, esta subprueba se correlacionó el puntaje de esta subprueba con el puntaje de la tarea de FVS.

**11. Tarea de Asociación de Palabras (TAP) (Barrón-Martínez y Arias-Trejo,**

**2014):** realizada por el laboratorio de Psicolingüística de la Facultad de

---

<sup>6</sup> Estas subpruebas fueron seleccionadas debido a que la presente investigación procede del proyecto "Normas de Asociación de Palabras en Pacientes Adultos con Enfermedad de Parkinson y Envejecimiento Típico", el cual no evaluó las funciones ejecutivas con mayor detalle.

Psicología de la UNAM. Esta tarea se divide en dos versiones: A y B, las cuales se componen por 120 palabras (3 palabras de ensayo y 117 palabras estímulo) cada una; en la presente investigación únicamente se usó la versión A (ver anexo 2). Se optó por una TAP con el objetivo de obtener el índice de tipicidad del primer asociado. Esta medida indica la probabilidad que tiene un grupo de generar una misma respuesta ante una palabra estímulo cuando se compara con un corpus mayor (en el apartado 5.5.5 se indica de manera detallada la obtención del índice; Luna-Umanzor; 2021). El índice de tipicidad fue requerido para evaluar la memoria semántica y correlacionarlo con la tarea FVS.

#### **5.4.2 Equipo**

1. Cronómetro para medir el minuto en la tarea de FVS.
2. Laptop DELL modelo P49G con el programa SS\_Palabras, elaborado por el laboratorio de Psicolingüística de la Facultad de Psicología de la UNAM (Barrón-Martínez y Arias-Trejo, 2014) para llevar a cabo la TAP.
3. Grabadora de voz para registrar todas las palabras mencionadas por cada participante, con el objetivo de evitar discrepancias con las respuestas al momento de ser analizadas.

## 5.5 Procedimiento

### 5.5.1 Evaluación afectiva, funcional y cognitiva

Antes iniciar con la aplicación de las escalas y pruebas neuropsicológicas, todos los participantes leyeron y firmaron la carta de consentimiento informado. En el caso de los pacientes con EP, se les pidió acudir a la evaluación en estado *off* (no ingerir la primera dosis de su tratamiento farmacológico del día), ya que serían valorados por el personal médico de la UTMS para determinar el estadio en el que se encontraban mediante el UPDRS (Rodríguez-Violante y Cervantes-Arriaga, 2014).

Posteriormente, se aplicó el cuestionario sociodemográfico, el cual fue llenado por el evaluador con ayuda del participante. Después se empleó el GDS-15 (Gómez-Angulo y Campo-Arias, 2010) para descartar sintomatología depresiva y también el índice de Katz para valorar el nivel de dependencia de los participantes.

En relación con la evaluación cognitiva<sup>7</sup>, primero se aplicó el MMSE (Folstein et al., 1975) para examinar el estado cognitivo global de todos los participantes, después la tarea de FVS (Neuropsi Breve, Ostrosky, Ardila y Rosselli, 1999), donde se les daba la siguiente indicación a los participantes: “mencione durante un minuto todos los animales que conozca”, con la ayuda del cronometro se medía el tiempo para llevar a cabo la actividad y el evaluador anotaba todas las respuestas dadas. Luego se utilizó las subpruebas para examinar las funciones ejecutivas: dígitos en regresión (Neuropsi Breve, Ostrosky, Ardila y Rosselli, 1999), reacciones opuestas (Neuropsi Breve, Ostrosky, Ardila y Rosselli, 1999) y

---

<sup>7</sup> Debido que el presente trabajo deriva de la investigación “Normas de Asociación de Palabras en Pacientes Adultos con Enfermedad de Parkinson y Envejecimiento Típico”, la manera en la que se aplicaron las pruebas cognitivas de tamizaje fue de la siguiente manera (1) MMSE, (2) Neuropsi Breve y (3) MoCA; sin embargo, para los objetivos de este estudio, sólo se consideró el MMSE y algunas subpruebas del Neuropsi Breve y del MoCA.

alternancia conceptual (MoCa, Chou et al., 2010). Por último, la aplicación de la TAP (Barrón-Martínez y Arias-Trejo, 2014). Al terminar cada evaluación se le agradeció al participante por su colaboración, además de agendó una nueva cita para proporcionar una retroalimentación sobre su desempeño cognitivo<sup>8</sup>.

### **5.5.2 Aplicación de la tarea de asociación de palabras**

La aplicación de la TAP se realizó en un espacio aislado del ruido externo, al igual que en las otras pruebas, con el objetivo de evitar la distracción de los participantes. Antes de iniciar con la tarea, el evaluador se posiciona enfrente del participante con la laptop y el programa SS Palabras 2.0, con el fin de leer las palabras estímulo y anotar las respuestas de los participantes; Por otro lado, se le recuerda al sujeto de estudio que su participación sería registrada con una grabadora, para evitar problemas con el análisis de las palabras en el futuro; por último, se asesora que la grabadora esté encendida.

Cuando el evaluador y el participante están listos para comenzar la actividad, se dan las siguientes indicaciones: “A continuación le diré una palabra y usted debe decirme la primera palabra que le venga a su mente, tan rápido como pueda y sin pensar demasiado en lo que dirá. No se preocupe por el tipo de respuesta que dé, no hay respuestas correctas o incorrectas. Sólo es un ejercicio que hacemos con la gente. Recuerde que sólo debe responder con una palabra. ¿Tiene alguna duda? (en caso afirmativo, se resolvía la cuestión). Vamos a comenzar”.

---

<sup>8</sup> Desempeño global en la investigación “Normas de Asociación de Palabras en Pacientes Adultos con Enfermedad de Parkinson y Envejecimiento Típico”.

Una vez que se termina de decir las instrucciones, se pasa con la mención de las tres palabras de ensayo (tazón, bocina, cucaracha) para que el participante se familiarice con la actividad, si no hay inconveniencia con esto, se prosigue con las 117 palabras estímulo.

El evaluador lee una por una las palabras y captura las respuestas en el programa, el cual también se encarga de medir el tiempo que tarda el participante en emitir su respuesta. El conteo del tiempo empieza con la aparición del estímulo y se detiene cuando evaluador da un clic con la barra espaciadora antes de escribir la respuesta. Cabe mencionar que, si a los 30 segundos de haber leído una palabra el participante no emite una respuesta, en la pantalla aparecerá un reloj, el cual indica que debe leerse de nuevo la palabra estímulo; una vez más se dan 30 segundos para que la persona pueda responder, en caso de que no se dé una respuesta en un minuto se pasa automáticamente a otra palabra.

Durante la realización de la TAP se debe considerar los siguientes puntos:

1. Si el participante se muestra estresado por su desempeño en la actividad, se le recuerda que sólo es una prueba y que no hay respuestas correctas o incorrectas, y en caso de que no tenga una respuesta se puede pasar a otra palabra.
2. Si el participante no escucha o entiende correctamente una palabra estímulo, este se le puede repetir aun cuando no han pasado los treinta segundos; para evitar este tipo de confusión, el evaluador debe mencionar las palabras de manera clara y con un tono de voz fuerte.
3. La aplicación de la TAP se pone en pausa y se repite de nuevo la instrucción cuando el participante dé tres veces de manera consecutiva las siguientes respuestas:
  - a) Respuestas como: “no sé” o “no me acuerdo”.



- b) Repetir la palabra estímulo.
  - c) Dar repuestas muy largas (frases).
4. La TAP se suspende cuando el punto anterior se repite tres veces.

### **5.5.3 Limpieza de los datos**

#### **5.5.3.a Tarea de fluidez verbal semántica**

Antes de comenzar con la formación de los clústers, todas las respuestas fueron revisadas mediante un diccionario de la Real Academia Española (RAE) para determinar su veracidad. Además, se verificó que las respuestas no tuvieran algún error ortográfico, en caso de tenerlo, fue corregido. Para la elaboración de la base de datos se tomaron las siguientes consideraciones: (a) las palabras con morfema de género femenino fueron cambiadas por el género masculino (ejemplo: gata pasó a gato); (b) las palabras con morfema en plural pasaron al singular (ejemplo: ranas pasó a rana); (c) los animales mencionados por su subespecie, sólo se les asignó el nombre de la especie a la pertenecen (ejemplo: tortuga caguama pasó solamente a tortuga); Por otro lado, no se incluyeron aquellas respuestas que hacían referencia a seres mitológicos (ejemplo: unicornio) o el nombre de una categoría específica (ejemplo: insectos, mamíferos).

#### **5.5.3.b Tarea de asociación de palabras**

Al igual en la tarea de fluidez, se hizo la limpieza de las respuestas que dieron los participantes, por lo que se consideraron los siguientes puntos: (a) se revisó que las palabras no tuvieran faltas de ortografía o que estuvieran mal escritas; (b) se cambió los reflexivos a tercera persona (ejemplo: cambiarme a cambiarse); (c) los verbos conjugados se cambiaron a infinitivo (saltamos a saltar); (d) las palabras en plural fueron cambiadas a singular

(ejemplo: juegos paso a juego), únicamente se dejó en plural las palabras que se refieren al nombre de un referente (ejemplo: si el participante daba la respuestas carnitas ante el estímulo cerdo, este se dejaba igual); (e) las palabras en femenino se cambiaron a masculino (ejemplo: niña pasó a niño), sin embargo había casos excepcionales, los cuales se dejaban así (por ejemplo: ante el estímulo mano y el participante decía muñeca, esta palabra se dejaba así); (f) las palabras en diminutivo o en aumentativo se debían unificar (ejemplo: tacita pasó a taza); (g) las respuestas como: no, no sé, no me acuerdo... se dejaron en blanco; (h) ante respuestas con más de una palabra se tomaron las siguientes consideraciones: si la respuesta tenía dos o más palabras de carga semántica, se tomaba la primera (ejemplo: animal\_feroz\_grande se unificaba solamente en animal); sin embargo, este criterio no aplicaba si la primera palabra era una muletilla que usaba el participante o si alguna palabra que no fuera la primera tenía una carga semántica mayor (ejemplo: feroz\_animal, en este caso animal tiene una mayor carga, por lo que era la escogida). Por otro lado, si la respuesta era una palabra compuesta (ejemplo: pasta de dientes) únicamente se quitaban los espacios (ejemplo: pastadedientes) para que el sistema lo reconociera como una sola palabra.

#### **5.5.4 Obtención de las medidas de la tarea de fluidez verbal semántica**

A continuación, se describen las medidas que se utilizaron en la presente investigación relacionadas con la tarea de fluidez verbal semántica, las cuales se basaron en la metodología propuesto por Troyer et al. (1997); además, en la tabla 2 se muestra un ejemplo de la obtención de las medidas mencionadas.

1. **Total de palabras correctas:** todas aquellas palabras pertenecientes a la categoría establecida, sin considerar las intrusiones o perseveraciones.

2. **Perseveraciones:** Palabras que son mencionadas más de una vez.
3. **Intrusiones:** Palabras que no pertenecen a la categoría solicitada.
4. **Clústers:** se considera como un clúster la producción de dos o más palabras consecutivas pertenecientes a una subcategoría (ejemplo, en el siguiente conjunto: perro, gato, serpiente, camaleón, tortuga... tenemos dos clústers ya que el nombre de los animales dados pertenece a las subcategorías de animales domésticos y reptiles). Además, se tuvo en cuenta los siguientes puntos: (a) cuando una palabra pertenece a dos subcategorías, se asigna en ambas (ejemplo, en la siguiente secuencia: perro, *gato*, león, tigre... encontramos que *gato* forma parte de dos subcategorías, animales domésticos y felinos); (b) cuando un grupo pequeño queda dentro de uno más grande, este se incorpora en la más extensa (ejemplo, en la siguiente secuencia: jirafa, cebra, *león*, *guepardo*, *chita*, rinoceronte, elefante... se muestra que *león*, *guepardo* y *chita* forman parte de la subcategoría de felinos; sin embargo, este conjunto de palabras forman parte de una agrupación mayor, la de animales de la sabana, por lo que se considera como un solo clúster). Para la formación de los clústers, en esta investigación, se basó en las agrupaciones propuestas por Troyer et al. (1997), ver anexo 1.
5. **Tamaño de los clústers:** es el número de palabras de cada clúster, incluyendo las perseveraciones. El presente trabajo requirió del promedio del tamaño de los clústers, el cual se obtuvo de la siguiente manera: se sumó el número de palabras de cada clúster y se dividió entre el número de clústers de cada participante.

6. **Número de saltos:** El número de cambios de una subcategoría a otra, incluyendo las palabras solas (ejemplo, en la siguiente secuencia: perro, gato,/grillo, cucaracha/pelicano/ratón, rata se observa que la persona dio tres saltos).

**Tabla 5**

*Ejemplo de la obtención de las medidas de la tarea de fluidez verbal semántica*

Palabras	Total de palabras correctas	Perseveraciones	Intrusiones	Número de clústers	Tamaño de los clústers	Número de saltos
Perro, gato, jirafa, león, foca, mosquito	6	0	0	2	2	3
Perro, gato, caballo, búho, león, elefante	6	0	0	2	2.5	2
Chivo, conejo, perro, gato, perro, mono	5	1	0	1	5	1

*Nota:* Se muestra cómo se obtuvieron las medidas para la tarea de fluidez verbal semántica.

### 5.5.5 Obtención del índice de tipicidad del primer asociado

El índice se obtuvo comparando la probabilidad de generar el primer asociado (proporción de participantes que dan la misma respuesta ante las palabras estímulos), tanto del grupo con EP y ET, con un corpus mayor de una TAP, que en este caso fue la que se obtuvo en la investigación de normas de asociación de palabras en adultos mayores mexicanos (Arias-Trejo, et al., 2018). En la siguiente tabla se explica el proceso para generar el índice de tipicidad del primer asociado, como lo indica Luna-Umanzor (2021):

**Tabla 6**

Ejemplo de la obtención del índice de tipicidad del primer asociado

Estimulo	PA_AMM	Respuesta P1	Respuesta P2	Respuesta P3	Respuesta P4	Respuesta P5					
Luna	sol	sol	1	sol	1	reloj	0	sol	1	sol	1
Araña	insecto	telaraña	0	insecto	1	libro	0	telaraña	0	cubo	0
Chocolate	dulce	dulce	1	dulce	1	mango	0	dulce	1	frutero	0
Plato	comida	taza	0	comida	1	serpiente	0	vajilla	0	aire	0
		Total	2		4		0		2		1
		Prob. PA	.5		1		0		.5		.25

*Nota:* Para conocer la probabilidad de generar el primer asociado (índice de tipicidad del primer asociado) se hizo lo siguiente: primero se colocaron las 117 palabras estímulos, posteriormente el primer asociado que se obtuvo en la investigación de normas de asociación de palabras en adultos mayores mexicanos (Arias-Trejo, 2018), luego se situaron las respuestas de los participantes de cada grupo. Se coloca un 1 si el participante genera el primer asociado al igual que en la investigación mencionada o 0 cuando se da otra respuesta; después, se suman los puntos de cada participante y se dividen entre el número total de palabras estímulo. En este ejemplo sólo se usaron 4 palabras estímulos y las respuestas de cinco participantes. PA\_AMM = primer asociado de la investigación de normas de asociación en adultos mayores mexicanos; 1 = Presentó el mismo primer asociado; 0 = no presentó el primer asociado; P1 = participante 1; P2 = participante 2; P3 = participante 3; P4 = participante 4; P5 = participante 5.

## 5.6 Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versión 22. Debido al tamaño de muestra que hubo en el grupo de estudio ( $n = 20$ ) y en el de control ( $n = 20$ ), se determinó el uso de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, para examinar la distribución de los datos; asimismo, para la homogeneidad de varianza, la prueba de Levene. Con esto se pudo determinar el tipo de prueba estadístico que sería utilizado en el análisis de cada variable (ver anexo 1). Para las variables con una distribución normal ( $p > 0.05$ ) y con una varianza constante ( $p > 0.05$ ), tanto en el grupo de EP y ET, se usó la T de student para pruebas independientes, mientras que para las variables que no

presentaron las características anteriores, se empleó la prueba de U-Mann Whitney. Sin embargo, para el análisis de frecuencia de la variable sexo, se aplicó una  $\chi^2$ . Además, para determinar el tamaño del efecto que tuvo cada variable independiente, se empleó la  $d$  de Cohen. Por último, para indicar la correlación entre las variables, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y también análisis de correlación parcial para controlar el efecto que pueden tener algunas covariables en las correlaciones. Para realizar el análisis de comparación entre correlaciones, se utilizó la  $Z$  de Fischer y la  $Q$  de Cohen para determinar el parámetro de diferencia entre las correlaciones.

## Capítulo 6. Resultados

### 6.1 Datos sociodemográficos

En el presente trabajo se incluyeron a 40 sujetos, 20 participantes diagnosticados con enfermedad de Parkinson (EP) y 20 con envejecimiento típico (ET). En ambos grupos no hubo diferencia significativa ( $p > .05$ ) en la edad y en la escolaridad, y el tamaño de efecto fue muy pequeño en ambas variables ( $d$  Cohen =  $<.1$ ). Sin embargo, en relación con el sexo, el grupo de EP tuvo un mayor porcentaje en número de hombres (60%), mientras que en el grupo de ET, el mayor porcentaje de frecuencia lo obtuvieron las mujeres (70%), por lo que hubo diferencia significativa en los dos grupos ( $X^2(1) = 3.636$ ;  $p = 0.05$ ). Asimismo, de acuerdo con la escala H&Y modificada, los sujetos del grupo con EP presentaron una mayor frecuencia en el estadio 2 y 2.5 (65%), indicando que la mayoría de los participantes presentaban afectación bilateral del cuerpo y posibles problemas en el equilibrio. Además, el tiempo de evolución del padecimiento en los pacientes fue en promedio de cinco años

Por otro lado, el grupo de EP y el grupo de ET mostraron una diferencia significativa en el puntaje de la prueba de MMSE ( $Z = -1.008$ ,  $p = 0.03$ ) y un tamaño de efecto mediano ( $d$  Cohen =  $.74$ ), el grupo de ET se encontró en el rango de lo normal, mientras que la puntuación promedio del grupo con EP se considera como posible deterioro cognitivo. Asimismo, con el GDS-15 no hubo diferencia significativa ( $p > 0.05$ ) y el tamaño de efecto fue pequeño ( $d$  Cohen =  $.37$ ), por lo que ambos grupos no mostraron posibles síntomas de depresión, y finalmente, tampoco hubo diferencia significativa ( $p > 0.05$ ) en el índice de Katz, así como un tamaño de efecto pequeño ( $d$  Cohen =  $.24$ ), lo que significa que en promedio los sujetos de los dos grupos no presentaban incapacidad para ejercer sus actividades cotidianas. Los datos del análisis descriptivo se presentan en la tabla 7.

**Tabla 7***Características demográficas y puntuación de pruebas de cada grupo*

Variables	Grupos		Estadístico	p	d
	EP	ET			
Edad	69.9 (6.54) <sup>a</sup>	70 (4) <sup>a</sup>	-1.806 <sup>1</sup>	.079	.01
Escolaridad	12.45 (8.12)	13.30 (4.25) <sup>a</sup>	-.415 <sup>1</sup>	.682	.13
Sexo (H/M)	12/8 <sup>c</sup>	6/14 <sup>c</sup>	3.636 <sup>2</sup>	.050	NA
Etapa (H&Y)	2 (2-2.5) <sup>b</sup>	NA	NA	NA	NA
Años de evolución de la EP	5 (2 – 8) <sup>b</sup>	NA	NA	NA	NA
MMSE	26.6 (2.70) <sup>a</sup>	28.25 (1.61) <sup>a</sup>	123.5 <sup>3</sup>	.030	.74
GDS-15	2.85 (1 -	1.80 (0 – 3) <sup>b</sup>	163.5 <sup>3</sup>	.314	.37
Índice de Katz	.25 (0 - .75)	.15 (0 – 0) <sup>b</sup>	180.0 <sup>3</sup>	.435	.24

*Nota:* Se muestra el análisis descriptivo de las características demográficas de los grupos, así como las puntuaciones que obtenidas en diferentes pruebas. EP = Enfermedad de Parkinson; ET = Envejecimiento Típico; p = nivel de significancia; d = Tamaño del efecto d de Cohen; H&Y= escala Hoehn & Yahr modificada; MMSE = Mini Mental State Examination; GDS-15 = escala de depresión geriátrica; NA = no aplica. <sup>a</sup> = media y desviación estándar; <sup>b</sup> = mediana y rango intercuartil; <sup>c</sup> = frecuencia :<sup>1</sup> = t de student para muestras independientes; <sup>2</sup> =  $\chi^2$ ; <sup>3</sup> = U-Mann Whitney.

## 6.2 Fluidez verbal semántica

En relación con la tarea de fluidez verbal semántica, los dos grupos no mostraron una diferencia significativa en la media del puntaje obtenido ( $p > 0.05$ ), de igual forma, tuvieron un tamaño del efecto pequeño (d Cohen = .24). Asimismo, se encontró que el rango mínimo y máximo de palabras mencionadas por el grupo EP fueron 11/26, mientras que del grupo ET fue de 15/27. Por otro lado, el desempeño que tuvieron los grupos en la tarea indica que se encontraban en el rango de lo normal, considerando la edad y escolaridad de los participantes.



Al analizar los otros parámetros de la tarea, se encontró que el número de perseveraciones (palabras repetidas) y el número de clústers que proporcionaron ambos grupos tampoco mostraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ), así como un tamaño del efecto muy pequeño ( $d$  cohen =  $<1$ ) en las dos variables.

Por otro lado, el grupo de EP en promedio produjo una mayor cantidad de palabras dentro de los clústers (Tamaño de cluster) que el grupo ET, por lo que hubo una diferencia significativa ( $t(38) = 2.665$ ;  $p = 0.011$ ), cabe señalar también que el tamaño de efecto de  $d$  de Cohen fue 0.84, es decir, un tamaño del efecto grande. Sin embargo, en el número de saltos, los sujetos del grupo ET tendieron a realizar más que los sujetos del grupo de EP, obteniendo diferencia significativa entre ellos ( $Z = -2.648$ ,  $p = .008$ ), además, el tamaño de efecto también fue grande ( $d$  Cohen = 0.98; ver tabla 8).

**Tabla 8**

*Valores de la fluidez verbal semántica de los grupos*

Variable	Grupo		Estadístico	p	d
	EP	ET			
Puntuación	19.80 (4.51) <sup>a</sup>	20.85 (4.17) <sup>a</sup>	-.764 <sup>1</sup>	.450	.24
Perseveraciones	1 (.795) <sup>a</sup>	1.05 (1.395) <sup>a</sup>	177 <sup>2</sup>	.511	.04
Número de clústers	5.45 (2.14) <sup>a</sup>	5.70 (7) <sup>a</sup>	188.5 <sup>2</sup>	.752	.04
Tamaño de los clústers	3.42 (1.17) <sup>a</sup>	2.65 (.55) <sup>a</sup>	2.665 <sup>1</sup>	.014	.84
Saltos	8.05 (2.40) <sup>a</sup>	10.95 (3.39) <sup>a</sup>	313 <sup>2</sup>	.008	.98

*Nota:* Se presentó los valores obtenidos de la prueba de fluidez verbal semántica en los grupos. EP = Enfermedad de Parkinson; ET = Envejecimiento Típico; p = nivel de significancia; d = Tamaño del efecto  $d$  de Cohen; <sup>a</sup> = media y desviación estándar; <sup>1</sup> =  $t$  de student para muestras independientes; <sup>2</sup> = U-Mann Whitney.

### 6.3 Ejecución general de las pruebas

A continuación, se muestran los resultados que obtuvieron en promedio el grupo de EP y el grupo ET en las subpruebas que evaluaron las funciones ejecutivas y la memoria semántica.

#### 6.3.1 Funciones ejecutivas

En relación con la subprueba de *dígitos en regresión*, los dos grupos no presentaron diferencia significativa ( $p > .05$ ) y el tamaño del efecto fue muy pequeño ( $d$  Cohen =  $<1$ ); cabe mencionar que el puntaje promedio obtenido por los sujetos de ambos grupos se considera como por debajo de lo normal, en relación con la edad y escolaridad del grupo poblacional al que pertenecen, esto de acuerdo con la prueba del Neuropsi breve. De la misma forma, tampoco hubo diferencia ( $p > .05$ ) en el puntaje de la subprueba de *reacciones opuestas*; en cambio sí hubo un tamaño de efecto mediano ( $d$  cohen =  $.51$ ); no obstante, hay que mencionar que el desempeño que tuvieron los dos grupos demuestra que se encontraban en el rango de lo normal. Asimismo, en la subprueba de *alternancia conceptual*, el 70% de los participantes del grupo ET pudo realizar la tarea, mientras que en el grupo con EP únicamente lo realizó el 50% de los sujetos, sin embargo, esto no representó una diferencia significativa ( $p > .05$ ), asimismo sólo hubo un tamaño del efecto pequeño ( $d$  Cohen =  $.40$ ).

Además, para considerar el desempeño total de las FE de los dos grupos, se realizó un índice (índice de funciones ejecutivas), el cual requirió que todos los valores de las subpruebas estuviesen normalizados, principalmente *dígitos en regresión* (2 – 6 puntos) y *movimientos alternos* (0 – 2 puntos), por lo que se necesitó la utilización de la *min-max normalization*, haciendo que el puntaje de cada participante en esas dos subpruebas estuvieran en un rango del 0 al 1; en el caso de la *alternancia conceptual*, este no fue

normalizado, ya que su evaluación es dicotómica. Después de tener los valores de cada subprueba, estos fueron sumados y promediados, obteniendo el índice de funciones ejecutivas. Aunque las medias del índice de ambos grupos no demostraron una diferencia ( $p > 0.05$ ), el grupo ET es quien tuvo una media mayor que el grupo EP. Por otro lado, el tamaño de efecto fue mediano ( $d$  Cohen = .51; ver tabla 9).

**Tabla 9**

Desempeño en las subpruebas de funciones ejecutivas.

Subpruebas	Grupos		u	p	d
	EP	ET			
Dígitos	3.60 (1.09) <sup>a</sup>	3.65 (.93) <sup>a</sup>	194	.864	.04
Reacciones	1.45 (.68) <sup>a</sup>	1.75 (.44) <sup>a</sup>	155	.145	.51
Alternancia	.50 (.53) <sup>a</sup>	.70 (.47) <sup>a</sup>	160	.202	.40
Índice de FE	.54 (.28) <sup>a</sup>	.66 (.17) <sup>a</sup>	153	.198	.51

*Nota:* Se muestra el puntaje obtenido por cada grupo en diferentes subpruebas de funciones ejecutivas. EP = Enfermedad de Parkinson; ET = Envejecimiento Típico; índice de FE = índice de funciones ejecutivas; u = U-Mann Whitney; p = nivel de significancia; d = Tamaño del efecto d de Cohen; <sup>a</sup> = media y desviación estándar.

### 6.3.2 Memoria semántica

En relación con el índice de tipicidad del primer asociado, que se dio a partir de una tarea de asociación de palabras, el grupo EP y el grupo ET no presentaron diferencia significativa ( $p > .05$ ). Aunque, el grupo con ET tuvo una mayor probabilidad de generar el mismo primer asociado que el grupo EP, siendo que el tamaño del efecto fuese mediano ( $d$  Cohen = .50).

**Tabla 10**

Comparación del índice de tipicidad del primer asociado en los grupos

Variable	Grupo		t	P	D
	EP	ET			
Índice de tipicidad del primer asociado	.184 (.132) <sup>a</sup>	.250 (.128) <sup>a</sup>	-1.594	.119	.50

---

*Nota:* Se mostró la comparación entre grupos el índice de tipicidad del primer asociado en los grupos. EP = Enfermedad de Parkinson; ET = Envejecimiento Típico; t = t de students para muestras independientes; p = nivel de significancia; d = Tamaño del efecto d de Cohen; <sup>a</sup> = media y desviación estándar.

## **6.4 Correlaciones**

A continuación, se muestra la correlación entre algunos parámetros de la fluidez verbal semántica (tamaño de clúster y número de saltos) y el puntaje obtenido en las subpruebas de funciones ejecutivas y memoria semántica, tanto del grupo con EP, así como del grupo de ET.

### **6.4.1 Correlación entre tamaño de clústers y número de saltos en ambos grupos**

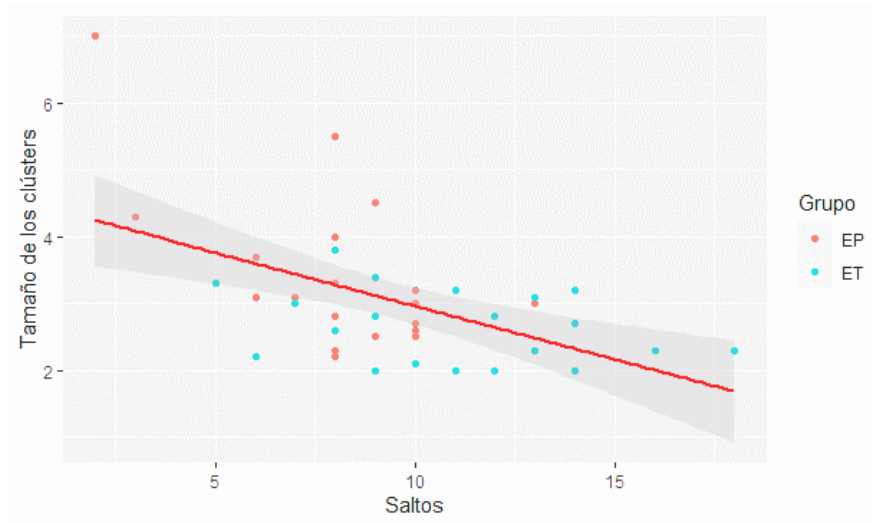
Como se explicó en el apartado del análisis descriptivo de la fluidez verbal semántica, los dos grupos mostraron diferencias en relación con el número de saltos y el tamaño de clústeres. Al realizar una correlación entre las dos variables, se encontró una asociación lineal negativa ( $r_p = -.529$ ;  $p = <.001$ ), además de un tamaño de efecto grande ( $r_p > .50$ ), ver figura 4. Por otro lado, se realizó la correlación de las variables por cada grupo y se encontró una asociación lineal en ambos, sin embargo, sólo la correlación en el grupo con EP fue significativa ( $r_p = -.606$ ;  $p = .005$ ) y con un tamaño de efecto grande ( $r_p > .60$ ) a diferencia con el grupo ET ( $r_p = -.306$ ;  $p = .190$ ) y con un tamaño de efecto mediano ( $r_p < .30$ ).

Asimismo, también se realizó análisis de correlación parcial entre el tamaño de los clústers y número de saltos en los pacientes con EP controlando el efecto de los años de evolución del padecimiento y escolaridad. Los datos obtenidos por la correlación parcial indican que, al controlar por el efecto de los años de evolución de la EP, el coeficiente de correlación disminuyó, pero, se mantuvo con un tamaño de efecto significativamente grande ( $r_p = -.593$ ,  $p = .007$ ). Por otro lado, al controlar el efecto de la escolaridad también hubo una

disminución, pero, se mantuvo en un tamaño de efecto significativamente grande ( $r_p = -.542$ ,  $p = .017$ ).

#### Figura 4

*Correlación entre el tamaño de los clústers y Saltos en los grupos de EP y ET.*



*Nota:* Correlación entre el tamaño de los clústers y el número de saltos dados por cada sujeto en los grupos de EP y ET. EP = Enfermedad de Parkinson; ET = Envejecimiento Típico.

#### 6.4.2.a Correlación entre número de saltos y puntaje de las subpruebas de las funciones ejecutivas del grupo EP

Para explorar si el número de saltos que tuvo el grupo EP se relacionaba con las funciones ejecutivas, se realizaron correlaciones entre saltos y el puntaje de las tres subpruebas, así como con el índice de funciones ejecutivas. Ver tabla 11.

En la relación entre saltos y el índice de funciones ejecutivas, hubo una asociación negativa, pero sin diferencia significativa ( $r_p = -.045$ ,  $p > 0.05$ ). Además, el tamaño de efecto del coeficiente de correlación fue pequeña ( $r_p < .10$ ), ver Figura 5. Por otro lado, al realizar la correlación entre el número de saltos y las tres subpruebas, tampoco se halló una

correlación que tuviese una asociación con una diferencia significativa, además todas las correlaciones tuvieron un tamaño de efecto pequeño ( $r_p < .20$ ). Además, al realizar una correlación parcial para controlar los covariables años de evolución de la EP y escolaridad en la relación entre el número de saltos y el índice de funciones ejecutivas, se halló que el efecto de la correlación disminuyó más ante el control de escolaridad ( $r_p = -.032$ ,  $p > 0.05$ ) que frente a los años de evolución ( $r_p = -.044$ ,  $p > 0.05$ ), sin embargo, en ninguno de los dos casos fue significativo y el tamaño del efecto fue pequeño.

**Tabla 11**

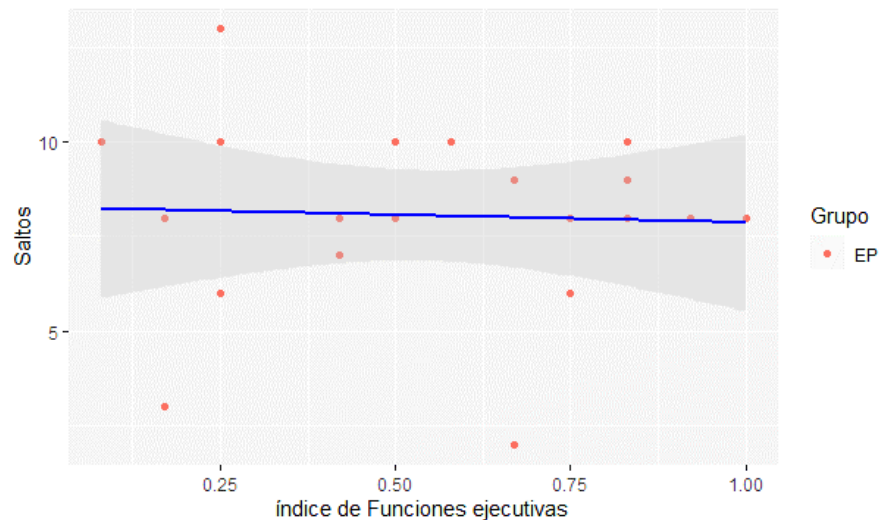
Correlación de número de saltos y funciones ejecutivas en los pacientes con EP.

	Número de saltos	p
Índice de funciones ejecutivas	-.041 <sup>a</sup>	.864
Dígitos en regresión	.124 <sup>a</sup>	.603
Movimientos alternos	-.261 <sup>a</sup>	.266
Alternancia conceptual	-.232 <sup>a</sup>	.325

*Nota:* Se muestra las correlaciones entre las subpruebas y el número de saltos del grupo con enfermedad de Parkinson. p = diferencia significativa, <sup>a</sup> = correlación de Pearson.

**Figura 5**

*Correlación entre saltos y el índice de funciones ejecutivas en los pacientes con EP*



*Nota:* Se muestra la correlación entre saltos y el índice de funciones ejecutivas en pacientes con EP. EP = Enfermedad de Parkinson.

#### **6.4.2.b Correlación entre número de saltos y puntaje de las subpruebas de las funciones ejecutivas del grupo ET**

Al igual que en grupo con EP, se analizó las correlaciones entre el número de saltos y el puntaje obtenido en las subpruebas de funciones ejecutivas, como se muestra en la Tabla 12.

Como se observa en la correlación entre el índice de funciones ejecutivas y el número de saltos, el coeficiente de correlación muestra una asociación negativa ( $r_p = -.023$ ; ver figura 6), aunque no tuvo una diferencia significativa ( $p > .05$ ), además se considera que el tamaño

del efecto fue pequeño ( $r_p < .10$ ). Además, se realizó una correlación parcial ante la covariable escolaridad, ya que en el grupo con EP se halló un cambio mayor en el efecto de esta covariable en la relación entre el índice de funciones ejecutivas y el número de saltos. El resultado del análisis también demostró que el tamaño del efecto de la correlación en el grupo ET cambió, sin embargo, el efecto se mantuvo pequeño ( $r_p = -.113$ ,  $p = .644$ ) y no fue significativo.

Por otro lado, al examinar las correlaciones entre el número de saltos y el puntaje de cada subprueba, se encontró que en la prueba de *dígitos en regresión* y en la *de alternancia conceptual* tenían una asociación positiva, pero sin diferencia significativa ( $p > .05$ ). Sin embargo, en la correlación entre el puntaje de *movimientos alternos* y el número de saltos, se halló un coeficiente de correlación de  $-.567$ , lo que representa una asociación negativa y un tamaño del efecto grande, cabe decir que esta correlación fue la única que mostró una diferencia significativa ( $p = .009$ ).

**Tabla 12**

Correlación entre el número de saltos y funciones ejecutivas en el grupo ET.

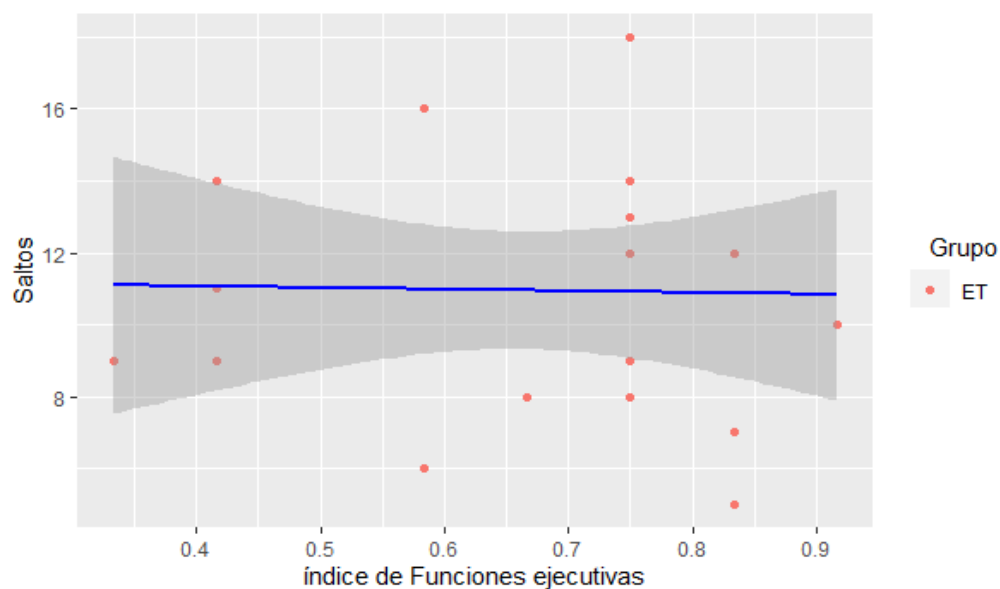
	Número de saltos	p
Índice de funciones ejecutivas	$-.023^a$	.925
Dígitos en regresión	$.110^a$	.643
Movimientos alternos	$-.567^a$	.009
Alternancia conceptual	$.188^a$	.427

*Nota:* Se muestra las correlaciones entre las subpruebas y el número de saltos del grupo ET. p = diferencia significativa, <sup>a</sup> = correlación de Pearson.



**Figura 6**

*Correlación entre saltos y el índice de funciones ejecutivas en el grupo ET*



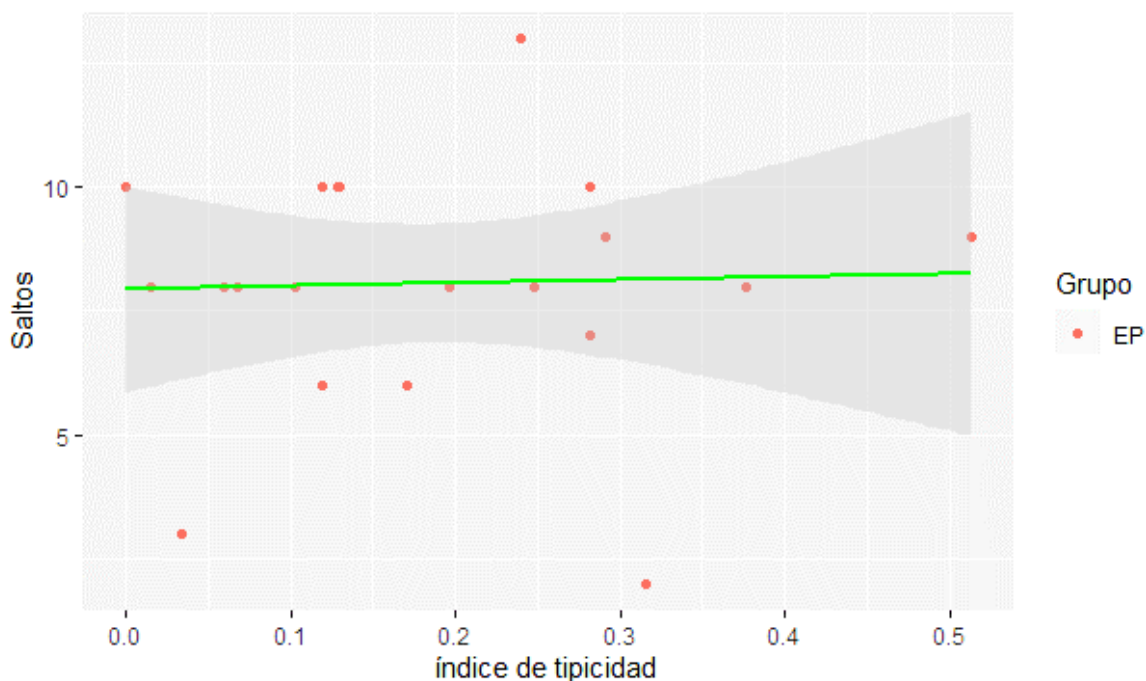
*Nota:* Se muestra la correlación entre saltos y el índice de funciones ejecutivas del grupo ET. ET = Envejecimiento típico.

#### **6.4.3.a Correlación entre el número de saltos y el índice de tipicidad del primer asociado (memoria semántica) del grupo con EP**

La correlación entre el número de saltos y el índice de tipicidad demostró una asociación positiva ( $r_p = .030$ ). Sin embargo, no se confirmó una diferencia significativa ( $p = .892$ ). Además cabe señalar que, el tamaño de efecto fue pequeño ( $r_p < .10$ ) entre el número de saltos y el índice de tipicidad, al igual que la correlación entre el número de saltos y el índice de funciones ejecutivas, ver figura 7. También se hizo una correlación parcial ante escolaridad ( $r_p = .103$ ,  $p = .504$ ) y años de evolución ( $r_p = .055$ ,  $p = .822$ ). En el control de cada variable se mostró un aumento en el tamaño del efecto, aunque se mantuvo en el parámetro de lo pequeño y en ambos no fue significativo.

**Figura 7**

*Correlación entre saltos y el índice de tipicidad del primer asociado*



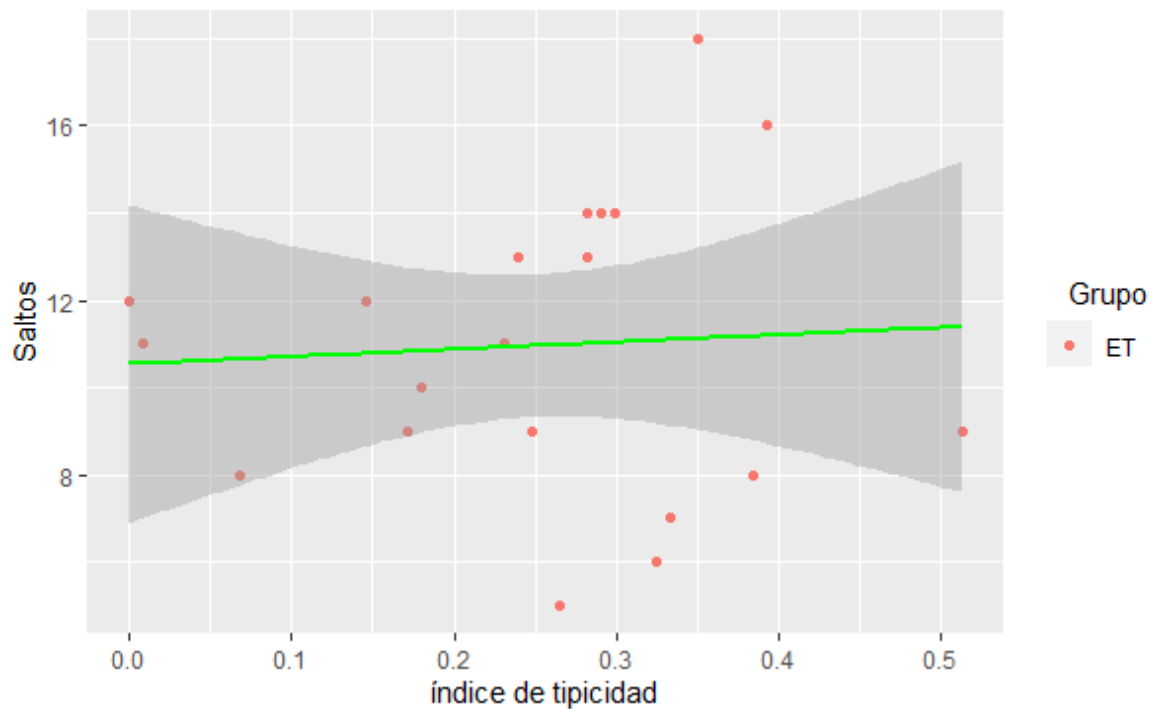
*Nota:* Se muestra la correlación entre saltos y el índice de tipicidad del primer asociado en pacientes con EP. EP = Enfermedad de Parkinson.

#### **6.4.3.b Correlación entre el número de saltos y el índice de tipicidad del primer asociado (memoria semántica) del grupo de ET**

En la correlación entre el número de saltos y el índice de tipicidad se obtuvo un coeficiente de correlación de .155, lo que representa una asociación de tipo positiva (ver figura 8), pero con un tamaño de efecto pequeño, ( $r_p < .10$ ). Tampoco hubo diferencia significativa ( $p = .341$ ). También se hizo una correlación parcial ante escolaridad ( $r_p = .063$ ,  $p = .455$ ), el control de esta covariable disminuye el efecto de la correlación, aunque se mantiene pequeño y no fue significativo.

**Figura 8**

*Correlación entre saltos y el índice de tipicidad del primer asociado del grupo ET*



*Nota:* Se muestra la correlación entre saltos y el índice de tipicidad del primer asociado en el grupo ET. ET = Envejecimiento típico.

#### **6.4.4.a Correlación entre el tamaño de los clústers y puntaje de las subpruebas de las funciones ejecutivas del grupo EP**

En contraparte, también se correlacionó el tamaño de los clústers de los pacientes con EP y su desempeño en las tres subpruebas; igualmente se correlacionó el tamaño de los clústers y el índice de las funciones ejecutivas, en la tabla 13 se muestra las correlaciones de las variables antes mencionadas.

**Tabla 13**

Correlación del tamaño de clústers y funciones ejecutivas en los pacientes con EP.

	Tamaño de los clústers	p
Índice de funciones ejecutivas	.203 <sup>a</sup>	.391
Dígitos en regresión	.039 <sup>a</sup>	.871
Movimientos alternos	.081 <sup>a</sup>	.734
Alternancia conceptual	.302 <sup>a</sup>	.195

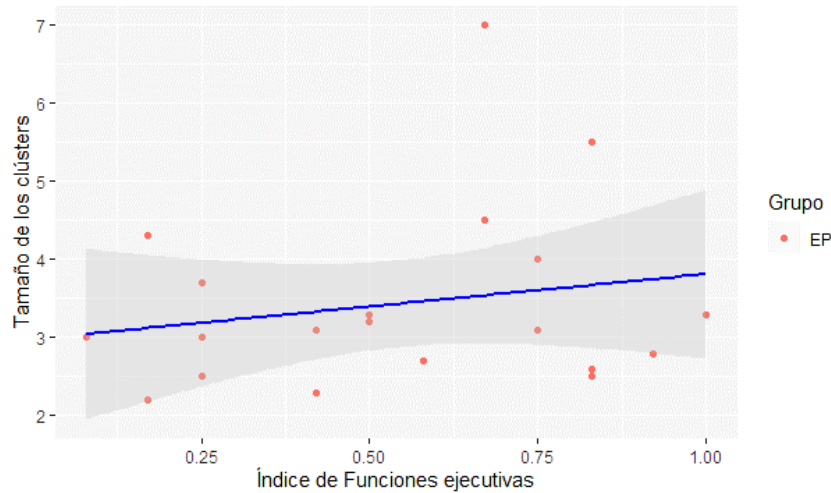
*Nota:* Se muestra las correlaciones entre las subpruebas y el tamaño de los clústers del grupo con enfermedad de Parkinson. p = diferencia significativa, <sup>a</sup> = correlación de Pearson.

Con relación a la correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas, este no tuvo una diferencia significativa ( $p > 0.05$ ), pero sí una asociación positiva, aunque el tamaño de efecto fue pequeño ( $r_p < .20$ ), ver figura 9. Además, se realizó una correlación parcial para el control del efecto de las variables escolaridad ( $r_p = .311$ ,  $p = .195$ ) y años de evolución ( $r_p = .205$ ,  $p = .401$ ), en ambos casos hubo un aumento en el tamaño del efecto, pero, se mantuvieron pequeños y tampoco fueron significativos.

Cabe mencionar que las otras tres subpruebas tampoco mostraron una diferencia ( $p > 0.05$ ) al correlacionarse con el tamaño de los clústers; no obstante, *alternancia conceptual* tuvo un tamaño de efecto mediano ( $r_p > .30$ ), a diferencia de dígitos en regresión y alternancia conceptual, que mostraron un tamaño de efecto pequeño ( $r_p < .10$ ).

## Figura 9

*Correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas en los pacientes con EP*



*Nota:* Se muestra la correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas en pacientes con EP. EP = Enfermedad de Parkinson.

### 6.4.4.b Correlación entre el tamaño de los clúster y puntaje de las subpruebas de las funciones ejecutivas del grupo de ET

En el grupo de ET también se hizo las correlaciones entre el tamaño de los clústers y el puntaje de cada subprueba, y de igual forma, con el índice de las funciones ejecutivas, como se muestra en la tabla 14.

En la correlación entre el índice de las funciones ejecutivas y el tamaño de los clústers, hubo una asociación positiva ( $r_p = .302$ ; ver figura 10); además, el coeficiente que tuvo esta correlación presentó un tamaño de efecto mediano ( $r_p > 0.30$ ); no obstante, no hubo una diferencia significativa ( $p > .05$ ). Además, ante el control del efecto de la variable escolaridad

hubo un incremento en el tamaño del efecto ( $r_p = .353$ ,  $p = .138$ ), manteniendo un efecto mediano y no significativo.

**Tabla 14**

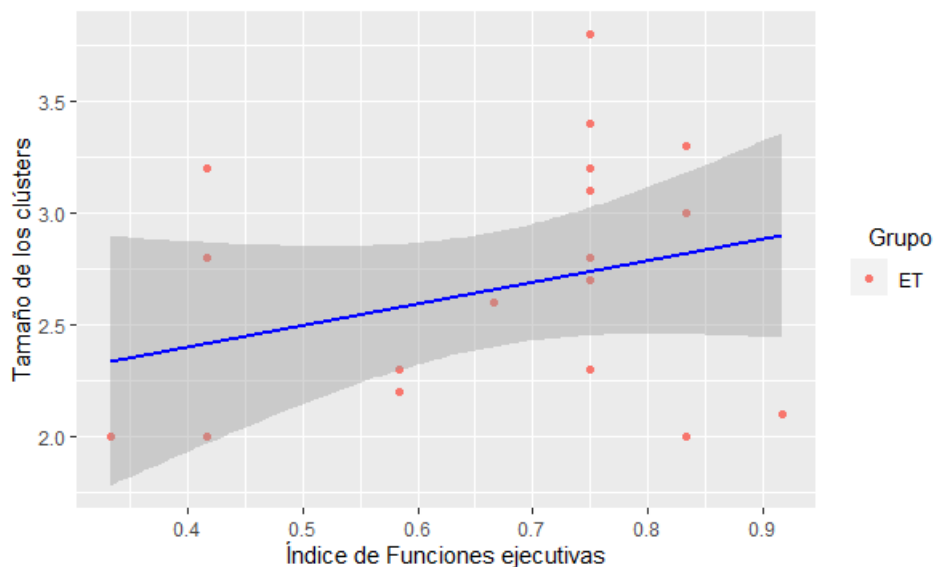
Correlación del tamaño de los clústers y funciones ejecutivas en el grupo de ET.

	Tamaño de clústers	p
Índice de funciones ejecutivas	.302 <sup>a</sup>	.195
Dígitos en regresión	.165 <sup>a</sup>	.485
Movimientos alternos	.255 <sup>a</sup>	.278
Alternancia conceptual	.349 <sup>a</sup>	.131

*Nota:* Se muestra las correlaciones entre las subpruebas y el tamaño de los clústers del grupo de envejecimiento típico. p = diferencia significativa, <sup>a</sup> = correlación de Pearson.

**Figura 10**

*Correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas del grupo ET*



*Nota:* Se muestra la correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas en el grupo ET. ET = Envejecimiento típico.

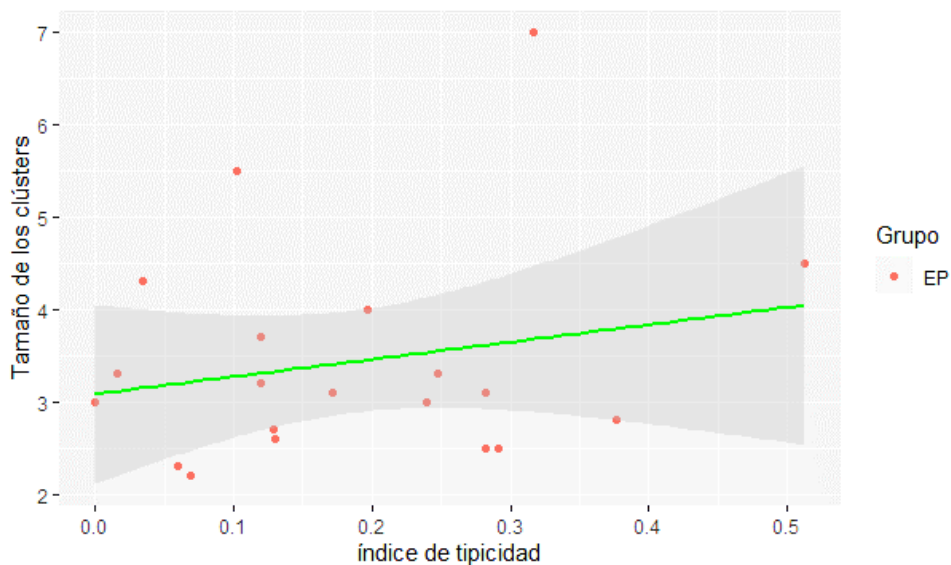
Del mismo modo, al analizar las correlaciones por separado de los puntajes de cada subprueba, se reportó que todas mostraban una asociación positiva y tampoco tuvieron una diferencia significativa (ver figura 10). Cabe destacar que la correlación entre *alternancia conceptual* y el tamaño de los clústers tuvo un tamaño de efecto mediano ( $r_p > .30$ ); sin embargo, en las correlaciones de las otras subpruebas, el tamaño de efecto fue pequeño ( $r_p < .20$ ).

#### **6.4.5.a Correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado (memoria semántica) del grupo con EP**

La correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad tuvo una relación positiva ( $r_p = .213$ ); sin embargo, esto no representó una diferencia significativa ( $p = .367$ ). Además, cabe mencionar que el tamaño del efecto fue pequeño ( $r_p > .20$ ), ver figura 11. Asimismo, se realizaron correlaciones parciales para determinar el control que tienen las covariables escolaridad ( $r_p = .311$ ,  $p = .195$ ) y años de evolución del padecimiento ( $r_p = .205$ ,  $p = .401$ ), encontrando que el tamaño del efecto de escolaridad cambió a mediano y para años de evolución del padecimiento se mantuvo pequeño y en ambos casos no fue significativo.

## Figura 11

*Correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado del grupo EP*



*Nota:* Se muestra la correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado en pacientes con EP. EP = Enfermedad de Parkinson.

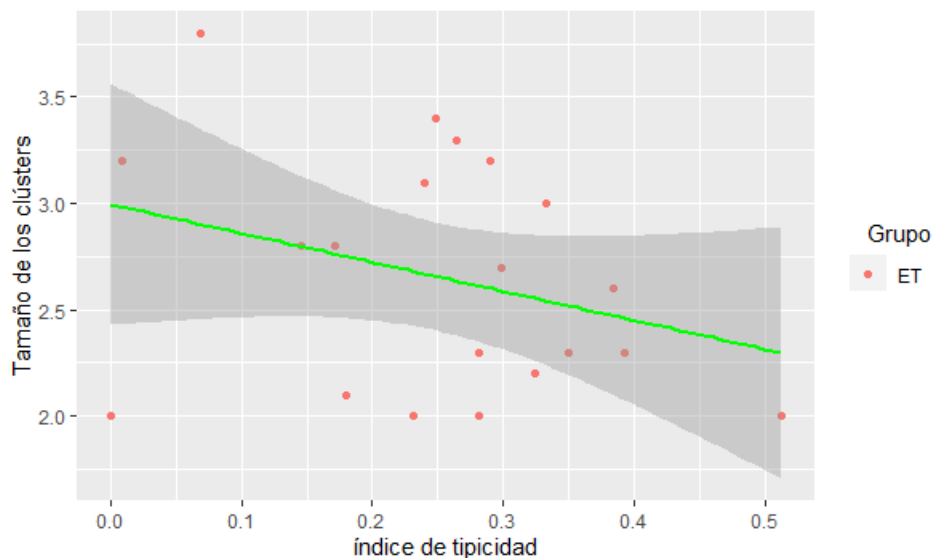
### 6.4.5.b Correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado (memoria semántica) del grupo de ET

En la correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del grupo ET se tuvo una relación negativa ( $r_p = -.315$ ); sin embargo, esto no representó una diferencia significativa ( $p = .175$ ). Sin embargo, cabe mencionar que el tamaño del efecto fue mediano ( $r_p > .30$ ), ver Figura 12. Por otro lado, al controlar el efecto de la variable escolaridad ( $r_p = -.290$ ,  $p = .228$ ) se encontró una disminución en el tamaño del efecto, aunque no fue significativo.



**Figura 13**

*Correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado del grupo ET*



*Nota:* Se muestra la correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado en sujetos con envejecimiento típico. ET = Envejecimiento típico

### 6.5 Comparación entre las correlaciones del grupo EP

Para realizar la comparación entre correlaciones, primero se transformaron todos los coeficientes de correlación de Pearson que se obtuvieron a Z de Fisher ( $Z'$ ), con el fin de normalizar los valores, después se empleó la Q de Cohen ( $q_{\text{cohen}}$ ) para calcular la diferencia entre las correlaciones examinadas, el cual se da a partir de la resta de las  $Z'$  ( $Z_1' - Z_2' = q_{\text{cohen}}$ ). Asimismo, se consideró los intervalos de confianza para determinar si la comparación de las correlaciones mostraba diferencia significativa, así como el tamaño del efecto, a partir de la categorización que fue establecida por Cohen. Ver tabla 15.

**Tabla 15***Tamaño de diferencia entre las correlaciones del grupo EP.*

Correlaciones	Z'	Q de Cohen
S_TPA y S_FE	0.032/-.041	0.073
T_TPA y T_FE	.216/.203	0.013
T_FE y S_FE	.203/-.041	0.244
T_TPA y S_TPA	.216/.032	0.184

*Nota:* se muestra la proporción de diferencia entre las correlaciones. Z' = Z de Fisher; S\_FE = correlación de saltos y el índice de funciones ejecutivas; S\_TPA = correlación de saltos y el índice de tipicidad del primer asociado; T\_FE = correlación de tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas; T\_TPA = correlación de tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado.

En relación con la correlación del número de saltos y el índice de funciones ejecutivas (S\_FE); y la correlación de saltos y el índice de tipicidad del primer asociado (S\_TAP), mostró que la correlación S\_TAP tuvo una mayor Z' que la correlación S\_FE (0.032 > -0.041); sin embargo, se obtuvo una  $q_{\text{cohen}}$  de 0.073, lo cual indica una proporción de diferencia muy pequeña entre las dos correlaciones, además no hubo una diferencia significativa (IC95%: -0.90 - 0.55;  $p > 0.05$ ). De igual forma, al comparar las correlaciones de tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas (T\_FE); y la correlación de tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado (T\_TPA) se encontró que la correlación T\_TPA fue mayor que la correlación T\_FE ( $Z' = .216 > .203$ ), cabe mencionar que este análisis mostró una proporción de diferencia muy pequeña, esto por tener una  $q_{\text{cohen}}$  de 0.013, y de manera análoga, tampoco hubo diferencia significativa (IC95%: -0.46 - 0.49;  $p > 0.05$ ).

Por otro lado, con las correlaciones entre S\_FE y T\_FE, la correlación T\_FE tuvo una Z' mayor que la correlación de S\_FE (.203 > -.041); aunque se reportó una  $q_{\text{cohen}}$  de 0.244, indicando que las correlaciones mostraban una proporción de diferencia pequeña; asimismo,

esto no fue significativamente diferente (IC95%: -0.23 - 0.49;  $p > 0.05$ ). En relación con las correlaciones T\_TPA y S\_TPA, la correlación T\_TPA fue mayor que la correlación S\_TPA ( $Z' = .216 > .032$ ), aunado a esto, estas correlaciones tuvieron una  $q_{\text{cohen}}$  de .184, señalando que la diferencia entre las dos correlaciones era muy pequeña, tampoco hubo diferencia significativa (IC95%: -0.19 - 0.66;  $p > 0.05$ ).

### 6.6 Comparación entre las correlaciones del grupo ET.

Al igual que con en el grupo de EP, también se realizó la comparación de correlaciones entre el puntaje de las subpruebas de funciones ejecutivas y memoria semántica con el número de saltos y el tamaño de los clústers, ver tabla 16.

**Tabla 16**

*Tamaño de diferencia entre las correlaciones del grupo ET.*

Correlaciones	$Z'$	Q de Cohen
S_TPA y S_FE	0.063/-0.023	.086
T_TPA y T_FE	-.326/.312	.638
T_FE y S_FE	.312/-0.023	.335
T_TPA y S_TPA	-.326/.063	.389

*Nota:* se muestra la proporción de diferencia entre las correlaciones.  $Z' = Z$  de Fisher; S\_FE = correlación de saltos y el índice de funciones ejecutivas; S\_TPA = correlación de saltos y el índice de tipicidad del primer asociado; T\_FE = correlación de tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas; T\_TPA = correlación de tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado.

En relación con las correlaciones S\_FE y S\_TAP, se halló que la correlación S\_TAP tuvo una mayor  $Z'$  que la correlación S\_FE ( $0.063 > -0.023$ ); aunque la  $q_{\text{cohen}}$  fue de .086, lo significa que hubo un tamaño de diferencia muy pequeña, y además no hubo diferencia significativa (IC95%: -0.41 - 0.24;  $p > .05$ ). Asimismo, en la comparación de las correlaciones T\_FE y T\_TPA se encontró que la correlación T\_TPA fue mayor que la

correlación T\_FE ( $Z' = -.326 > .312$ ), cabe la proporción de diferencia fue grande entre estas dos correlaciones, ya que la  $q_{\text{cohen}}$  fue de .638; pero, tampoco hubo diferencia significativa (IC95%: 0.16 – 1.11;  $p > 0.05$ ).

En relación con las correlaciones de S\_FE y T\_FE, se reportó que la correlación T\_FE tuvo una  $Z'$  mayor que la correlación de S\_FE ( $.312 > -.023$ ); la  $q_{\text{cohen}}$  que hubo en esta comparación fue de 0.335, lo que indica que las correlaciones tuvieron una proporción de diferencia mediana y al igual que las comparaciones anteriores, no hubo diferencia significativa (IC95%: -0.66 - -0.01;  $p > 0.05$ ). En la comparación de las correlaciones T\_TPA y S\_TPA, la correlación T\_TPA fue mayor que la correlación S\_TPA ( $Z' = -.326 > .032$ ), teniendo una  $q_{\text{cohen}}$  de .389, mostrando que la diferencia entre las dos correlaciones fue mediana; pero tampoco hubo diferencia significativa (IC95%: 0.07 – 0.71;  $p > 0.05$ ).

### **6.7 Comparación entre las correlaciones del grupo de EP y del grupo de ET**

Al comparar las correlaciones de cada grupo, también se optó por hacerlo entre los dos grupos para analizar la discrepancia entre ellos, por lo que al igual que en los apartados anteriores se utilizó la  $Z'$  y la  $q_{\text{cohen}}$  para calcular la diferencia entre los grupos. Cabe señalar que, con el fin de diferenciar las correlaciones correspondientes de cada grupo, se usó la abreviatura que distingue a cada uno (por ejemplo, la correlación entre el número de saltos y el índice de funciones ejecutivas del grupo EP se distingue como S\_FE\_EP). En la siguiente tabla se muestra la comparación de las correlaciones.

**Tabla 17***Comparación de correlaciones del grupo EP y del grupo ET*

Correlaciones	Z'	Q <sub>cohen</sub>	p
S_FE_EP y S_FE_ET	-.041/-.023	-.02	>.05
S_TPA_ET y S_TPA_EP	.063/.032	.03	>.05
T_FE_ET y T_FE_EP	.312/.206	.11	>.05
T_TPA_EP y T_TPA_ET	.216/-.326	.54*	>.05
S_TPA_EP y S_FE_ET	.032/-.023	.06	>.05
S_TPA_ET y S_FE_EP	.063/-.041	.10	>.05
T_FE_ET y T_TPA_EP	.312/.216	.11	>.05
T_FE_EP y T_TPA_ET	.206/-.326	.53*	>.05

*Nota:* se muestra la proporción de diferencia entre las correlaciones del grupo con enfermedad de Parkinson y el grupo de envejecimiento típico. Z' = Z de Fisher; p = diferencia significativa; S\_FE\_EP = correlación de saltos y el índice de funciones ejecutivas del grupo con EP; S\_TPA\_EP = correlación de saltos y el índice de tipicidad del primer asociado del grupo con EP; T\_FE\_EP = correlación de tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas del grupo con EP; T\_TPA\_EP = correlación de tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado del grupo con EP; S\_FE\_ET = correlación de saltos y el índice de funciones ejecutivas del grupo de ET; S\_TPA\_ET = correlación de saltos y el índice de tipicidad del primer asociado del grupo ET; T\_FE\_ET = correlación de tamaño de los clústers y el índice de funciones ejecutivas del grupo ET; T\_TPA\_ET = correlación de tamaño de los clústers y el índice de tipicidad del primer asociado del grupo ET; \* = con un tamaño de diferencia mediano (>.30) o grande (>.50) entre las correlaciones.

En la tabla anterior se observa que las correlaciones del grupo ET relacionadas con el número de saltos (S\_FE y S\_TPA) presentaron una mayor Z' que el grupo EP; sin embargo, el tamaño de efecto fue muy pequeño ( $q_{\text{cohen}} < .10$ ) y sin diferencia significativa ( $p > .05$ ). Por otro lado, en relación con las correlaciones ligadas con el tamaño de los clústers (T\_FE y T\_TPA) se encontró que la correlación T\_TPA\_EP y la correlación T\_TPA\_ET tuvieron una  $q_{\text{cohen}}$  de .54, por lo que se deduce que el tamaño de diferencia fue grande ( $q_{\text{cohen}} > .50$ ), aunque sin diferencia significativa (IC95%: -.44 - .21;  $p > .05$ ). En cambio, el tamaño de diferencia que presentaron las asociaciones de T\_FE\_ET y T\_FE\_EP fue muy pequeña, ya

que la  $q_{\text{cohen}}$  fue de .11, por lo que no se mostró una diferencia significativa (IC95%: .22 – .86;  $p > .05$ ).

## Capítulo 7. Discusión

En el presente trabajo se planteó como objetivo principal, analizar el papel que tienen las funciones ejecutivas y la memoria semántica en la producción de palabras, mediante una tarea de fluidez verbal semántica, en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y en participantes con envejecimiento típico (ET), a partir del puntaje total de palabras, del tamaño de los clústers (promedio de palabras en cada conjunto) y del número de saltos. Encontrando que los dos grupos generaron la misma cantidad palabras; sin embargo, el grupo con EP produjo clústers más grandes que el grupo ET, mientras que este último, dio un número mayor de saltos que el grupo de estudio.

Asimismo, se evaluó por separado a las funciones ejecutivas por medio de subpruebas de tamizaje como dígitos de regresión (memoria de trabajo) y movimientos alternos (inhibición) del Neuropsi Breve, así como alternancia conceptual (flexibilidad cognitiva) del MoCA; además, se examinó a la memoria semántica por medio del índice de tipicidad del primer asociado. No obstante, no hubo diferencia entre el grupo con EP y el grupo de ET en las mediciones planteadas.

Por último, se analizó las correlaciones entre el tamaño de los clústers y el número de saltos con el puntaje de las subpruebas antes mencionadas con el fin de explorar la relación de la memoria semántica y las funciones ejecutivas en la fluidez verbal semántica, encontrando que las correlaciones entre el tamaño de los clústers con las funciones ejecutivas y la memoria semántica tuvieron una asociación mayor, tanto en el grupo con EP y en el de ET, que el número de saltos con los dominios cognitivos estudiados. A continuación, se discuten los resultados que se obtuvieron.

## 7.1 Fluidez verbal semántica

Como se señaló en el apartado anterior, no hubo diferencia significativa en el puntaje total de palabras correctas, por lo que no se cumplió una de las hipótesis, ya que se esperaba que los pacientes con EP produjeran una menor cantidad de palabras que los sujetos con ET. En investigaciones previas (Hanly et al., 1990; Troyer et al., 1998; Parson et al., 2006; Obeso et al., 2012; Thame et al., 2012; Koerts et al., 2012; Dadgar et al., 2013; Rosenthal et al., 2017) se han reportado que los sujetos con EP generan una menor cantidad de palabras que el grupo control en la tarea de FVS. Sin embargo, los resultados obtenidos concuerdan con los encontrados por Barajas-Toledo (2017), quien no halló diferencia entre los grupos.

Se ha documentado que, en el caso de los pacientes con EP, las variables como el estadio, el tiempo que llevan padeciendo la enfermedad, y la edad que tenían al ser diagnosticados se relacionan con el desempeño en las tareas de FVS (Obeso et al., 2012; Rosenthal et al., 2017).

De acuerdo con Obeso et al. (2012), los pacientes con EP van teniendo un menor desempeño en la tarea de FVS con el progreso de la enfermedad, siendo en los estadios 3 y 4 cuando es notorio la disminución en el número de respuestas, ya que la discapacidad que presentan los pacientes es mayor, debido a una pérdida de casi el 50% de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra (Scollo et al., 2016), y de acuerdo con la hipótesis de Braak (2002), hay un aumento en el acumulo de cuerpos de Lewy en la corteza cerebral, lo que repercute en la motricidad, en el equilibrio y en la cognición (Dijkstra et al., 2014; Obeso et al., 2012). En el caso del grupo con EP que fue evaluado, en promedio, los pacientes se encontraban en el estadio 2, donde la sintomatología motora afecta de manera bilateral al cuerpo; pero, sin alteración en el equilibrio; además, en este estadio los pacientes son



independientes en sus labores de la vida diaria, y de acuerdo a Rosenthal et al. (2017), los pacientes que no muestran incapacidad para realizar sus actividades cotidianas por sí solas, - como bañarse, vestirse, comer, entre otras acciones- llegan a mencionar un número igual de palabras que personas sin el padecimiento en la FVS; y acorde con el índice de Katz de independencia en las actividades de la vida diaria, aplicado a los participantes con EP, se indicó que no mostraban dificultades en sus actividades cotidianas.

Otro factor que influye que los pacientes con EP nombren una menor cantidad de palabras, se relaciona con el estado cognitivo global de los pacientes, en las investigaciones de Obeso et al. (2012) y Dadgar et al. (2013) hallaron que los pacientes con un puntaje  $\leq 24$  en el Mini-Mental State Examination (MMSE), que es el puntaje de corte para considerarse como demencia establecida, tenían una mayor probabilidad de mostrar un menor desempeño en la tarea de FVS en comparación con pacientes con un puntaje  $\geq 25$ , quienes tienen una función cognitiva entre lo normal o con un posible deterioro cognitivo, esto quiere decir que el desarrollo de demencia es un factor importante en la baja mención de palabras en pacientes con EP, lo cual podría explicar por qué los pacientes de este estudio no generaron una menor cantidad de palabras que el grupo control, aunque debe tomarse con cautela esta explicación, ya que el puntaje promedio del grupo con EP en el MMSE fue de 26.6 (SD = 2.70), lo que se considera como posible deterioro cognitivo.

También se ha reportado que los síntomas neuropsiquiátricos tienen un efecto en las tareas de FVS; Obeso et al. (2012) y Rosenthal et al. (2017) encontraron que pacientes con EP que presentaban algún nivel de depresión o ansiedad tenían un menor desempeño en las tareas de FVS, esto porque disminuye la velocidad del procesamiento cognitivo de los

sujetos. En la presente investigación, el grupo con EP no presentó síntomas depresivos, de acuerdo con la escala del DGS-15.

Además, el nivel educativo también es otro factor que influye en las tareas de FVS, ya que la escolaridad promueve la adquisición y el desarrollo de ciertas habilidades verbales y ejecutivas que se mantienen a lo largo de la vida (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky-Solís, 2006; Pereira et al., 2018), dando como resultado la protección y aminoración del impacto que puede tener la cognición por el avance de edad o por la presencia enfermedades neurológicas como el Alzheimer o la EP (Zimmermann et al., 2014). Zimmerman et al. (2014) al comparar el desempeño de personas por edad y escolaridad en tareas de FVS, encontraron diferencias notables entre personas con bajo y alto nivel educativo, que entre personas jóvenes y adultas. Este mismo hallazgo fue reportado por Lozano-Gutiérrez y Ostrosky-Solís (2006) donde realizaron una estandarización y normalización de la prueba de FVS para población mexicana. Los investigadores encontraron que la educación de los participantes representó un porcentaje importante (20%) en la varianza que la edad (Lozano-Gutiérrez y Ostrosky-Solís; 2006). La escolaridad tiene una relación estrecha con la reserva cognitiva, la cual se puede definir como los esquemas alternos que permiten la optimización y compensación del funcionamiento cognitivo ante dificultades o deterioro (Reynoso-Alcántara y Díaz-Camacho, 2018). La reserva cognitiva puede ayudar en disminuir los efectos que pueden provocar las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y la EP (Armstrong et al., 2012). En el presente trabajo, el promedio de escolaridad del grupo EP y ET fue de un nivel alto (+12 años), por lo que esto también podría indicar por qué no hubo una diferencia en el número de palabras en ambos grupos.

En resumen, se considera que factores como el estadio, los años de padecer la enfermedad, pérdida de independencia para llevar a cabo actividades, el estado cognitivo global, síntomas neuropsiquiátricos, así como el nivel educativo influyen en la generación de palabras en la tarea de FVS en pacientes con EP.

### **7.1.1 Tamaño de los clústers y número de saltos**

Al realizar el análisis cualitativo propuesto por Troyer y equipo (1997), el cual contempla el conteo de los clústers o grupos, el promedio de palabras en cada clúster (tamaño) y el número de saltos entre clústers (ver capítulo de Metodología). Se encontró que los pacientes con EP y el grupo control tuvieron una diferencia significativa en el tamaño de los clústers y en el número de los saltos, siendo que el grupo con EP tendió a formar clústers más grandes, mientras que el grupo ET, dio un número mayor de saltos. Con este hallazgo, se confirma la hipótesis alterna relacionada con la formación de clústers y el número de saltos en pacientes con EP, la cual considera que, a mayor tamaño de los clústers, menor es el número de saltos en el grupo con EP que el en grupo de ET.

Acorde con la literatura consultada, se considera que la formación de los clústers (grupos), en una tarea de FVS, se da por la relación que tienen las palabras dentro de una red semántica; de acuerdo con la teoría extendida de la propagación de la activación de Collins y Loftus (1975), la memoria de largo plazo, particularmente, la memoria semántica, representa los conceptos (palabras, imágenes, sensaciones, etc) en nodos. Cada nodo está conectado con otros, la conexión de los nodos depende de la similitud de sus propiedades; mientras más características compartan, mayor es su proximidad; asimismo, la fuerza de conexión entre nodos se determina por la frecuencia de uso (Foster et al., 2008). Cuando un nodo es seleccionado, este propaga la activación de otros de manera paralela,

particularmente, de aquellos que se encuentran más cerca (Collins y Loftus, 1975; Foster et al., 2008), lo que facilita la selección de las palabras, esta habilidad se considera como priming (Vivas y García, 2010). La propagación decae dentro de una red cuando aumenta la distancia con el primer nodo activado (o también conocido como prime), por el tiempo o por la intervención del control inhibitorio (inhibición; Foster et al., 2008). En el caso de la formación de clústers, este proceso refleja la propagación de activación dentro de una red semántica (Tiedt et al., 2020).

Se ha hallado que los pacientes con EP desarrollan cambios en la iniciación y detención de la propagación de activación de los nodos, ya que pueden presentar lentitud para iniciar tareas que evalúan el priming y un incremento en la propagación de activación (Angwin et al., 2009; Foster et al., 2008; Tiedt et al., 2020). Esta última condición ha llamado la atención de los investigadores, ya que de acuerdo con Foster et al. (2008), los pacientes con EP llegan a recuperar palabras menos frecuentes que los sujetos sin el padecimiento, indicando que la EP genera dificultad para detener la propagación en una red, esto porque las palabras de baja frecuencia se encuentran más lejos del prime. Se considera que esta característica de los pacientes se debe a la afectación en el control inhibitorio (Angwin et al., 2009; Foster et al., 2008; Tiedt et al., 2020).

La incapacidad para interrumpir la propagación que tienen las personas con EP también se ha observado en tareas de FVS (Foster et al., 2008; Tiedt et al., 2020), este defecto ocasiona que los pacientes formen clústers más grandes en comparación con sujetos sanos (como se reportó en esta investigación), ya que una baja inhibición de la activación aumenta el promedio de las palabras en cada agrupamiento, esto debido a que se incluyen elementos menos frecuentes (Foster et al., 2008). Por ejemplo, los sujetos control de este estudio

seleccionaban, en promedio, dos palabras para la formación de cada clúster, siendo el agrupamiento de animales domesticados la subcategoría más común, donde los elementos de mayor frecuencia fueron perro y gato, en cambio, los pacientes con EP, además de mencionar perro y gato, llegaban a incluir otros animales como cerdo, vaca, caballo, entre otros, esto ocasionaba que los clústers fueran más grandes. Esto también fue reportado en una investigación de Tiedt (2020); sin embargo, la comparación sobre el tamaño de los clústers se realizó entre pacientes en estado *on* (sin interrupción del tratamiento dopaminérgico) y en estado *off* (con interrupción del tratamiento dopaminérgico); donde los sujetos en estado *off* formaron clústers más grandes que los pacientes en estado *on*, esto indicaría que hay una relación entre la inhibición de la propagación y la dopamina (DA), la cual se encuentra en niveles bajos en los pacientes con EP.

La DA es un neurotransmisor que participa en la motricidad, en procesos emocionales y en el funcionamiento cognitivo (Avila-Rojas y Pérez-Neri, 2017). Además, la DA también modula el procesamiento semántico, tanto en el priming y en la inhibición de la propagación de activación de los nodos en una red semántica (Angwin et al., 2009; Foster et al., 2008; Tiedt et al., 2020; Tinaz et al., 2008; Vonberg et al., 2016). Esta funcionalidad de la DA se ha estudiado en varias condiciones, tanto en sujetos sanos o con algún padecimiento, como la EP o la esquizofrenia (Angwin et al., 2009; Galaverna, Marino y Bueno, 2010; Kischka et al., 1996).

La investigación de Kischka et al. (1996) fue pionera en encontrar la relación entre el control inhibitorio y la DA una tarea de *priming*, donde se comparó el desempeño de personas sin ningún padecimiento con una dosis de L-dopa (precursor metabólico de DA) o con algún placebo, siendo que los sujetos que recibieron la dosis del medicamento generaron una mayor

cantidad de respuestas relacionadas con el prime y en menor tiempo, que los participantes que recibieron el placebo; esto orilló a estudiar condiciones donde los niveles de DA se ven alterados, como lo es en la EP. Debido a la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra compacta, el neurotransmisor disminuye, lo que genera que los pacientes muestren un déficit con el control de la propagación; sin embargo, como mencionan Angwin et al. (2006), el retraso en la inhibición depende de la magnitud de depleción de DA en los pacientes, por lo que los pacientes en estado *on* u *off* tienen diferentes desempeños en tareas de *priming*.

Los hallazgos de Angwin y equipo (2006; 2009) consideran que los pacientes con EP cuando están bajo el tratamiento dopaminérgico muestran un mismo control inhibitorio que los sujetos sanos, mientras que los pacientes que no son medicados o detienen su tratamiento son quienes presentan cambios en el procesamiento semántico. Aunque en esta investigación no se comparó la ejecución de la tarea de FVS entre pacientes en estado *on* u *off*, cabe aclarar que los participantes evaluados se encontraban en estado *off*, por lo que se considera como el factor principal de porqué el tamaño de los clústers fue más grande en comparación con el grupo ET.

La relación de la DA y el déficit en control de la propagación en pacientes con EP se debe a los cambios que sufren los mecanismos derivados del circuito compuesto por los ganglios basales, el tálamo y la corteza cerebral, el cual se divide en cuatro: circuito motor, circuito límbico, circuito sensoriomotor y circuito asociativo (Alexander et al., 1986; Restrepo, 2010). El circuito asociativo, se relaciona con las funciones ejecutivas, que son un conjunto de procesos que dirigen, guían y manejan otros dominios cognitivos, el comportamiento y respuestas emocionales del ser humano (Gioia et al., 2000). Dentro de las

funciones ejecutivas se encuentra el control inhibitorio o inhibición (Schmidt et al., 2013; Wei y Wang, 2017), que como mencionan Wei y Wang (2017), es la capacidad de detener una respuesta impulsiva o automática.

El circuito asociativo se origina en la corteza prefrontal dorsolateral y en la corteza orbitofrontal. Para llevar a cabo la inhibición de un proceso cognitivo es necesario que el área dorsolateral inferior, principalmente del AB 47 (Schmidt et al., 2013; Wei y Wang, 2017), envíe un output al estriado, lo que genera que el globo pálido externo permita la activación del núcleo subtalámico (NST), este núcleo es importante porque detiene la motricidad y procesos cognitivos (Marín et al., 2018). Después de que el NST es excitado, los núcleos del tálamo ventral anterior y ventral lateral son inhibidos, por lo que para alguna actividad cognitiva que esté realizando la corteza prefrontal (Schmidt et al., 2013; Wei y Wang, 2017). La modulación del circuito asociativo, así como para el circuito motor, el circuito límbico y el circuito sensoriomotor, se debe a la sustancia nigra pars compacta, la cual tiene proyecciones con el estriado, donde activa o desactiva el mecanismo escogido mediante la DA (Marín et al., 2018).

Debido que en la EP hay una disminución de DA en la sustancia nigra pars compacta, los cuatro circuitos antes mencionados sufren cambios en su actividad, en el caso del circuito asociativo se ven afectados las funciones ejecutivas, por esta razón, es el dominio cognitivo con mayor probabilidad de sufrir alteración en el padecimiento (Bocanegra et al., 2014). En relación con la inhibición, como se ha descrito, es uno de los procesos que muestran deterioro, lo que puede ocasionar que los pacientes sean impulsivos, presenten dificultad para resolver problemas, y deficiencia en detener alguna conducta o proceso cognitivo, como la activación de propagación (Marín et al., 2018; Ospina-García et al., 2017). Cabe mencionar

que la alteración del circuito asociativo en la EP igualmente se ve reflejado en otros procesos de las funciones ejecutivas como la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo.

En la FVS, como mencionan Troyer et al., (1997), para la generación de los clústers es necesario hacer cambios entre diferentes campos semánticos, esto se da gracias a la flexibilidad cognitiva; esta habilidad de alternancia en la tarea de FVS se denomina saltos. Los pacientes con EP generan un menor número de saltos que las personas sin el padecimiento (Henry y Crawford, 2004; Troyer et al., 1998); lo cual fue corroborado en la presente investigación. Esto se considera como un efecto relacionado con el deterioro en las funciones ejecutivas, particularmente de la flexibilidad cognitiva (Obeso et al., 2012). Cuando los pacientes con EP presentan deficiencia en la flexibilidad cognitiva, se ve reflejado en un menor número de palabras en la FVS (Obeso et al., 2012; Parsons et al., 2006; Troyer et al., 1997). Como señala Reverberi et al. (2006) la incapacidad para dar saltos entre clústers provoca que disminuya la búsqueda y recuperación de palabras de otras subcategorías, causando que se dé un menor número de respuestas en la tarea. Sin embargo, a diferencia de lo que se ha planteado, los pacientes con EP de este estudio no produjeron una menor cantidad de palabras que el grupo ET. Como se discutió en este apartado, esto se debió a la generación de clústers más grandes por parte de los pacientes con EP.

En recapitulación, se puede decir que la diferencia entre tamaño de los clústers y números de saltos en el grupo EP se debió a cambios en las funciones ejecutivas, primordialmente, en la inhibición y en la flexibilidad cognitiva, debido a la alteración que sufre la actividad del circuito asociativo por la disminución de DA en la vía nigroestriatal de los pacientes.



## **7.2 Subpruebas neuropsicológicas para la evaluación de funciones ejecutivas y memoria semántica**

De acuerdo con Henry y Crawford (2004), para llevar a cabo la tarea de FVS es necesario la participación de la memoria semántica (formación de clústers) y las funciones ejecutivas (cambios entre clústers/saltos), por esta razón se planteó el objetivo de explorar el desempeño, por separado, de la memoria semántica y de las funciones ejecutivas de los dos grupos.

La evaluación de las funciones ejecutivas se realizó a través de tres subpruebas de tamizaje, las cuales fueron dígitos en regresión y reacciones opuestas del Neuropsi breve, así como de alternancia conceptual del MoCA, cada prueba evalúa memoria de trabajo, inhibición y flexibilidad cognitiva, respectivamente. Cabe mencionar que no se encontró diferencia significativa entre los dos grupos, aunque en general, el grupo con EP tuvo un puntaje menor en las tres subpruebas, comprobándose la hipótesis relacionada con las subpruebas de las funciones ejecutivas, la cual indica que los pacientes con EP tendrían un menor puntaje en las tareas de funciones ejecutivas que el grupo con ET.

Como se ha comentado, las funciones ejecutivas son el dominio cognitivo que muestra alteración desde etapas iniciales del padecimiento (estadios 1-3 H&Y), como señala Bocanegra et al. (2014) la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra afecta en la actividad de la corteza prefrontal, área dispensable para las funciones ejecutivas (como se mencionó en el apartado anterior). Aunque el uso de las pruebas de tamizaje no arrojó los resultados esperados, estos hallazgos abren pauta para usar otras pruebas o baterías neuropsicológicas para indicar si la sensibilidad de las pruebas tuvo un rol importante.

Por otro lado, para la evaluación de la memoria semántica se optó por el índice de tipicidad del primer asociado, ya que esta medida permite conocer la probabilidad que tiene una persona o grupo de presentar el primer asociado comparándolo con algún corpus generada por una tarea de asociación (Luna-Umanzor, 2021); como el de la investigación de las normas de asociación de palabras en adultos mayores mexicanos (Arias-Trejo, et al., 2018).

Luna-Umanzor (2021) en su investigación reportó que las personas con trastorno neurocognitivo por enfermedad de Alzheimer mostraban un menor índice del primer asociado que las personas con envejecimiento típico ante la comparación con el desempeño de adultos jóvenes, lo que indica que la medida del primer asociado puede detectar el declive de la memoria semántica en una enfermedad neurodegenerativa, como la enfermedad de Alzheimer. Además, la investigadora encontró una relación positiva entre el índice de tipicidad y el puntaje total de palabras de una tarea de FVS, lo que indicaría que el índice podría ser un buen indicador para detectar problemas en la memoria semántica ya que en ambas tareas se requieren de la codificación a través de la recuperación de palabras y búsqueda léxica.

Aunque en esta investigación no se encontró una diferencia significativa en el índice entre pacientes con EP y sujetos con ET, sí hubo un tamaño del efecto mediano, lo que representa una discrepancia intermedia, donde los pacientes con EP presentaron una menor probabilidad de generar el primer asociado que el grupo ET, comparándolos con un corpus mayor de una tarea de asociación de adultos mayores. De acuerdo con Foster et al., (2008), por lo que se podría confirmar la hipótesis que señala que los pacientes con EP tendrían una

menor probabilidad de generar un menor índice de tipicidad del primer asociado que el grupo ET.

Las personas con EP pueden presentar un desenfoco en la generación de primer asociado, por lo que se substraen elementos/palabras poco frecuentes, esto por problemas en la atención focalizada, el cual también deriva de los cambios que presenta el circuito asociativo (Vonberg et al., 2016). La diferencia entre el hallazgo de la investigación de Luna-Umanzor (2021) y el del presente estudio relacionado con el índice de tipicidad del primer asociado y su relación con la memoria semántica recae en las características de cada patología, la enfermedad de Alzheimer muestra un deterioro preciso en la memoria de largo plazo, como dificultad al acceso al almacén semántico, mientras que los pacientes con EP, particularmente en los primeros estadios, se relacionaría con los mecanismos controlados por parte de las funciones ejecutivas en la selección de palabras.

### **7.3 Correlaciones**

Mediante correlaciones se exploró la relación que tienen la memoria semántica y las funciones ejecutivas en la habilidad de mencionar palabras, principalmente, en pacientes con EP; a través del desempeño de la tarea de FVS (tamaño de los clústers y el número de saltos) y el puntaje de las subpruebas de funciones ejecutivas y el índice de tipicidad del primer asociado.

La correlación entre las funciones ejecutivas con el número de saltos y tamaño de los clústers se realizó de dos maneras; por un lado, se correlacionó con el promedio de las tres subpruebas, ya que se tomó como una sola medida, catalogándola como índice de las funciones ejecutivas; y por el otro, se realizó la correlación individual de cada subprueba.

Cabe aclarar, que la mayoría de las asociaciones no mostraron una diferencia significativa, por lo que se recomienda tomar con cautela los índices de correlación que se tuvo en esta investigación.

En particular, la correlación del índice de las funciones ejecutivas entre el número de saltos tuvo una asociación negativa en ambos grupos, mientras que al correlacionarse con el tamaño de los clústers esta fue positiva, este hallazgo es contradictorio a lo esperado, ya que la hipótesis planteada consideraba que a mayor puntaje en tareas de funciones ejecutivas, mayor el número de saltos entre clústers en una tarea de FVS; sin embargo, la hipótesis alternativa que estipulaba que a mayor puntaje en tareas de funciones ejecutivas, mayor sería el tamaño de los clústers en una tarea de FVS, fue confirmada.

Como indican Henry y Crawford (2004), las funciones ejecutivas tendrían una mejor relación con el número de saltos, que con el número de clústers; sin embargo, esta discrepancia en el resultado podría deberse a la cantidad de procesos pertenecientes a las funciones ejecutivas que se incluyeron en el índice (flexibilidad cognitiva, inhibición y memoria de trabajo); ya que no todas son requeridas para la generación de saltos y la formación de clústers. Troyer et al. (1997) y Obeso et al. (2012) sostienen que para dar saltos sólo es necesaria la participación de la flexibilidad cognitiva, mientras que para la generación de grupos dentro de la FVS participan los tres procesos (como se habló en el apartado anterior). Se considera que las correlaciones entre el puntaje de las funciones ejecutivas con el tamaño de los clústers y el número de saltos tuvieron un tamaño del efecto pequeño por las características de cada subprueba, ya que forman parte de pruebas de tamizaje, lo cual su fiabilidad puede ser baja (Guevara y Morales, 2017). Además, el tamaño de la muestra fue pequeña, lo que también influyó en las correlaciones.

En relación con las correlaciones por cada subprueba, se encontró que hubo una asociación positiva entre reacciones opuestas (inhibición) y el número de saltos entre grupo ET, siendo una relación significativa, ya que una mejor inhibición permite que haya una exploración más efectiva entre campos semánticos, generándose así un número mayor de saltos; que como se ha planteado, la inhibición tiene un rol central en la tarea de FVS (Angwin et al., 2009; Foster et al., 2008; Kischka et al., 1996). No obstante, en el grupo con EP, la correlación entre reacciones opuestas y número de saltos fue negativa. Sin embargo, cabe aclarar que la subprueba de reacciones opuestas es una tarea de inhibición de respuesta, la cual, al requerir el movimiento de las manos puede ser complicado para los pacientes con EP por presentar el temblor o lentitud para realizarlo.

Por otro lado, en la correlación del índice de tipicidad del primer asociado, tuvo una mayor correlación con el tamaño de los clústers que con el número de saltos, aunque la asociación fue diferente en cada grupo; en el grupo ET fue negativa, mientras que en el grupo con EP fue positiva, cumpliéndose la hipótesis que indica que a mayor el índice de tipicidad, mayor sería el tamaño de clústers en una tarea de fluidez verbal semántica por parte de pacientes con EP. Foster et al., (2008) al realizar una tarea de asociación de palabras entre personas sanas y pacientes con EP, encontraron que los sujetos control realizaban clústers más pequeños cuando tenían una mayor probabilidad de genera un primer asociado, como en esta investigación, indicando que mientras mayor sea la frecuencia de la palabra inicial, menor será la propagación en la red semántica; esto se debe porque los sujetos sin el padecimiento no tienen dificultad para entrar al almacén semántico (donde se encuentran organizadas las palabras) y además, pueden inhibir la activación de propagación sin problema; mientras que los pacientes con EP, aunque pueden generar el primer asociado sin

fallo, la dificultad recae en la detención de la propagación, generando clústers más grandes (Angwin et al., 2009; Foster et al., 2008).

Al realizar la comparación entre correlaciones, las relaciones dadas por el tamaño de los clústers tuvieron un índice de correlación mayor que las que se dieron por el número de saltos, tanto en el grupo con EP y en el de ET, por lo que las hipótesis que consideraban que la correlación entre el tamaño de los clústers y el índice de tipicidad tendría una mayor relación que la correlación entre el número de saltos y el índice de tipicidad.

Como se ha indicado, esto puede deberse al número mayor de procesos cognitivos que intervienen en la selección y búsqueda de palabras para la formación de los clústers, como acceso al léxico, la inhibición y la flexibilidad cognitiva, como se identificó en este estudio; sin embargo, pueden ser más, como la atención selectiva, ya que las personas deben focalizarse en aquellas palabras que será seleccionadas o la velocidad de procesamiento, el costo de tiempo que le toma a una persona realizar la actividad (Foster et al., 2008; Amunts et al., 2020). Esto podría tomarse para futuras investigaciones.

## **Capítulo 8. Limitaciones y futuras investigaciones**

Algunas de las limitaciones importantes que se tuvo en esta investigación fueron el no incluir a pacientes en etapas más avanzadas (estadios 4 y 5 de la escala H&Y) y averiguar si presentan cambios en la inhibición dentro de una red semántica, así como una menor generación de saltos como en esta investigación. Además, de evaluarlos por nivel educativo o por aspectos culturales, tales como el lugar de residencia (ciudad o campo).

Otro aspecto importante es considerar el uso de otras pruebas o baterías neuropsicológicas para analizar los cambios cognitivos que provocan la EP.

Asimismo, se debería analizar la participación de otros procesos cognitivos en la mención de palabras como la atención selectiva o la velocidad del procesamiento en futuras investigaciones en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Por último, valdría la pena investigar en pacientes con enfermedad de Parkinson en estadios 4 y 5 el índice de tipicidad del primer asociado, y determinar si presentan dificultad para acceder al almacén semántico y una menor probabilidad de generar primeros asociados como en la enfermedad de Alzheimer.

## Capítulo 9. Conclusiones

En la presente investigación se evaluó las funciones ejecutivas y la memoria semántica a pacientes con enfermedad de Parkinson mediante una tarea de fluidez verbal semántica. Los resultados obtenidos indican que los pacientes en los estadios del 1 al 3 en la escala H&Y pueden generar la misma cantidad de palabras en la tarea que personas sin el padecimiento; sin embargo, esto puede estar influido por la gravedad del padecimiento, el estado cognitivo global o padecimiento de alguna enfermedad neuropsiquiátrica, como la depresión.

Los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan cambios en la generación de palabras desde etapas iniciales del padecimiento, debido a una dificultad para inhibir la selección de elementos, provocando que el promedio de palabras dentro de los clústers sea mayor; asimismo, esto disminuye la búsqueda y elección de palabras pertenecientes a otros campos semánticos, por lo que la generación de saltos es menor en comparación con sujetos con envejecimiento típico. El contraste del desempeño de los pacientes podría deberse a la depleción de dopamina en el circuito asociativo en estado *off*, afectado el funcionamiento de la inhibición y la flexibilidad cognitiva.

Por otro lado, aunque no se encontraron diferencias entre las subpruebas de tamizaje de funciones ejecutivas y en el índice de tipicidad del primer asociado, los resultados sugieren que el desempeño en las tareas es consistente con la literatura relacionada con las funciones ejecutivas y la memoria semántica en pacientes en estadios del 1 al 3 de la escala H&Y.



Además, las correlaciones entre la tarea de fluidez verbal semántica (tamaño de los clústers y el número de saltos) y el puntaje de las subpruebas, así como del índice de tipicidad del primer asociado, indica que en ambos grupos, las correlaciones dadas por el tamaño de los clústers fueron mayores que el número de saltos, esto se considera debido a la cantidad de procesos cognitivos que intervienen en su formación de clústers, como el acceso al almacén semántico, el priming, la inhibición y la flexibilidad cognitiva.

Por último, se deduce que los pacientes con enfermedad de Parkinson en estadios del 1 al 3 de la escala H&Y pueden manifestar cambios en el lenguaje; sin embargo, esto se relaciona por defectos que pueden tener los mecanismos controlados por parte de las funciones ejecutivas, y no por el deterioro en la memoria semántica, como se ha señalado.

## Referencias

- Arias-Trejo, N., Minto-García, A., Vargas-García, E. M., Flores-Coronado, M. A., Rodríguez-Lázaro, A. L., Barrón-Martínez, J. B., Luna-Umanzor, D. I., Ríos-Ponce... & Hernández Jiménez, A. (2018). Normas de Asociación de Palabras para Adultos con Envejecimiento Sano. UNAM.
- Aarsland, D., Brønnick, K., Larsen, J. P., Tysnes, O. B., & Alves, G. (2009). Cognitive impairment in incident, untreated parkinson disease: The norwegian parkwest study. *Neurology*, *72*(13), 1121–1126. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000338632.00552.cb>
- Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., Burn, D., Barone, P., Pagonabarraga, J., Allcock, L., Santangelo, G., Foltynie, T., Janvin, C., Larsen, J. P., Barker, R. A., & Emre, M. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. *Neurology*, *75*(12), 1062–1069. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e>
- Alexander, G., DeLong, M., & Strick, P. (1986). Parallel Organization of Functionally Segregated Circuits Linking Basal Ganglia and Cortex. *Annual Review of Neuroscience*, *9*(1), 357–381. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.9.1.357>
- Allam, M. F., Del Castillo, A. S., & Navajas, R. F. C. (2003). Factores de riesgo de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, *36*(8), 749–755. <https://doi.org/10.33588/rn.3608.2002275>
- Alonso-Sánchez, M. F., & Alfaro-Faccio, P. (2019). Fluidez verbal fonológica, morfológica y semántica en sujetos con enfermedad de Parkinson. *Interdisciplinaria: Revista de Psicología y Ciencias Afines*, *36*(2). <https://doi.org/10.16888/interd.2019.36.2.16>
- Amunts, J., Camilleri, J. A., Eickhoff, S. B., Heim, S., & Weis, S. (2020). Executive functions predict verbal fluency scores in healthy participants. *Scientific Reports*, *10*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65525-9>
- Angwin, A. J., Arnott, W. L., Copland, D. A., Haire, M. P. L., Murdoch, B. E., Silburn, P. A., & Chenery, H. J. (2009). Semantic activation in Parkinson's disease patients on and off levodopa. *Cortex*, *45*(8), 950–959. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.02.012>
- Angwin, A. J., Copland, D. A., Chenery, H. J., Murdoch, B. E., & Silburn, P. A. (2006). The influence of dopamine on semantic activation in Parkinson's disease: Evidence from a multipriming task. *Neuropsychology*, *20*(3), 299–306. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.3.299>
- Anzak, A., Gaynor, L., Beigi, M., Limousin, P., Hariz, M., Zrinzo, L., Foltynie, T., Brown, P., & Jahanshahi, M. (2011). A gamma band specific role of the subthalamic nucleus in switching during verbal fluency tasks in Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, *232*(2), 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.07.010>
- Ardila, a. (2012). Corteza prefrontal, lenguaje y funciones ejecutivas. *Neuropsicología de La Corteza Prefrontal y Las Funciones Ejecutivas*, 299–313.

- Ardila, A., & Ostrosky, F. (2012). Guía para el diagnóstico neuropsicológico. *American Board of Professional Neuropsychology*, 400.  
[http://www.inips.com.mx/archivos/Ardila\\_\\_Ostrosk\\_Guia\\_para\\_el\\_Diagnostico\\_Neuropsicologico.pdf](http://www.inips.com.mx/archivos/Ardila__Ostrosk_Guia_para_el_Diagnostico_Neuropsicologico.pdf)
- Arnott, W. L., Chenery, H. J., Angwin, A. J., Murdoch, B. E., Silburn, P. A., & Copland, D. A. (2010). Decreased semantic competitive inhibition in Parkinson's disease: Evidence from an investigation of word search performance. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 12(5), 437–445.  
<https://doi.org/10.3109/17549507.2010.492875>
- Avila Luna, A., & Bueno Nava, A. (2014). Los ganglios basales : la participación dopaminérgica estriatal. *Investigación En Discapacidad*, 3(1), 19–24.
- Azuma, T., Cruz, R. F., Bayles, K. A., Tomoeda, C. K., & Montgomery, E. B. (2003). A longitudinal study of neuropsychological change in individuals with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(12), 1115–1120.  
<https://doi.org/10.1002/gps.1022>
- Baddeley, A. D., & Logie, R. H. (1999). Working memory: The multiple-component model. In M. & P. Shah (Ed.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control* (pp. 28–61). Cambridge University Press.  
[http://cogweb.ucla.edu/Abstracts/Miyake\\_Shah\\_99.html#2](http://cogweb.ucla.edu/Abstracts/Miyake_Shah_99.html#2)
- Badre, D., Poldrack, R. A., Paré-Blagoev, E. J., Insler, R. Z., & Wagner, A. D. (2005). Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolateral prefrontal cortex. *Neuron*, 47(6), 907–918.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.07.023>
- Baldo, J. V., Schwartz, S., Wilkins, D., & Dronkers, N. F. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(6), 896–900.  
<https://doi.org/10.1017/S1355617706061078>
- Barker, R. A., & Williams-Gray, C. H. (2014). Mild cognitive impairment and Parkinson's disease-Something to remember. *Journal of Parkinson's Disease*, 4(4), 651–656.  
<https://doi.org/10.3233/JPD-140427>
- Barra, A. F., de la Cruz, N. M., & Bulnes, N. J. (2019). The evaluation of verbal fluency as a marker of primary communicative deficit in the first episode of schizophrenia. *Revista Signos*, 52(101), 780–803. <https://doi.org/10.4067/S0718-09342019000300780>
- Barrón-Martínez, J. B., & Arias-Trejo, N. (2014). Word association norms in Mexican Spanish. *Spanish Journal of Psychology*, 17(April 2015).  
<https://doi.org/10.1017/sjp.2014.91>
- Bayles, A., Tomoeda, C. K., Wood, J. A., Cruz, R. F., Azuma, T., & Montgomery, E. B. (1997). The effect of Parkinson's disease on language. In *Journal of Medical Speech-Language Pathology* (Vol. 5, Issue 3, pp. 157–166).

- Beato, R., Levy, R., Pillon, B., Vidal, C., Du Montcel, S. T., Deweer, B., Bonnet, A. M., Houeto, J. L., Dubois, B., & Cardoso, F. (2008). Working memory in Parkinson's disease patients: Clinical features and response to levodopa. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *66*(2 A), 147–151. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2008000200001>
- Biesbroek, J. M., van Zandvoort, M. J. E., Kappelle, L. J., Velthuis, B. K., Biessels, G. J., & Postma, A. (2015). Shared and distinct anatomical correlates of semantic and phonemic fluency revealed by lesion-symptom mapping in patients with ischemic stroke. *Brain Structure and Function*, *221*(4), 2123–2134. <https://doi.org/10.1007/s00429-015-1033-8>
- Binder, F., & Desai, R. (2011). The neurobiology of semantic memory. *PMC*, *15*(11), 527–536. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.10.001>.The
- Birn, R. M., Kenworthy, L., Case, L., Caravella, R., Jones, T. B., Bandettini, P. A., & Martin, A. (2010). Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: A self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *NeuroImage*, *49*(1), 1099–1107. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.07.036>
- Biundo, R., Weis, L., & Antonini, A. (2016). Cognitive decline in Parkinson's disease: the complex picture. *Npj Parkinson's Disease*, *2*(1). <https://doi.org/10.1038/npjparkd.2016.18>
- Bocanegra, Y., García, A. M., Pineda, D., Buriticá, O., Villegas, A., Lopera, F., Gómez, D., Gómez-Arias, C., Cardona, J. F., Trujillo, N., & Ibáñez, A. (2015). Syntax, action verbs, action semantics, and object semantics in Parkinson's disease: Dissociability, progression, and executive influences. *Cortex*, *69*, 237–254. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.022>
- Bocanegra, Y., Trujillo-Orrego, N., & Pineda, D. (2014). Dementia and mild cognitive impairment in parkinson's disease: A review. *Revista de Neurologia*, *59*(12), 555–569. <https://doi.org/10.33588/rn.5912.2014082>
- Boone, K. B., Victor, T. L., Wen, J., Razani, J., & Pontón, M. (2007). The association between neuropsychological scores and ethnicity, language, and acculturation variables in a large patient population. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *22*(3), 355–365. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.01.010>
- Bourdy, R., Sánchez-Catalán, M. J., Kaufling, J., Balcita-Pedicino, J. J., Freund-Mercier, M. J., Veinante, P., Sesack, S. R., Georges, F., & Barrot, M. (2014). Control of the nigrostriatal dopamine neuron activity and motor function by the tail of the ventral tegmental area. *Neuropsychopharmacology*, *39*(12), 2788–2798. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.129>
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., De Vos, R. A. I., Jansen Steur, E. N. H., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, *24*(2), 197–211. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00065-9)
- Broeders, M., De Bie, R. M. A., Velseboer, D. C., Speelman, J. D., Muslimovic, D., & Schmand, B. (2013). Evolution of mild cognitive impairment in Parkinson disease.

*Neurology*, 81(4), 346–352. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829c5c86>

- Buller, I. (2010). Evaluación Neuropsicológica efectiva de la Función Ejecutiva; Propuesta de compilación de pruebas neuropsicológicas para la evaluación del funcionamiento ejecutivo. Effective neuropsychological evaluation of the executive function; Proposal of neuropsych. *Cuadernos de Neuropsicología / Panamerican Journal of Neuropsychology*, 4(1), 63–86. <http://www.cnps.cl/index.php/cnps/article/view/102>
- Chávez-León, E., Ontiveros-Uribe, M. P., & Carrillo-Ruiz, J. D. (2013). la enfermedad de Parkinson: Neurología para psiquiatras. *Salud Mental*, 36(4), 315–324. <https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2013.038>
- Chávez-Oliveros, M., Rodríguez-Agudelo, Y., Acosta-Castillo, I., García-Ramírez, N., Rojas de la Torre, G., & Sosa-Ortiz, A. L. (2015). Fluidez verbal-semántica en adultos mayores mexicanos: Valores normativos. *Neurologia*, 30(4), 189–194. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.12.013>
- Chou, K. L., Amick, M. M., Brandt, J., Camicioli, R., Frei, K., Gitelman, D., Goldman, J., Growdon, J., Hurtig, H. I., Levin, B., Litvan, I., Marsh, L., Simuni, T., Tröster, A. I., & Uc, E. Y. (2010). A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25(15), 2501–2507. <https://doi.org/10.1002/mds.23362>
- Collins, A. M., & Loftus, E. F. (1975). A spreading-activation theory of semantic processing. *Psychological Review*, 82(6), 407–428. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.82.6.407>
- Colman, K. S. F., Koerts, J., Stowe, L. A., Leenders, K. L., & Bastiaanse, R. (2011). Sentence comprehension and its association with executive functions in patients with Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/213983>
- Colman, K. S. F., Koerts, J., van Beilen, M., Leenders, K. L., Post, W. J., & Bastiaanse, R. (2009). The impact of executive functions on verb production in patients with Parkinson's disease. *Cortex*, 45(8), 930–942. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.12.010>
- Costa, A., Monaco, M., Zabberoni, S., Peppe, A., Perri, R., Fadda, L., Iannarelli, F., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. A. (2014). Free and cued recall memory in Parkinson's disease associated with amnesic mild cognitive impairment. *PLoS ONE*, 9(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086233>
- Dadgar, H., Khatoonabadi, A. R., & Bakhtiyari, J. (2013). Verbal fluency performance in patients with nondemented parkinson's disease. *Iranian Journal of Psychiatry*, 8(1), 55–58.
- Damasio, A., & Kuhl, P. . (2012). Language. In E. Kande, J. Schwartz, T. Jessell, S. Siegelbaum, & J. Hudspeth (Eds.), *Principles of neural science* (5th ed.). McGraw Hill.
- DeLong, M. R. (1990). Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends in Neurosciences*, 13(7), 281–285. <https://doi.org/10.1016/0166->

- DeMaagd, G., & Philip, A. (2015). Parkinson's Disease and its Management. *Bmj*, *40*(8), 502–508. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6923.281>
- Demetriou, E., & Holtzer, R. (2017). Mild Cognitive Impairments Moderate the Effect of Time on Verbal Fluency Performance. *Physiology & Behavior*, *176*(5), 139–148. <https://doi.org/10.1017/S1355617716000825.Mild>
- Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S., & Bloem, B. R. (2018). The emerging evidence of the Parkinson pandemic. *Journal of Parkinson's Disease*, *8*(s1), S3–S8. <https://doi.org/10.3233/JPD-181474>
- Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., Dickson, D., Duyckaerts, C., Cummings, J., Gauthier, S., Korczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., Mizuno, Y., McKeith, I. G., Olanow, C. W., Poewe, W., Sampaio, C., ... Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: Recommendations from the Movement Disorder Society Task Force. *Movement Disorders*, *22*(16), 2314–2324. <https://doi.org/10.1002/mds.21844>
- Elizondo-Cárdenas, G., Déctor-Carrillo, M., Martínez-Rodríguez, H., Martínez-de Villareal, L., & Esmer-Sánchez, M. (2011). Medicina Universitaria. *Medicina*, *12*(54), 187–192. [www.elsevier.es/en/node/2090153](http://www.elsevier.es/en/node/2090153)
- Escobar, A. (2003). de la enfermedad de Parkinson. *Rev Mex Neuroci*, *4*(5), 295–303.
- Flores-Lázaro, J., & Ostrosky-Solís, F. (2008). Neuropsicología de Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *8*(1), 47–58.
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189–198. <https://doi.org/10.3744/snak.2003.40.2.021>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.014>
- Freeze, B. S., Kravitz, A. V., Hammack, N., Berke, J. D., & Kreitzer, A. C. (2013). Control of basal ganglia output by direct and indirect pathway projection neurons. *Journal of Neuroscience*, *33*(47), 18531–18539. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1278-13.2013>
- Friederici, A. D., & Gierhan, S. M. E. (2013). The language network. *Current Opinion in Neurobiology*, *23*(2), 250–254. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.10.002>
- Fumagalli, J. C., Gonzalo Soriano, F., Shalom, D., Barreyro, J. P., & Martínez Cuitiño, M. M. (2018). Patrones de correlación de fluencias semánticas y fonológicas en niños en edad escolar. *CES Psicología*, *66*–77. <https://doi.org/10.21615/cesp.11.2.6>
- Funahashi, S., & Andreau, J. M. (2013). Prefrontal cortex and neural mechanisms of

- executive function. *Journal of Physiology Paris*, 107(6), 471–482.  
<https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2013.05.001>
- Galaverna, Flavia; Marino, Julián; Bueno, A. (2010). Organización Semántica en Esquizofrenia Paranoide y No-Paranoide. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 10(1), 35–47.  
[http://neurociencias.udea.edu.co/revista/PDF/REVNEURO\\_vol10\\_num1\\_8.pdf](http://neurociencias.udea.edu.co/revista/PDF/REVNEURO_vol10_num1_8.pdf)
- Gallagher, D. A., & Schrag, A. (2012). Psychosis, apathy, depression and anxiety in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 46(3), 581–589.  
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.12.041>
- Ghanavati, E., Salehinejad, M. A., Nejati, V., & Nitsche, M. A. (2019). Differential role of prefrontal, temporal and parietal cortices in verbal and figural fluency: Implications for the supramodal contribution of executive functions. *Scientific Reports*, 9(1), 1–10.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-40273-7>
- Gillies, G. E., Pienaar, I. S., Vohra, S., & Qamhawi, Z. (2014). Sex differences in Parkinson's disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 35(3), 370–384.  
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.02.002>
- Gioia, G., Isquith, P., Guy, S., & Kenworthy, L. (2000). TEST REVIEW Behavior Rating Inventory of Executive Function Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 6(3), 235–238.  
<https://doi.org/10.1076/chin.6.3.235.3152>
- Goedert, M., Spillantini, M. G., Del Tredici, K., & Braak, H. (2013). 100 years of Lewy pathology. *Nature Reviews Neurology*, 9(1), 13–24.  
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.242>
- Goetz, C., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Counsell, C., Giladi, N., Holloway, R. G., Moore, C. G., Wenning, G. K., Yahr, M. D., & Seidl, L. (2004). *Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations*. 19(9), 1020–1028. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>
- Goldman, J. G., Holden, S., Ouyang, B., Bernard, B., Goetz, C. G., & Stebbins, G. T. (2015). Diagnosing PD-MCI by MDS task force criteria: How many and which neuropsychological tests? *Movement Disorders*, 30(3), 402–406.  
<https://doi.org/10.1002/mds.26084>
- Goldstein, S., & Naglieri, J. A. (2014). Handbook of executive functioning. *Handbook of Executive Functioning*, September, 1–567. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8106-5>
- Gómez Angulo, C. B., & Campo Arias, A. (2010). Escala de Yesavage para Depresión Geriátrica (GDS-15 y GDS-5): estudio de la consistencia interna y estructura factorial. *Universitas Psychologica*, 10(3), 735–743. <https://doi.org/10.11144/javeriana.upsy10-3.eydg>
- Guevara, E., & Morales, C. (2017). El screening cognitivo en la enfermedad de Parkinson: una revisión teórica. *Revista de Investigacion Psicologica*, 18, 11–19.  
<http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2223->

30322017000200003&script=sci\_arttext&tlng=en

- Guidi, M., Paciaroni, L., Paolini, S., Scarpino, O., & Burn, D. (2014). *Semantic profiles in mild cognitive impairment associated with Alzheimer's and Parkinson's diseases*. 29(2), 113–119.
- Gutiérrez, A. L., & Ostrosky-Solís, F. (2006). Efecto de la Edad y la Escolaridad en la Fluidez Verbal Semántica: Datos Normativos en Población Hispanohablante = Effect of age and level of education on semantic fluency: Normative data for Spanish-speaking population. *Revista Mexicana de Psicología*, 23(1), 37–44.  
[http://ezproxy.library.ubc.ca/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2006-08673-004&site=ehost-live&scope=site%0Afeigy@prodigy.net.mx%0Aasucena\\_lozano@hotmail.com](http://ezproxy.library.ubc.ca/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2006-08673-004&site=ehost-live&scope=site%0Afeigy@prodigy.net.mx%0Aasucena_lozano@hotmail.com)
- Hanly, J. R., Dewick, H. C., Davies, A. D. M., Playeier, J., & Turnbull, C. (1990). Verbal fluency in parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 28(7), 737–741.  
[https://doi.org/10.1016/0028-3932\(90\)90129-C](https://doi.org/10.1016/0028-3932(90)90129-C)
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004a). A meta-analytic review of verbal fluency performance in patients with traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 18(4), 621–628. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.4.621>
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004b). *Verbal fluency deficits in Parkinson's disease: A meta-analysis*. 608–622.
- Herrera, E., Cuetos, F., & Ribacoba, R. (2012). Verbal fluency in Parkinson's disease patients on/off dopamine medication. *Neuropsychologia*, 50(14), 3636–3640.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.016>
- Hindle, J. V. (2010). Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease. *Age and Ageing*, 39(2), 156–161. <https://doi.org/10.1093/ageing/afp223>
- Houvenaghel, J. F., Jeune, F. Le, Dondaine, T., Esquevin, A., Robert, G. H., Péron, J., Haegelen, C., Drapier, S., Jannin, P., Lozachmeur, C., Argaud, S., Duprez, J., Drapier, D., Vérin, M., & Sauleau, P. (2015). Reduced verbal fluency following subthalamic deep brain stimulation: A frontal-related cognitive deficit? *PLoS ONE*, 10(10), 1–14.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140083>
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., & Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 55(3), 181–184.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.55.3.181>
- Hurks, P. P. M., Schrans, D., Meijs, C., Wassenberg, R., Feron, F. J. M., & Jolles, J. (2010). Developmental changes in semantic verbal fluency: Analyses of word productivity as a function of time, clustering, and switching. *Child Neuropsychology*, 16(4), 366–387. <https://doi.org/10.1080/09297041003671184>
- Hurtado, F., Cardenas, M. A. N., Cardenas, F., & León, L. A. (2016). La enfermedad de Parkinson: Etiología, tratamientos y factores preventivos. *Universitas Psychologica*, 15(5). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy15-5.epet>



- Ishkhanyan, B., Michel Lange, V., Boye, K., Mogensen, J., Karabanov, A., Hartwigsen, G., & Siebner, H. R. (2020). Anterior and Posterior Left Inferior Frontal Gyrus Contribute to the Implementation of Grammatical Determiners During Language Production. *Frontiers in Psychology, 11*(April), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00685>
- Jaimes-Bautista, A. G., Rodríguez-Camacho, M., Martínez-Juárez, I. E., & Rodríguez-Agudelo, Y. (2020). Quantitative and qualitative analysis of semantic verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurologia, 35*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.07.001>
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 79*(4), 368–376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>
- Jankovic, J., McDermott, M., Carter, J., Gauthier, S., Goetz, C., Golbe, L., Huber, S., Koller, W., Olanow, C., Shoulson, I., Stern, M., Tanner, C., Weiner, W., & Group, P. S. (1990). Variable Expressions. *Variable Expression of Parkinson's Disease: A Base-Line Analysis of the DATATOP Cohort, 40*, 1529–1534. <https://doi.org/10.2307/j.ctvx077dc.24>
- Juncos-Rabadán, O., Pereiro, A., Facal, D., & Rodríguez, N. (2010). Una revisión de la investigación sobre lenguaje en el deterioro cognitivo leve. *LOGOPEDIA, FONIATRÍA y AUDIOLOGÍA, 30*(2), 73–83.
- Katzev, M., Tüscher, O., Hennig, J., Weiller, C., & Kaller, C. P. (2013). Revisiting the functional specialization of left inferior frontal gyrus in phonological and semantic fluency: The crucial role of task demands and individual ability. *Journal of Neuroscience, 33*(18), 7837–7845. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3147-12.2013>
- Kempster, P. A., Hurwitz, B., & Lees, A. J. (2007). A new look at James Parkinson's Essay on the Shaking Palsy. *Neurology, 69*(5), 482–485. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000266639.50620.d1>
- Ketzel, M., Spigolon, G., Johansson, Y., Bonito-Oliva, A., Fisone, G., & Silberberg, G. (2017). Dopamine Depletion Impairs Bilateral Sensory Processing in the Striatum in a Pathway-Dependent Manner. *Neuron, 94*(4), 855–865.e5. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.05.004>
- Kischka, U., Kammer, T. H., Maier, S., Weisbrod, M., Thimm, M., & Spitzer, M. (1996). Dopaminergic modulation of semantic network activation. *Neuropsychologia, 34*(11), 1107–1113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(96\)00024-3](https://doi.org/10.1016/0028-3932(96)00024-3)
- Koerts, J., Meijer, H. A., Colman, K. S. F., Tucha, L., Lange, K. W., & Tucha, O. (2012). What is measured with verbal fluency tests in Parkinson's disease patients at different stages of the disease? *Journal of Neural Transmission, 120*(3), 403–411. <https://doi.org/10.1007/s00702-012-0885-9>
- Kumari, U., & Tan, E. K. (2009). LRRK2 in Parkinson's disease: Genetic and clinical studies from patients. *FEBS Journal, 276*(22), 6455–6463. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2009.07344.x>

- Lau, L., & Breteler, M. (2006). The epidemiology of Parkinson's disease. *Neurology. The Lancet*, 22(2), 73–81. [https://doi.org/10.1016/S1016-3190\(10\)60044-4](https://doi.org/10.1016/S1016-3190(10)60044-4)
- Li, Y., Li, P., Yang, Q. X., Eslinger, P. J., Sica, C. T., & Karunanayaka, P. (2017). Lexical-semantic search under different covert verbal fluency tasks: An fMRI study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 11(August), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00131>
- Linz, N., Lundholm Fors, K., Lindsay, H., Eckerström, M., Alexandersson, J., & Kokkinakis, D. (2019). *Temporal Analysis of the Semantic Verbal Fluency Task in Persons with Subjective and Mild Cognitive Impairment*. 2, 103–113. <https://doi.org/10.18653/v1/w19-3012>
- Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C. H., Goldman, J. G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B., Rodriguez-Oroz, M. C., Tröster, A. I., & Weintraub, D. (2011). MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Critical review of PD-MCI. *Movement Disorders*, 26(10), 1814–1824. <https://doi.org/10.1002/mds.23823>
- Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., Mollenhauer, B., Adler, C. H., Marder, K., Williams-Gray, C. H., Aarsland, D., Kulisevsky, J., Rodriguez-Oroz, M. C., Burn, D. J., Barker, R. A., & Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, 27(3), 349–356. <https://doi.org/10.1002/mds.24893>
- Lozano, M. G., Ferrándiz, M. H., Garriga, O. T., Nierga, I. P., López-pousa, S., & Vilalta, J. (2009). Validación del Montreal Cognitive Assessment ( MoCA ): test de cribado para el deterioro cognitivo leve . Datos preliminares. *Alzheimer. Real Invest Demenc.*, 43(May 2014), 4–11.
- Mahlknecht, P., Seppi, K., & Poewe, W. (2015). The concept of prodromal Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 5(4), 681–697. <https://doi.org/10.3233/JPD-150685>
- Margulis, L. E., Squillace Louhau, M. R., & Ferreres, A. R. (2018). Norms of the trail making test for Capital Federal and Gran Buenos Aires. *Revista Argentina de Ciencias Del Comportamiento*, 10(3), 54–63. <https://doi.org/10.30882/1852.4206.v10.n2.19741>
- Marín, D. S., Carmona, H., Ibarra, M., & Gámez, M. (2018). Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de La Universidad Industrial de Santander. Salud*, 50(1), 79–92. <https://doi.org/10.18273/revsal.v50n1-2018008>
- Marino, J., Mesas, A. A., & Zorza, J. P. (2012). Executive control and verbal fluency in child population: Quantitative, qualitative and temporal measures. *Interdisciplinaria*, 28(2).
- Martin, R. O. Y. C., Loring, D. W., Meador, K. J., Lee, P., & Martin, R. C. (1990). THE EFFECTS DYSFUNCTION OF LATERALIZED TEMPORAL ON FORMAL AND SEMANTIC FLUENCY LOBE WORD A FREQUENTLY. *Word Journal Of The International Linguistic Association*, 28(8), 823–829.

- Martínez-Fernández, R., Gasca-Salas, C., Sánchez-Ferrero, Á., & Obeso, J. (2016). *Actualización en la enfermedad de parkinson*. 27(3), 363–379.
- Méndez-Herrera, C. R. (2011). The subthalamic nucleus in the pathophysiology of Parkinson's disease and its role as a surgical target. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatria*, 49(1), 62–68. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272011000100008>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Monteiro dos Santos, I. M., Chiossi, J. S. C., Soares, A. D., de Oliveira, L. N., & Chiari, B. M. (2014). Phonological and semantic verbal fluency: A comparative study in hearing-impaired and normal-hearing people. *Codas*, 26(6), 434–438. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20142014050>
- Mummary, C. J., Patterson, K., Hodges, J. R., & Wise, R. J. S. (1996). Generating “tiger” as an animal name or a word beginning with T: Differences in brain activation. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 263(1373), 989–995. <https://doi.org/10.1098/rspb.1996.0146>
- Neri-Nani, G. A. (2017). Síntomas motores de la enfermedad de Parkinson. *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatria*, 45(2), 45–50.
- Nicoletti, A., Luca, A., Baschi, R., Cicero, C. E., Mostile, G., Davì, M., Pilati, L., Restivo, V., Zappia, M., & Monastero, R. (2019). Incidence of mild cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: The Parkinson's disease cognitive impairment study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10(FEB), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00021>
- Obeso, I., Casabona, E., Bringas, M. L., Álvarez, L., & Jahanshahi, M. (2012). Semantic and phonemic verbal fluency in Parkinson's disease: Influence of clinical and demographic variables. *Behavioural Neurology*, 25(2), 111–118. <https://doi.org/10.3233/BEN-2011-0354>
- Olanow, C. W., & Tatton, W. G. (1999). ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PARKINSON'S DISEASE. *Rev. Neurosci*, 22, 123–44.
- Ospina-García, N., Pérez-Lohman, C., Vargas-Jaramillo, J. D., Cervantes-Arriaga, A., & Rodríguez-Violante, M. (2017). Ganglios Basales y Conducta. *Revista Mexicana de Neurociencia Noviembre-Diciembre*, 18, 74–86. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2017/rmn176g.pdf>
- Östberg, P., Crinelli, R. M., Danielsson, R., Wahlund, L. O., Bogdanovic, N., & Fernaeus, S. E. (2007). A temporal lobe factor in verb fluency. *Cortex*, 43(5), 607–615. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70491-X](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70491-X)
- Pagonabarraga, J., & Kulisevsky, J. (2012). Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 46(3), 590–596. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.03.029>

- Palma, J. A., & Kaufmann, H. (2018). Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Movement Disorders*, *33*(3), 372–390. <https://doi.org/10.1002/mds.27344>
- Parsons, T. D., Rogers, S. A., Braaten, A. J., Woods, S. P., & Tröster, A. I. (2006). Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurology*, *5*(7), 578–588. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70475-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70475-6)
- Perea, M. V., & Ladera, V. (2014). Neuropsicología de la enfermedad de Parkinson. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *12*(1), 219–241.
- Pereira, A. H., Gonçalves, A. B., Holz, M., Gonçalves, H. A., Kochhann, R., Joannette, Y., Zimmermann, N., & Fonseca, R. P. (2018). Influence of age and education on the processing of clustering and switching in verbal fluency tasks. *Dementia e Neuropsychologia*, *12*(4), 360–367. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-040004>
- Pérez-lohman, C. (2017). Neurociencia. *Revista Mexicana de Neurociencia*, *18*(6), 74–86.
- Petersen, R. C., & Morris, J. C. (2005). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Archives of Neurology*, *62*(7), 1160–1163. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.7.1160>
- Pihlström, L., & Toft, M. (2011). Genetic variability in SNCA and Parkinson's disease. *Neurogenetics*, *12*(4), 283–293. <https://doi.org/10.1007/s10048-011-0292-7>
- Ray Dorsey, E., Elbaz, A., Nichols, E., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Adsuar, J. C., Ansha, M. G., Brayne, C., Choi, J. Y. J., Collado-Mateo, D., Dahodwala, N., Do, H. P., Edessa, D., Endres, M., Fereshtehnejad, S. M., Foreman, K. J., Gankpe, F. G., Gupta, R., Hankey, G. J., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, *17*(11), 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)
- Restrepo, J. E. (2010). Función práxica y ganglios basales: contribuciones de los núcleos grises al movimiento voluntario. *Revista Chilena de Neuropsicología*, *5*(2), 69–81.
- Rodríguez-Violante, M., & Cervantes-Arriaga, A. (2014). La escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS): Aplicación clínica e investigación. *Archivos de Neurociencias*, *19*(3), 157–163.
- Rodríguez-Violante, M., Velásquez-Pérez, L., & Cervantes-Arriaga, A. (2019). Incidence rates of Parkinson's disease in Mexico: Analysis of 2014-2017 statistics. *Revista Mexicana de Neurociencia*, *20*(3), 136–140. <https://doi.org/10.24875/rmn.m19000043>
- Rodríguez, M., Rodríguez-Sabate, C., Morales, I., Sanchez, A., & Sabate, M. (2015). Parkinson's disease as a result of aging. *Aging Cell*, *14*(3), 293–308. <https://doi.org/10.1111/acel.12312>
- Rosch, E. (1979). *Principles of Categorization* (E. Lawrence (ed.); 1st ed.).

- Rosenthal, L. S., Salnikova, Y. A., Pontone, G. M., Pantelyat, A., Mills, K. A., Dorsey, E. R., Wang, J., Wu, S. S., & Mari, Z. (2017). Changes in Verbal Fluency in Parkinson's Disease. *Movement Disorders Clinical Practice*, 4(1), 84–89. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12421>
- Saavedra Moreno, J. S., Millán, P. A., & Buriticá Henao, O. F. (2019). Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana*, 35(3 supl. 1), 2–10. <https://doi.org/10.22379/24224022244>
- Sahin, G., & Kirik, D. (2011). Efficacy of L-DOPA therapy in Parkinson's disease. *Amino Acids in Human Nutrition and Health*, April, 454–463. <https://doi.org/10.1079/9781845937980.0454>
- Salmazo-Silva, H., Parente, M. A. de M. P., Rocha, M. S., Baradel, R. R., Cravo, A. M., Sato, J. R., Godinho, F., & Carthery-Goulart, M. T. (2017). Lexical-retrieval and semantic memory in Parkinson's disease: The question of noun and verb dissociation. *Brain and Language*, 165, 10–20. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2016.10.006>
- Saredakis, D., Collins-Praino, L. E., Gutteridge, D. S., Stephan, B. C. M., & Keage, H. A. D. (2019). Conversion to MCI and dementia in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism and Related Disorders*, 65(September 2018), 20–31. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.04.020>
- Schmid, M., Strand, M., Ardal, G., Lund, A., & Hammar, A. (2011). Prolonged impairment in inhibition and semantic fluency in a follow-up study of recurrent major depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 26(7), 677–686. <https://doi.org/10.1093/arclin/acr048>
- Schmidt, C. S. M., Nitschke, K., Bormann, T., Römer, P., Kümmerer, D., Martin, M., Umarova, R. M., Leonhart, R., Egger, K., Dressing, A., Musso, M., Willmes, K., Weiller, C., & Kaller, C. P. (2019). Dissociating frontal and temporal correlates of phonological and semantic fluency in a large sample of left hemisphere stroke patients. *NeuroImage: Clinical*, 23(January), 101840. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101840>
- Schulte, C., & Gasser, T. (2011). Genetic basis of Parkinson's disease: Inheritance, penetrance, and expression. *Application of Clinical Genetics*, 4, 67–80. <https://doi.org/10.2147/TACG.S11639>
- Scollo, S., Franchello, E., Crimi, D., Rodríguez-Quiroga, S., Christie, C., Díaz-Arangude, V., Arakaki, T., & Garretto, N. (2016). Progresión clínica de la enfermedad de Parkinson: análisis retrospectivo en un consultorio especializado en trastornos del movimiento. *Neurología Argentina*, 8(4), 258–262.
- Secretaría de Salud. (2010). *Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención*. 95.
- Shao, Z., Janse, E., Visser, K., & Meyer, A. (2014). What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. 5(July), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00772>

- Tard, C., Delval, A., Duhamel, A., Moreau, C., Devos, D., Defebvre, L., & Dujardin, K. (2015). Specific attentional disorders and freezing of gait in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 5(2), 379–387. <https://doi.org/10.3233/JPD-140498>
- Thames, A. D., Foley, J. M., Wright, M. J., Panos, S. E., Ettenhofer, M., Ramezani, A., Streiff, V., El-Saden, S., Goodwin, S., Bookheimer, S. Y., & Hinkin, C. H. (2012). Basal ganglia structures differentially contribute to verbal fluency: Evidence from Human Immunodeficiency Virus (HIV)-infected adults. *Neuropsychologia*, 50(3), 390–395. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.12.010>
- Tiedt, H. O., Ehlen, F., & Klostermann, F. (2020). Increased conceptual switching by dopaminergic treatment in patients with Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 144(August), 105611. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2020.105611>
- Tinaz, S., Schendan, H. E., & Stern, C. E. (2008). Fronto-striatal deficit in Parkinson's disease during semantic event sequencing. *Neurobiology of Aging*, 29(3), 397–407. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.10.025>
- Tröster, A. I., Fields, J. A., Testa, J. A., Paul, R. H., Blanco, C. R., Hames, K. A., Salmon, D. P., & Beatty, W. W. (1998). Cortical and subcortical influences on clustering and switching in the performance of verbal fluency tasks. *Neuropsychologia*, 36(4), 295–304. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00153-X](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00153-X)
- Troyer, A. K., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11(1), 138–146. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.11.1.138>
- Troyer, A., Moscovitch, M., Winocur, G., Leach, L., & Freedman, M. (1998). Clustering and switching on verbal fluency tests in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(2), 137–143. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L28156088%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1017/S1355617798001374%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=13556177&id=doi:10.1017%2FS1355617798001374&atitle=Clustering+and+switchi>
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In *Organization of memory* (1st ed., pp. 381–403). Academic Press. Unsworth.
- Turner, M. A. (1999). Generating novel ideas: Fluency performance in high-functioning and learning disabled individuals with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 40(2), 189–201. <https://doi.org/10.1017/S0021963098003515>
- Tysnes, O. B., & Storstein, A. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 124(8), 901–905. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>
- Vaucheret Paz, E., Puga, C., García Basalo, M. J., Pintos, P., Trossero, I., Richards, A., Ekonen, C., Corleto, M., Leist, M., & Agosta, G. (2017). Fluencia verbal: un test neuropsicológico breve para la detección de trastornos cognitivos en pediatría. *Acta Neurológica Colombiana*, 33(3), 142–147. <https://doi.org/10.22379/24224022148>

- Vivas, L., & Naveira, L. (2010). Generación de agrupamientos semánticos en una tarea de fluidez verbal en pacientes víctimas de un accidente cerebro vascular y controles sin patología cerebral. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 5(3), 207–213.
- Vonberg, I., Ehlen, F., Fromm, O., Kühn, A. A., & Klostermann, F. (2016). Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus improves lexical switching in Parkinsons disease patients. *PLoS ONE*, 11(8), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161404>
- Wei, W., & Wang, X.-J. (2017). Inhibitory control in the cortico-basal ganglia-thalamocortical circuit: complex modulation and its interplay with working memory and decision-making. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.10.031>.Inhibitory
- Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Brayne, C. E. G., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson’s disease cohort. *Brain*, 130(7), 1787–1798. <https://doi.org/10.1093/brain/awm111>
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., Nordberg, A., Bäckman, L., Albert, M., Almkvist, O., Arai, H., Basun, H., Blennow, K., De Leon, M., Decarli, C., Erkinjuntti, T., Giacobini, E., Graff, C., Hardy, J., ... Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment - Beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240–246. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>

## Anexos

### Anexo 1

Categoría propuesta por Troyer et al. (1997)	Animales que componen la categoría
Animales domesticados/granja	Becerro, borrego, burro (asno), cabra, caballo, canario, cerdo (puerco, marrano o cochino), conejo, cordero, cuyo, chivo, gallo, gallina, gato, guajolote, hámster, hurón, loro, oveja, pato, perico, perro, pollo, toro, vaca
Animales del bosque	Águila, alce, ardilla, búho, buitres, castor, conejo, coyote, cuervo, halcón, jabalí, lechuza, lince, lobo, mapache, nutria, oso, puerco espín, puma, topo, venado, zorro
Animales de la selva	Armadillo, boa, cobra, cocodrilo, chimpancé, erizo, gorila, halcón, jabalí, jaguar, koala, lémur, mono, mandril, nutria, ocelote, orangután, pantera, pitón, puercoespín, puma, tigre, víbora
Animales de la sabana	Antílope, canguro, cebra, chita, elefante, guepardo, hiena, hipopótamo, jirafa, león, leopardo, rinoceronte
Animales del desierto	Antílope, camaleón, camello, coatí, coyote, dingo, dromedario, elefante, escorpión, lagarto, lince, mangosta, sapo, serpiente, suricato, tarántula, tortuga, zopilote, zorro.
Animales voladores/ Aves	Abeja, águila, avestruz, búho, canario, colibrí, cuervo, flamenco, gallo, ganso, golondrina, halcón, loro, mariposa, murciélago, paloma, pato, pavorreal, pelícano, perico, petirrojo, pingüino, pollo, quetzal, tucán,
Animales acuáticos	Bacalao, ballena, caballito de mar, camarón, cangrejo, cocodrilo, delfín, foca, iguana, langosta, manatí, medusa, morsa, ostra, pez (espada, globo, martillo, payaso), piraña, pulpo, salamandra, tiburón, tortuga



Reptiles	Camaleón, cocodrilo, dragón de comodo, iguana, lagartija, rana, sapo, tortuga y todo tipo de serpientes
Insectos	Alacrán, araña, caracol, catarina, cucaracha, chinche, escarabajo, escorpión, garrapata, hormiga, libélula, lombriz, mantis, mariposa, mosca, mosco, piojo, pulga.
Caninos	Coyote, chacal, dingo, hiena, lobo, perro, zorro
Felinos	Gato, guepardo, jaguar, león, leopardo, lince, ocelote, pantera, puma, tigre
Mamíferos rumiantes	Buey, cabra, camello, cordero, dromedario, gacela, jirafa, llama, reno, venado (ciervo).
Primates	Babuino, chango, chimpancé, gorila, lémur, mandril, mono, orangután.
Roedores	Ardilla, castor, cuyo, chinchilla, erizo, hámster, hurón, marmota, nutria, puercoespín, rata, ratón.

## Anexo 2 Lista de palabras estímulo de la tarea de asociación

### Lista A

1. galleta
2. escoba
3. refrigerador
4. luna
5. cuchara
6. trapo
7. jabón
8. aretes
9. falda
10. oso
11. helicóptero
12. cochino
13. tambor
14. hielo
15. jirafa
16. computadora
17. salchicha
18. familia
19. alberca
20. collar
21. mamila
22. bacinica
23. lentes
24. pluma
25. silla
26. almohada
27. escalera
28. araña
29. paleta
30. hipopótamo
31. lavadora
32. chocolate
33. cobija
34. ardilla
35. cacahuete
36. muñeco de nieve
37. botón
38. pastel
39. olla
40. tina
41. cebra
42. guajolote
43. tractor
44. boca
45. queso
46. perro
47. pies
48. conejo
49. plato
50. burro
51. espejo
52. casa
53. brazo
54. león
55. tijeras
56. pato
57. pescado
58. cuna
59. taza
60. piedra
61. durazno
62. ventana
63. timbre
64. caja
65. labios
66. ejotes
67. libro
68. río
69. borrego
70. palo
71. tigre
72. carne
73. zapato
74. estrella
75. manzana
76. policía
77. taco
78. lobo
79. leña
80. chupón
81. abrigo
82. dulce
83. radio
84. puerta
85. plumones
86. elefante
87. pañal
88. víbora
89. vaso
90. dedo
91. fresa
92. cubeta
93. hamburguesa
94. reloj
95. shorts
96. rana
97. sol
98. ratón
99. reja
100. cocodrilo
101. elote
102. mesa
103. burbujas
104. mercado
105. planta
106. hot cakes
107. tierra
108. toalla
109. lavabo
110. crayolas
111. sofá
112. dientes
113. uvas
114. cama
115. colores
116. leche
117. ojos

## Lista B

1. abeja
2. agua
3. árbol
4. aspiradora
5. autobús
6. avión
7. babero
8. bandera
9. barco
10. bat
11. bebé
12. bicicleta
13. bolsa
14. botas
15. botella
16. bufanda
17. búho
18. caballo
19. cajón
20. calabaza
21. calle
22. calzón
23. cámara
24. camión
25. camisa
26. canasta
27. cara
28. carreola
29. cepillo
30. cepillo de dientes
31. cereal
32. champú
33. chile
34. circo
35. cocina
36. columpio
37. cuchillo
38. dinero
39. doctor
40. escuela
41. espagueti
42. flor
43. foca
44. gallina
45. ganso
46. gato
47. gelatina
48. globo
49. gorra
50. guantes
51. helado
52. hojas
53. horno
54. hospital
55. huevo
56. iglesia
57. jugo
58. juguete
59. lámpara
60. lápiz
61. librero
62. llave
63. maceta
64. manguera
65. mano
66. mantequilla
67. mariposa
68. martillo
69. melón
70. mono
71. moto
72. mueble
73. muñeca
74. naranja
75. niña
76. niño
77. osito
78. pájaro
79. pala
80. palomitas
81. pan
82. pantalón
83. papas
84. pasta de dientes
85. patines
86. payaso
87. peine
88. pelo
89. pelota
90. pijama
91. pingüino
92. plancha
93. plastilina
94. plátano
95. playera
96. pollito
97. refresco
98. resbaladilla
99. sala
100. sandía
101. sillón
102. sombrero
103. suéter
104. techo
105. teléfono
106. televisión
107. tenedor
108. tienda
109. torta
110. tortuga
111. tren
112. triciclo
113. vaca
114. vela
115. venado
116. vestido
117. zanahoria

### Anexo 3

#### *Normalidad y varianza de cada variable*

Variable	Grupo	Normalidad	Varianza
Edad*	EP	.785	.067
	ET	.792	
Escolaridad*	EP	.196	.062
	ET	.058	
Sexo	EP	<.001	.216
	ET	<.001	
MMSE	EP	.078	.025
	ET	.009	
GDS-15	EP	<.001	.201
	ET	<.001	
Índice de Katz	EP	<.001	.122
	ET	<.001	
Fluidez verbal semántica*	EP	.165	.609
	ET	.093	
Intrusiones	EP	<.001	<.001
	ET	<.001	
Perseveraciones	EP	.001	.038
	ET	<.001	
Número de clústers	EP	.020	.139
	ET	.990	
Tamaño de los clústers*	EP	.207	.065
	ET	.052	
Número de saltos	EP	.042	.68
	ET	.955	
Dígitos en regresión	EP	<.001	.061
	ET	<.001	
Reacciones opuestas	EP	<.001	.008
	ET	<.001	
Alternancia Conceptual	EP	<.001	.065
	ET	<.001	
Índice de funciones ejecutivas	EP	.276	.012
	ET	.009	
Índice de tipicidad del primer asociado*	EP	.356	.631
	ET	.608	

*Nota:* Se indica la normalidad y varianza que tuvieron las variables en cada grupo. EP = Enfermedad de Parkinson; ET = Envejecimiento Típico; MMSE = Mini Mental State Examination; GDS-15 = escala de depresión geriátrica; \* = variable con una distribución normal y homogénea, además analizado con la t de students para pruebas independientes.