



ORIGINAL

Una revisión de la investigación sobre lenguaje en el deterioro cognitivo leve

Onésimo Juncos-Rabadán^{a,*}, Arturo X. Pereiro^a, David Facal^b y Nelly Rodríguez^a

^aDepartamento de Psicología Evolutiva y de la Educación, Facultad de Psicología, Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña, España

^bFundación Instituto Gerontológico Matia-INGEMA, San Sebastián, España

Recibido el 10 de junio de 2009; aceptado el 13 de octubre de 2009

PALABRAS CLAVE

Deterioro cognitivo leve;
Vejez;
Lenguaje;
Fluidez verbal;
Memoria verbal;
Denominación;
Acceso léxico

Resumen

Aunque existen muchas investigaciones sobre el perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve (DCL), los estudios centrados en analizar específicamente sus características psicolingüísticas no son concluyentes. El objetivo de este estudio es revisar las evidencias disponibles sobre la caracterización lingüística del DCL e identificar los mejores candidatos a predecir el DCL. Los estudios poblacionales han encontrado que medidas de fluidez verbal, denominación y memoria de palabras son buenas predictoras de la evolución del DCL hacia la demencia. Los estudios experimentales que comparan DCL con otros grupos proponen las tareas de fluidez verbal y de denominación, y en menor medida otras dimensiones, como la comprensión de oraciones y de textos, o la producción narrativa en cuanto a contenido semántico y estructuración sintáctica. Se informa de los hallazgos de algunos estudios que han buscado los correlatos neurológicos de los procesos implicados en el deterioro del lenguaje en el DCL. La presente revisión subraya la necesidad de estudiar nuevas dimensiones lingüísticas, sus relaciones con otros procesos cognitivos y sus fundamentos psicofisiológicos. Se menciona también la necesidad de realizar experiencias de intervención que permitan disminuir el deterioro y evitar en la medida de lo posible su evolución a la demencia.

© 2009 AELFA. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Mild cognitive impairment;
Old age;
Language;
Verbal fluency;
Verbal memory;

Research on language in mild cognitive impairment: a review

Abstract

There are many studies on the neuropsychological profile of mild cognitive impairment (MCI) but the results of investigations specifically addressing its psycholinguistic characteristics have been inconclusive. The present article aims to review the main population-based and experimental studies on language in MCI and to identify the features that help to predict

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: onesimo.juncos@usc.es (O. Juncos Rabadán).

Naming;
Lexical access

deterioration. Population-based studies have found that the main predictors of MCI and its progression to dementia are measures of verbal fluency, naming and word memory. Experimental studies comparing patients with MCI and matched healthy controls have mainly analyzed performance in different fluency and naming tasks and, to a lesser extent, other dimensions such as comprehension of sentences and texts and production of narrative speech, taking into account its semantic content and syntactic structures.

The results of studies seeking neurological correlates of the processes involved in language deterioration in MCI are discussed. The present review highlights the need to explore new linguistic features of MCI, their relationships with other cognitive processes and their psychophysiological bases. The need for interventions to attenuate deterioration and avoid progression to dementia as far as possible is also discussed.

© 2009 AELFA. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El deterioro cognitivo leve (DCL) se ha convertido en uno de los principales temas de estudio dentro de la psicogerontología. El concepto fue introducido dentro de la literatura científica por Flicker y colaboradores (Flicker, Ferris y Reisberg, 1991), si bien su interés se consolida a partir del estudio de la Clínica Mayo (Petersen, Smith, Waring, Ivnic, Tangalos y Kokmen, 1999), que caracteriza a aquellos pacientes que se encuentran en un estadio intermedio entre el funcionamiento cognitivo esperado para el envejecimiento normal y los déficits que caracterizan la enfermedad de Alzheimer (EA). Esta nueva entidad diagnóstica se caracterizaría por la presencia de quejas subjetivas de memoria corroboradas por un informante, deterioro objetivo de la memoria (DCL amnésico) y/o de alguna otra área cognitiva (DCL no amnésico) en relación con la norma (1,5 desviaciones típicas de la puntuación media esperada para su grupo de edad y nivel educativo), sin impacto apreciable en la ejecución de tareas de la vida diaria e incumplimiento de los criterios de demencia (Artero, Smith, Waring, Ivnic, Tangalos y Kokmen, 2006; Petersen y Morris, 2003). En sucesivos trabajos, el grupo de Petersen ha ido delimitando diferentes subtipos de DCL (Petersen, Doody, Kuzz, Mohs, Morris, Rotins y cols., 2001a): a) DCL de tipo amnésico, que se caracteriza por puntuaciones en test de memoria más bajas que la norma (comparando edad y nivel educativo), mientras que las puntuaciones en funcionamiento cognitivo general son normales, es el más frecuente y constituiría una etapa prodrómica de la EA; b) DCL de tipo difuso o DCL múltiple dominio amnésico, que se caracteriza por puntuaciones más bajas que la norma en más de una función cognitiva y que se relaciona con EA, así como con la demencia vascular y ciertos procesos concurrentes con el envejecimiento normal, y c) DCL focal no amnésico o DCL múltiple dominio no amnésico, que se caracteriza por puntuaciones más bajas que la norma en una función cognitiva distinta a la memoria.

Las investigaciones sobre el DCL se han centrado fundamentalmente en identificar su perfil neuropsicológico. La mayoría de los estudios han buscado la identificación del DCL a través del análisis de aquellos participantes que evolucionan hacia la EA, prestando especial atención a los problemas de memoria. Son relativamente escasas las investigaciones que han tenido como objetivo específico el estudio del procesamiento del lenguaje (véase una revisión en Taler y Philips, 2008). Buena parte de la evidencia existente sobre la caracterización lingüística del DCL procede

de los resultados obtenidos con pruebas que forman parte de amplias baterías neuropsicológicas y que evalúan eminentemente 3 dimensiones: la fluidez verbal, la denominación y el aprendizaje de palabras. Nos proponemos hacer una revisión de los principales hallazgos disponibles hasta el momento sobre la influencia del DCL en las habilidades lingüísticas y en su capacidad discriminativa para predecir la conversión a demencia.

Desarrollo

Estudios poblacionales

De los dieciséis estudios poblacionales revisados (tabla 1), 6 de ellos (Massachusetts Study, The Melbourne Aging Study, The Religious Orders Study, The Mayo Clinic Study, The Sunnysbrook Memory Study y PATH through Life Project) analizan la fluidez semántica, la denominación y la memoria verbal, y en todos ellos aparecía la memoria verbal como la principal dimensión lingüística para el diagnóstico del DCL y la predicción de su evolución hacia la EA, seguida en algunos casos por la denominación (estudio de las órdenes religiosas) y la fluidez semántica (estudio de la Clínica Mayo). En otras investigaciones (Vienna Trans-Danube Aging Study y BRAiNS Project) se analizaron únicamente dos dimensiones, la fluidez (semántica y fonológica) y la denominación, resultando ambas buenas predictoras del DCL y de su evolución hacia la EA. Por último, otros estudios evaluaron una única dimensión lingüística, dos de ellos la fluidez, tanto fonológica (Kungsholme y Baltimore Longitudinal Study of Aging) como semántica (PAQUID study y Bronx study), resultando en todos ellos discriminantes del DCL y su evolución hacia la EA. Además, dimensiones del lenguaje diferentes a las ya mencionadas fueron analizadas en alguna otra investigación, caso del vocabulario (Einstein Aging Study), la capacidad verbal general (England and Wales Study), y la repetición y comprensión (Tabert, Manly, Liu, Pelton, Sosensblum, Jacobs y cols., 2006), que resultaron también ser buenos predictores del DCL y su conversión hacia la EA (véase tabla 1 para una descripción más extensa de las características metodológicas y resultados).

En la actualidad, la memoria verbal es el principal indicador de DCL y de su progresión. La evidencia disponible indica que la memoria episódica es el primer sistema en afectarse en el proceso de deterioro cognitivo y, de entre los diferentes canales de procesamiento de la información

Tabla 1 Principales estudios poblacionales que han utilizado pruebas de lenguaje para la identificación del DCL y su conversión a EA

Estudio	Participantes	Dimensión lingüística	Test utilizados	Resultados
The PAQUID study. Francia (Dartigues y cols., 1992; 1997; Fabrigoule y cols., 2006, Amiela y cols., 2005)	3.777 > 65 años	Fluidez verbal semántica	IST (producción palabras por categorías)	<i>Fluidez semántica:</i> predictor de paso de DCL a demencia (1-3 años)
The Bronx study. Nueva York, EE. UU. (Katzman y cols., 1989; Masur y cols., 1994)	488 > 75 años	Fluidez verbal semántica	Producción palabras por categorías	<i>Fluidez semántica:</i> predictor paso de DCL a demencia (1-4 años)
The Einstein Aging Study. Nueva York, EE. UU. (EAS, Holtzer, 2008)	1.797 > 70 años	Capacidad verbal	Subtest vocabulario Wechsler	<i>Vocabulario:</i> predictor de inicio de demencia (1-4 años)
Estudio Massachussets, EE. UU. (Albert y cols., 2001; Blacker y cols., 2007)	342 > 65 años	– Memoria verbal – Fluidez verbal fonológica – Denominación	– Test California – Producción palabras por letras (F, A, S) – 15 ítems del Boston	<i>Memoria verbal:</i> indicador de riesgo significativo de progreso del DCL a EA
The Kungsholmen Project, Suecia (Fratiglioni y cols., 1991; Palmer y cols., 2006)	1.810 > 75	Fluidez verbal semántica y fonológica	Producción de palabras por categorías y por letras (S o L) en 60 s	<i>Fluidez semántica y fonológica:</i> diagnóstico de DCL y predictor de paso a demencia (1-3 años)
The England and Wales study, Reino Unido (Brayne y cols., 1997; Cullum y cols., 2000; Fleming y cols., 2006)	2.165 + 2.500 > 75 años	Capacidad lingüística general	Subescala de lenguaje del CAMCOG	Indicador de deterioro cognitivo en 4 años
The Melbourne Aging Study, Australia (Collie y Maruff, 2000; Cargin y cols., 2006; Collie y cols., 2006)	254 > 50 años	– Denominación – Fluidez verbal semántica – Memoria verbal	– Test Boston – Producción de palabras por categorías – Aprendizaje lista de 10 palabras	<i>Memoria verbal:</i> diagnóstico de DCL
The Religious Orders Study, EE. UU. (Wilson y cols., 2002, 2006)	1.009 media edad 75,6 años	– Denominación – Fluidez verbal semántica – Memoria verbal	– Test Boston – Producción de palabras por categorías – Aprendizaje lista de 10 palabras	<i>Memoria verbal:</i> principal predictor. <i>Denominación:</i> indicativo de DCL (2 veces menos rendimiento que normales); riesgo de paso a EA en 1 año
The Mayo Clinic Study, EE. UU. (Smith y cols., 1992, 2006; Roberts y cols., 2008)	1.000 > 65 años	– Vocabulario – Denominación – Fluidez verbal semántica – Memoria verbal	– Wechsler – Test Boston, – Producción de palabras por categorías – Test de Rey	<i>Memoria verbal y fluidez semántica:</i> discriminantes de DCL
Testa y cols. (2004)	– 409 norma: 67 DCL y 306 EA			– 1.º <i>Memoria verbal</i> y 2.º <i>denominación</i> predictores de evolución del DCL a demencia

(Continúa)

Tabla 1 Principales estudios poblacionales que han utilizado pruebas de lenguaje para la identificación del DCL y su conversión a EA (Continuación)

Estudio	Participantes	Dimensión lingüística	Test utilizados	Resultados
The Sunnybrook Memory Study, Canadá (Tierney y cols., 2005; Tierney, 2006).	191 > 65 años	– Denominación – Fluidez verbal – Memoria verbal – Comprensión	– Test Boston – Producción de palabras por categorías – Test de Rey – Token Test	<i>Memoria verbal:</i> predice probabilidad de paso de DCL a EA en 2 años
Tabert y cols., EE. UU. (2006)	149 DCL 63 controles > 60 años	– Memoria verbal – Denominación – Repetición – Comprensión	– Aprendizaje 12 palabras en 6 ensayos – Versión reducida Boston – Repetición frases y comprensión test afasia de Boston	<i>Memoria verbal:</i> primer predictor de evolución de DCL a demencia en 3 años. Sigüientes predictores: comprensión y denominación
The Vienna Trans-Danube Aging Study, Austria (Fischer y cols., 2007)	697 > 75 años	– Fluidez verbal – Denominación	– Fluidez verbal (CERAD) – Boston	<i>Fluidez verbal y denominación:</i> predictores de conversión del DCL a EA en unos 2,5 años
Baltimore Longitudinal Study of Aging, EE. UU. (Grober y cols., 2008; Kawas y cols., 2000)	1.006 > 55 años	Fluidez verbal semántica y fonológica	Producción palabras por letras F, A, y S Producción palabras por categorías (animales, frutas y vegetales)	<i>Fluidez verbal:</i> discriminante del deterioro cognitivo en 3 años
The BRAiNS project. EE. UU. (Kryscio y cols., 2006; Schmitt y cols., 2000)	782 > 60 años	– Fluidez verbal semántica y fonológica – Denominación	– Producción de palabras por categorías y letras – 15 ítems Boston	<i>Fluidez verbal y denominación:</i> discriminación entre norma y DCL
PATH through Life Project, Australia (Anstey y cols., 2008)	2.500 60-64 años	– Memoria verbal – Fluidez verbal – Denominación	– Test California – Producción palabras por categorías – Boston (reducido)	<i>Sólo memoria verbal (recuerdo inmediato y diferido):</i> predictor de DCL

asociados a la memoria episódica, la gran mayoría de las investigaciones han utilizado material de tipo verbal. Los test más utilizados son el test de aprendizaje auditivo verbal de Rey (Rey, 1964) y el test de aprendizaje verbal de California (Delis, Massman, Butters, Salmon, 1991; Delis, Kramer, Kaplan y Ober, 1987; Bénédict y Alexandre, 1998), que consisten en repetir una lista de palabras en varios intentos y condiciones (p. ej., inmediato frente a demorado; recuerdo frente a reconocimiento). Así, la memoria verbal se ha estudiado, principalmente, a través de variables de aprendizaje acumulativo, recuerdo libre con o sin pistas semánticas, estrategias de aprendizaje utilizadas, presencia o inhibición de interferencias y estabilidad del aprendizaje en

el tiempo. Si bien su uso es generalizado, estos test presentan ciertas limitaciones, como el hecho de ser sensibles a dificultades de memoria auditiva en sus factores de retención inmediata y demorada.

La fluidez verbal ha sido evaluada por medio de test de fluidez semántica y de fluidez fonológica (p. ej., el Isaacs Set Test; IST [Isaacs y Akhtar, 1972]), consistentes en decir en un tiempo limitado (60 s) el máximo número de palabras pertenecientes a diferentes categorías semánticas (p. ej., nombres de vegetales, animales, frutas, colores y ciudades) y el máximo número de palabras que empiecen por una determinada letra o fonema, respectivamente. En las pruebas de fluidez verbal semántica la producción depende de la

integridad de las redes de la memoria semántica y de la habilidad para iniciar una búsqueda sistemática y utilizar estrategias de recuerdo, así como de la integridad de la memoria de trabajo para actualizar las palabras que se van diciendo, controlando las que se han dicho e inhibiendo las que no son apropiadas. En las de fluidez fonológica la producción depende, además, de la integridad de las asociaciones fonológicas, así como de la conexión entre ellas y las unidades léxicas a las que pertenecen. Los cambios en el rendimiento en tareas de fluidez asociados al PDL, así como su potencial para predecir el paso de DCL a demencia, reflejan las dificultades de acceso a las representaciones semánticas, mediadas al menos en parte por cambios en la memoria de trabajo y en la capacidad de control ejecutivo. Esta confluencia de aspectos lingüísticos y ejecutivos en tareas relativamente sencillas y de aplicación rápida explica la relevancia de la fluidez verbal en este tipo de estudios poblacionales.

Los problemas de denominación son los síntomas de lenguaje mejor documentados en la EA (Bayles y Kaszniak, 1987; Taler y Philips, 2008) y los estudios revisados muestran que pueden llegar a ser un buen predictor de la conversión de DCL a EA. De los test de denominación por confrontación disponibles, la prueba más utilizada para comprobar la capacidad para acceder a las palabras en presencia de sus representaciones pictóricas es el test de denominación de Boston (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983). Los principales modelos sobre la denominación tanto seriales (Levelt, Roelofs y Meyer, 1999) como interactivos (MacKay y Burke, 1990) apuntan a que estos problemas se deben a la alteración o degradación de las redes semánticas y/o fonológicas, así como a las dificultades para acceder a sus representaciones por problemas en la activación de las mismas. En los test de denominación, las personas evaluadas tienen que percibir visualmente el dibujo, acceder a sus representaciones semánticas, buscar la representación léxica o lema y, a partir de ella, acceder a la representación fonológica o lexema (Levelt, 1992). Además, implican la intervención de procesos de control ejecutivo cuyas disfunciones se han relacionado con problemas de acceso semántico intencional en la EA (Perri, Carlesimo, Zannino, Mauri y Muolo, 2003). La inclusión de pruebas léxicas, como los test de denominación o los de fluidez arriba mencionados, frente a la utilización exclusiva de tests de memoria verbal, permiten una caracterización más completa del procesamiento verbal en el estudio poblacional y clínico del DCL.

Estudios experimentales

La evidencia procedente de estudios experimentales (considerando como tales aquellos que han analizado de forma experimentalmente controlada algún aspecto del lenguaje a través de la comparación en el rendimiento de un grupo de personas con DCL con grupos con EA, con un envejecimiento cognitivo normal o con ambos grupos) es considerablemente más reciente, tal y como se resume por orden cronológico en la tabla 2. De los 17 estudios revisados, 8 utilizaron diversas tareas de fluidez verbal y todos ellos han encontrado diferencias entre los grupos de DCL y alguno de los grupos de comparación, especialmente en tareas de fluidez semántica. Ocho estudios experimentales utilizaron tareas de ac-

ceso léxico, especialmente de denominación, que resultaron diferenciadoras del DCL.

Las tareas de fluidez y de denominación están caracterizadas por un procesamiento intencional y voluntario de la información semántica, implicando búsquedas semánticas y léxicas que pueden ser consideradas como estratégicas. Los problemas que aparecen en esas tareas en el DCL reflejarían ineficacia más que pérdida de acceso a las representaciones semánticas, frente a las tareas no voluntarias, como son las de primado (Ober y Shenaut, 1995), en las cuales no parece influir el DCL. Así, Duong, Whitehead, Hanratty y Chertkow (2006) obtuvieron diferencias significativas entre el grupo de personas con DCL y grupo control en las tareas de denominación y acceso semántico, de tipo intencional, pero no tareas de decisión léxica y de priming, en las que el acceso a la información es de tipo automático.

En Rodríguez, Juncos-Rabadán y Facal (2008) se estudió el acceso al léxico en el DCL a través del paradigma experimental de producción de eventos del fenómeno de la punta de la lengua (PDL), que se caracteriza por un acceso incompleto a la forma fonológica de una palabra conocida. Los participantes con DCL producían más respuestas de PDL, cometían más errores y, una vez que se producía el PDL, resolvían menos eventos durante el procedimiento experimental que los participantes control con un envejecimiento cognitivo normal. No se encontraron diferencias en cuanto a la información fonológica disponible sobre las palabras objetivo, pero sí el acceso a la información semántica durante el PDL, siendo los participantes con DCL los que proporcionaban con más frecuencia información semántica parcial. Estos resultados indican una cierta alteración en la organización semántica de los nombres en el DCL. También apoyan esta hipótesis las alteraciones observadas en tareas de producción del discurso, en las que se obtiene para el grupo con DCL un menor contenido semántico, un menor nivel de detalle y una articulación menos compleja de los significados (Chapman, Zientz, Weiner, Rosenberg, Frawley y Burns, 2002; Harris, Kiran, Marquardt y Fleming, 2008).

Respecto a la fluidez verbal, los resultados de la mayoría de los estudios parecen indicar que tanto la fluidez semántica como la fonológica están deterioradas en el DCL, si bien el rendimiento de las personas con DCL es menor en tareas de fluidez verbal semántica que en fluidez fonológica, lo que apoya las observaciones sobre las dificultades de acceso semántico. Además, Östberg y colaboradores (Östberg, Fernaeus, Hellström, Bogdanovic y Wahlund, 2005) encuentran que la fluidez semántica para los verbos está más afectada que para los nombres, y sugieren que pueda ser consecuencia de alteraciones en la interacción neocórtex-hipocampo a través del córtex peririnal (área 35 de Brodman). Además de las dificultades de acceso semántico, los procesos de búsqueda estratégica, memoria operativa y control ejecutivo implicados en las tareas de fluidez también estarían comprometidos en el DCL. Se ha encontrado que, al realizar una tarea de fluidez semántica, los sujetos con DCL tienen dificultades para pasar de una subcategoría a otra (Troyer y Moscovitch, 2006), dificultades que los autores relacionan con alteraciones en la flexibilidad cognitiva o capacidad para el cambio de contexto mental, asociadas a disfunciones en el lóbulo frontal.

Si bien los test de comprensión del lenguaje han obtenido resultados prometedores en cuanto a su utilidad discrimina-

Tabla 2 Principales estudios experimentales que han estudiado el lenguaje en el DCL

Estudio	Participantes	Dimensión lingüística	Test utilizados	Resultados
Bschor y cols. (2001)	40 normal, 34 DCL, 21 EA leve, y 20 EA moderada-severa	<ul style="list-style-type: none"> – Lenguaje descriptivo – Denominación – Fluidez verbal 	<ul style="list-style-type: none"> – Descripción lámina galletas Test Boston – Test Boston – Categorías (animales); y letra S 	<ul style="list-style-type: none"> – Cantidad y calidad discurso sólo discriminante para EA – Denominación y fluidez verbal discriminante para todos los grupos
Chapman y cols. (2002)	20 control; 34 DCL, 24 EA leve	Comprensión narrativa	Comprensión narración escrita	DCL menor información concreta que norma
Östberg y cols. (2005)	40 control, 60 DCL; 57 EA	Fluidez verbal	Tareas semánticas (animales y acciones) y fonológica (F, A, S)	Fluidez verbal para verbos más deteriorada en DCL que en los otros grupos
Murphy y cols. (2006)	46 control; 33 DCL amnésico; 33 EA	Fluidez verbal	Tarea semántica (animales) y fonológica (sílabas inicial, rima)	Sólo fluidez semántica diferencia DCL de control y EA
Duong y cols. (2006)	60 control; 61 DCL y 39 EA	Acceso léxico	<ul style="list-style-type: none"> – Denominación – Conocimiento semántico – Decisión léxica – Primado semántico 	DCL afecta a procesos de acceso estratégicos pero no a procesos automáticos. En EA ambos afectados
Ribeiro y cols. (2006)	– 63 control y 116 DCL	<ul style="list-style-type: none"> – Fluidez verbal – Comprensión verbal 	<ul style="list-style-type: none"> – Tarea semántica – Token test 	Diferencias ente DCL y control en todas las funciones
Ribeiro y cols. (2007)	– 92 control; 70 DCL; 21 EA	<ul style="list-style-type: none"> – Memoria verbal 	<ul style="list-style-type: none"> – Aprendizaje pares asociados palabras – Test California 	
Roark y cols. (2007)	22 control; 15 DCL	Complejidad sintáctica	Repetición historias (Test memoria Weschler)	Diferencias significativas en palabras por cláusula, estructura de la frase, pausas y enunciados irrelevantes
Cunje y cols. (2007)	46 control; 45 DCL, y 55 demencia	Fluidez semántica	Animales, ciudades, frutas y vegetales, nombres propios	Diferencias significativas entre los tres grupos en todas las categorías
Vandenbulcke y cols. (2007)	13 control; 13 DCL amnésico	<ul style="list-style-type: none"> – Denominación – Lectura 	<ul style="list-style-type: none"> – Neuroimagen (RMf) – Nombrar dibujos; leer palabras 	Hipoactividad de surco temporal superior izquierdo en DCL ante lectura de palabras
Cuetos-Vega y cols. (2007)	25 control; 26 DCL; 34 probable EA leve	<ul style="list-style-type: none"> – Fluidez fonológica – Fluidez semántica – Denominación – Memoria verbal 	<ul style="list-style-type: none"> – Letra F – Frutas, nombres propios – Nombrar objetos, nombres propios y por definición – Recuerdo inmediato y demorado de lista de palabras 	Todas las tareas discriminativas entre DCL y control

(Continúa)

Tabla 2 Principales estudios experimentales que han estudiado el lenguaje en el DCL (Continuación)

Estudio	Participantes	Dimensión lingüística	Test utilizados	Resultados
Apostolova y cols. (2008)	19 probable EA, y 5 DCL global	– Denominación – Fluidez semántica	– Neuroimagen (RMe) – Test Boston – Nombres animales	Problemas denominación y fluidez en DCL y EA relacionados con atrofia regiones perisilvianas
Fleming y Harris (2008)	8 control; 8 DCL	Producción narrativa	Narración sobre un tema	Diferencias significativas en cantidad y calidad del discurso pero no en complejidad sintáctica
Harris y cols. (2008)	22 control; 10 DCL y 10 lesionados cerebrales	Producción narrativa	Narración sobre un tema	Diferencias significativas en contenido temático, proporción de pronombres y modificadores
Rami y cols. (2008)	26 control; 30 DCL amnésico; 27 AD, y 12 degeneración temporal	– Denominación – Fluidez semántica	– Imagen cerebral Resonancia magnética – Test Boston	Problemas denominación en DCL, AD y degeneración temporal relacionados con cambios de metabolitos en polo temporal izquierdo
Nutter-Upham y cols. (2008)	33 control; 37 DCL y 37 quejas subjetivas	Fluidez verbal	Tareas fluidez fonológica y semántica	Diferencias significativas entre DCL y control en fluidez fonológica y semántica
Rodríguez y cols. (2008)	13 control; 6 DCL	Denominación en paradigma de Punta de Lengua (PDL)	Elicitación PDL con fotos personajes famosos	DCL: más PDL, más errores, menos resoluciones y menos información semántica
Díaz y Peraita (2008)	140 58-87 años	– Memoria verbal – Fluidez verbal	– Test California (versión española TAVEC) – Producción palabras por categorías (animales, plantas, prendas de vestir, vehículos) – Producción palabras por letras	<i>Memoria verbal y fluidez semántica y fonológica:</i> discriminación entre norma y DCL
Seidenber y cols. (2009)	23 control; 23 DCL	Reconocimiento nombres	Reconocimiento nombres personajes famosos	DCL: menos información semántica

tiva en el DCL en diferentes estudios poblacionales (Ritchie, Artero y Toucho, 2001; Tabert, Manly, Liu, Pelton, Sosensblum, Jacobs y cols., 2006), el estudio experimental de la comprensión ha sido restringido. El valor discriminante de la comprensión verbal en el DCL fue verificada tanto a través de tareas descontextualizadas de comprensión de oraciones –caso del Token test– como a través de tareas narrativas (Ribeiro, De Mendoça y Guerreiro, 2006). Los resultados obtenidos sugieren que los sujetos con DCL captan menos información que los controles.

También los procesos sintácticos y discursivos han sido relativamente poco estudiados. Respecto a las características sintácticas del discurso, se encontraron diferencias entre DCL y normales en la proporción de pronombres y modificadores (Harris, Kiran, Marquardt y Fleming, 2008), y en el número de palabras por cláusula y complejidad estructural de las oraciones (Roark, Mitchell, Hollingshead, 2007). Respecto al lenguaje narrativo, se ha utilizado tanto la narración descriptiva elicitada a partir de imágenes como las narraciones con restricción temática, para intentar identificar el DCL, con resul-

Tabla 3 Resumen de la capacidad predictiva y diferenciadora del DCL en las diferentes habilidades lingüísticas estudiadas

Estudios	Estudios poblacionales							
	Capacidad verbal general	Repetición	Comprensión	Vocabulario	Denominación	Fluidez fonológica	Fluidez semántica	Memoria verbal
PAQUID							X ^a	
Bronx							X ^a	
Einstein				X ^a				
Massachussets					X		X	X ^a
Kungsholmen						X ^a	X ^a	
England and Wales	X ^a							
Melbourne					X		X	X ^a
Órdenes religiosas					X ^a		X	X ^a
Clinica Mayo					X		X ^a	X ^a
Sunnybrook					X		X	X ^a
Tabert y cols.		X ^a	X ^a					
Viena					X ^a	X ^a	X ^a	
Baltimore						X ^a	X ^a	
BRAiNS					X ^a	X ^a	X ^a	
PATH					X		X	X ^a
Estudios	Estudios experimentales							
	Producción narrativa	Comprensión narrativa	Acceso léxico/reconocimiento de nombres	Lectura	Denominación	Fluidez fonológica	Fluidez semántica	Memoria verbal
Bschort y cols.	X ^c				X ^{b,c}	X ^{b,c}	X ^{b,c}	
Chapman y cols.		X ^b						
Östbert y cols.						X	X-verbos ^{b,c}	
Murphy y cols.						X	X ^{b,c}	
Duong y cols.			X ^d		X ^d			
Ribeiro y cols.		X ^{b,c}					X ^{b,c}	
Ribeiro y cols.								X ^{b,c}
Roark y cols.	X ^b							
Cunje y cols.							X ^{b,c}	
Vandenbulcke y cols.				X ^b	X			
Cuetos-Vega y cols.					X ^b	X ^b	X ^b	X ^b
Apostolova y cols.					X ^c		X ^c	
Fleming y Harris	X ^b							
Harris y cols.	X ^b							
Rami y cols.					X ^b		X	
Nutter-Upham y cols.						X ^b	X ^b	
Rodríguez y cols.			X ^b					
Díaz y Peraita						X ^a	X ^b	X ^b
Seidenber y cols.			X ^b					

^aEvidencia de poder predictivo de conversión hacia EA.
^bEvidencia de diferencias entre grupo DCL y grupo envejecimiento cognitivo normal.
^cEvidencia de diferencias entre grupo DCL y grupo EA.
^dProcesos voluntarios afectados (denominación, conocimiento semántico) y automáticos preservados (decisión léxica, priming) en DCL, y ambos afectados en EA.

tados diversos. Bschor, Kühn y Reischies (2001) no obtienen diferencias entre sujetos DCL y control en la cantidad y calidad informativa de las descripciones de la lámina del Boston, mientras que Fleming y Harris y cols. (Fleming y Harris, 2008; Harris, Kiran, Marquardt y Fleming, 2008) observan que los sujetos con DCL producen narraciones sobre un tema con menos cantidad y calidad informativa que los controles.

En concordancia con los estudios conductuales, los estudios interesados en encontrar correlatos neurológicos de los déficits verbales en DCL se han centrado en los problemas de fluidez semántica y de denominación. Apostolova y sus colegas (Apostolova, Lu, Rogers, Dutton, Hayashi, Toga y cols., 2008) han relacionado estas dificultades con atrofia cortical en los giros temporales posterior medio e inferior

(áreas 21 y 37 de Brodman), temporo-occipital (áreas 37 y 19) y parieto-occipital (áreas 39 y 19), es decir, en áreas relacionadas con el procesamiento semántico y fonológico; en áreas sensoriomotoras inferiores (AB 1-4), partes de giro frontal inferior izquierdo posterior (AB 44), giro fusiforme izquierdo (AB 20) y el polo temporal derecho (AB 38), implicadas también en el procesamiento semántico. Entre esas áreas se encuentra alguna de las llamadas áreas mediadoras del lenguaje (AB 20, 21, 37; y 44), según el modelo funcional de Graboswky y Damasio (2000). También se ha encontrado una alta correlación entre rendimiento en tareas léxicas y atrofia en áreas bilaterales entorrinal (AB 28), en las que algunos estudios (Tiraboschi, Hansen, Thal y Corey-Bloom, 2004) indican la presencia de placas amiloides y ovillos neurofibrilares, así como en el cíngulo anterior (AB 32), implicado en procesos atencionales, de iniciación y volición.

Vandenbulcke y colaboradores (Vandenbulcke, Peeters, Dupont, Van Hecke y Vandenberghe, 2007) estudiaron la denominación de imágenes y palabras en pacientes con DCL amnésico a través de un experimento con resonancia magnética funcional (RMf). Sus resultados identifican dos regiones relevantes distintas, aunque yuxtapuestas: *a*) en el córtex temporal posterior, la parte baja del surco temporal superior (STS) posterior que se activa durante los juicios semántico-asociativos con palabras específicamente, y *b*) el giro temporal medio que se activa durante los juicios semántico-asociativos con independencia de que los estímulos sean palabras o imágenes. En el grupo con DCL se observa una disfunción (hipoactividad) de la región relacionada específicamente con las palabras, el STS posterior izquierdo, que puede estar relacionada con un déficit específico para el acceso léxico y no con un déficit genérico de degradación semántica. Esta región está entre las áreas que muestran una mayor densidad de placas neuríticas y ovillos neurofibrilares en estadios intermedios de la EA (Tiraboschi, Hansen, Thal y Corey-Bloom, 2004). Los autores proponen que puede haber una evolución desde el DCL (en el que están alteradas las regiones relacionadas con el procesamiento específico de las palabras, como es el STS posterior) hasta la EA (en el que se altera el giro temporal medio, relacionado con el procesamiento semántico general, independiente de la modalidad del *input*).

Por último, Rami, Caprile, Gómez-Ansón, Sánchez-Valle, Monte, Bosch y cols. (2008) encontraron que las puntuaciones en el test de denominación de Boston estaban relacionadas con cambios en la proporción de metabolitos en el polo temporal izquierdo. No encontraron relación entre las puntuaciones del Boston y la proporción de metabolitos en la región temporoparietal posterior izquierda, ni ninguna relación de los resultados de resonancia magnética con el rendimiento en tareas de fluidez. Los autores explican los problemas específicos de denominación en pacientes con enfermedades neurodegenerativas según las alteraciones observadas en el polo temporal izquierdo.

Conclusiones y direcciones futuras

El estudio de las habilidades lingüísticas en el DCL constituye uno de los campos más fructíferos en el esfuerzo por concretar el perfil neuropsicológico de la fase prodrómica

de la EA. Sin embargo, las habilidades lingüísticas estudiadas hasta el momento son restringidas, situándose entre las más frecuentes en la investigación poblacional y experimental la memoria verbal, la fluidez verbal, especialmente la fluidez semántica, y la denominación. La memoria verbal sobresale por su capacidad para diferenciar el DCL con respecto a otros grupos, así como para predecir su posible evolución hacia EA, siguiéndole en importancia relativa la fluidez verbal y la denominación (tabla 3). De forma complementaria, se ha iniciado la exploración de otros aspectos de la habilidad lingüística con resultados prometedores, en los que conviene realizar un mayor esfuerzo investigador.

La mayoría de los estudios sobre la influencia del DCL y el lenguaje se han centrado en aspectos léxicos, quizá porque la investigación ha tomado como punto de referencia los problemas léxico-semánticos de la EA (Taler y Philips, 2008). No obstante, desde el punto de vista experimental se están investigando otras tareas, como aquellas que se basan en el primado semántico y aquellas que utilizan el paradigma de PDL, y otras dimensiones del lenguaje, como son la complejidad semántica y sintáctica en el discurso narrativo y en el lenguaje espontáneo. También se están iniciando estudios experimentales con neuroimagen que pueden ayudar a comprender mejor las consecuencias de alteraciones neurofisiológicas en el lenguaje de las personas con DCL.

El futuro de la investigación en este campo viene determinado por: *a*) la necesidad de explorar nuevas dimensiones y tareas lingüísticas; *b*) el estudio no sólo de la presencia de problemas de lenguaje, sino también de su variabilidad intra e interindividual (Juncos-Rabadán, Pereiro Rozas, Álvarez y Facal, 2006; Lopez-Higes Sanchez, Rubio Valdehita, Martín Aragoneses y Del Río Grande, 2008); *c*) el análisis de las relaciones entre dimensiones del lenguaje y otros procesos cognitivos alterados concurrentemente o de forma secundaria; *d*) el estudio de las bases psicofisiológicas de los problemas del lenguaje en el DCL, y *e*) la necesidad de aumentar el corpus de conocimiento sobre la intervención (Facal, González, Buiza, Laskibar, Urdaneta y Yanguas, 2009), de forma que sea posible minimizar las manifestaciones clínicas del deterioro y evitar su progresión en la medida de lo posible.

Financiación

Este trabajo ha sido subvencionado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología del Gobierno de España (referencia: SEJ2007-67964-CO2-01).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Albert, M. S., Moss, M. B., Tanzi, R. y Jones, K. (2001). Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7, 631-639.
- Amiela, A., Jacqmin-Gadda, H., Orgogozo, J. M., Le Carret, N., Helmer, C., Letenneur, L. y cols. (2005). The 9 year cognitive

- decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study. *Brain*, 128, 1093-1101.
- Anstey, K. J., Cherbuin, N., Christensen, H., Burns, R., Rejlade-Meslin, C., Salim, A. y cols. (2008). Follow-up of mild cognitive impairment and related disorders over four years in adults in their sixties: the PATH Through Life Study. *Dementia and Geriatric Disorders*, 26, 226-233.
- Apostolova, L. G., Lu, P., Rogers, S., Dutton, R. A., Hayashi, K. M., Toga, A. W. y cols. (2008). 3D mapping of language networks in clinical and pre-clinical Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 104, 33-41.
- Artero, S., Petersen, R., Touchon, J. y Ritchie, K. (2006). Revised criteria for mild cognitive impairment: validation within a longitudinal population study. *Dementia. Geriatric and Cognitive Disorders*, 22, 465-470.
- Bayles, K. A. y Kaszniak, A. W. (1987). *Communication and cognition in normal aging and dementia*. Boston: College Hill/Litte, Brown and Co.
- Benedit, M. J. y Alejandre, M. A. (1998). *TAVEC: test de aprendizaje verbal España Complutense*. Madrid: Tea Ediciones.
- Blacker, D., Lee, H., Muzikansky, A., Martin, E. C., Tanzi, R., McArdle, J. J. y cols. (2007). Neuropsychological measures in normal individuals that predict subsequent cognitive decline. *Archives of Neurology*, 64, 862-871.
- Brayne, C., Huppert, F. A., Xuereb, J. H., Gertz, H. J., Chi, L. Y., McGee, M. A. y cols. (1997). An epidemiological study of the dementias in Crambridge. From clinical progression to neuropathology. En K. Iqbal, B. Winblad, T. Nishimura, M. Takeda y H. M. Wisniewski (Eds.), *Alzheimer's disease: biology, diagnosis and therapeutics* (pp. 11-20). Chichester: Wiley.
- Bschor, T., Kühl, K. P. y Reischies, F. M. (2001). Spontaneous speech of patients with dementia of the Alzheimer type and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 13, 289-298.
- Cargin, J. W., Maruff, P., Collie, A. y Masters, C. (2006). Mild memory impairment in healthy older adults is distinct from normal aging. *Brain and Cognition*, 60, 146-155.
- Chapman, S. B., Zientz, J., Weiner, M., Rosenberg, R., Frawley, W. y Burns, M. H. (2002). Discourse changes in early Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 16, 177-186.
- Collie, A. y Maruff, P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 24, 365-374.
- Collie, A., Maruff, P., Garby, D. G., Master, C. y Currie, J. (2006). The Melbourne Aging Study. En H. A. Tuokko y D.F. Hultsch (Eds.), *Mild cognitive impairment. International perspectives* (pp. 93-113). Nueva York: Taylor & Francis.
- Cuetos-Vega, E., Menéndez-González, M. y Calatayud-Nogueira, T. (2007). Descripción de un nuevo test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 44, 469-474.
- Cullum, S., Huppert, F. A., McGee, M., Denning, T., Ahmed, A., Paykel, E. S. y cols. (2000). Decline across different domains of cognitive functions in normal ageing: results from a longitudinal population-based study using CAMCOG. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15, 853-862.
- Cunje, A., Molloy, W., Standish, T. I. y Lewis, D. L. (2007). Alternate forms of logical memory and verbal fluency tasks for repeated testing in early cognitive changes. *International Psychogeriatrics*, 19, 65-75.
- Dartigues, J. F., Commenges, D., Letenneur, L., Barberger-Gateau, P., Gilleron, V., Fabrigoule, C. y cols. (1997). Cognitive predictors of dementia in elderly community residents. *Neuroepidemiology*, 16, 29-39.
- Dartigues, J. F., Gagnon, M., Barberger-Gateau, P., Letenneur, L., Commenges, D., Sauvel, C. y cols. (1992). The PAQUID Epidemiological Program on brain ageing. *Neuroepidemiol*, 11 Supl 1, 14-8.
- Delis, D., Massman, P., Butters, N. y Salmon, D. (1991). Profiles of demented and amnesic patients on the California Verbal Learning Test: implications for the assessment of memory disorders. *Psychological Assessment*, 3, 19-26.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E. y Ober, B. A. (1987). *California Verbal Learning Test: research edition*. Nueva York: The Psychological Corporation.
- Díaz, M. C. y Peraita, H. (2008). Detección precoz del deterioro cognitivo ligero de la tercera edad. *Psicothema*, 20, 438-444.
- Duong, A., Whitehead, V., Hanratty, K. y Chertkow, H. (2006). The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 44, 1929-1935.
- Fabrigoule, C., Bareberger-Gateau, F. y Dartigues, J. F. (2006). The PAQUID study. En H. A. Tuokko y D. F. Hultsch (Eds.), *Mild cognitive impairment. International perspectives* (pp. 31-55). Nueva York: Taylor & Francis.
- Facal, D., González, M. F., Buiza, C., Laskibar, I., Urdaneta, E. y Yanguas, J. J. (2009). Envejecimiento, deterioro cognitivo y lenguaje: resultados del Estudio Longitudinal Donostia. *Revista de Logopedia, Foniatria y Audiología*, 29, 4-12.
- Fischer, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, S., Hoenigschnabl, S., Gelpi, E. y cols. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*, 68, 288-291.
- Fleming, J., Matthews, F. E., Chatfield, M. y Brayne, C. (2006). Population levels of mild cognitive impairment in England and Wales. En H. A. Tuokko y D. F. Hultsch (Eds.), *Mild cognitive impairment. International perspectives* (pp. 77-91). Nueva York: Taylor & Francis.
- Fleming, V. B. y Harris, J. L. (2008). Complex discourse production in mild cognitive impairment: detecting subtle changes. *Aphasiology*, 22, 729-740.
- Flicker, C., Ferris, S. H. y Reisberg, B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology*, 41, 1006-1009.
- Fratiglioni, L., Grut, M., Forsell, Y., Viitanen, M., Grafstrom, M., Colmen, K. y cols. (1991). Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population. Relationship with age, sex and education. *Neurology*, 41, 1886-1892.
- Graboswky, T. J. y Damasio, A. R. (2000). Investigating language with functional neuroimaging. En A. W. Toga y J. C. Mazziotta (Eds.), *Brain mapping: the systems* (pp. 425-461). Londres: Academic Press.
- Grober, E., Hall, C. B., McGinn, M., Nicholls, T., Standford, S., Ehrlich, A. y cols. (2008). Neuropsychological strategies for detecting early dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14, 130-142.
- Harris, J. L., Kiran, S., Marquardt, T. P. y Fleming, B. (2008). Communication wellness check-up: age-related changes in communicative abilities. *Aphasiology*, 22, 813-825.
- Holtzer, R., Verghese, J., Wang, C., Hall, C. B. y Lipton, R. B. (2008). Within-person across-neuropsychological test variability and incident dementia. *JAMA*, 300, 823-830.
- Isaacs, B., Akhtar, A. (1972). The set test: a rapid test of mental function in old people. *Age and Aging*, 1, 222-226.
- Juncos-Rabadán, O., Pereiro Rozas, A. X., Álvarez, M. y Facal, D. (2006). Variabilidad en el acceso al léxico en el envejecimiento normal. *Revista de Logopedia, Foniatria y Audiología*, 26, 132-138.
- Kaplan, E. F., Goodglass, H. y Weintraub, S. (1983). *Boston naming tests*. Filadelfia: Lea & Febiger.
- Katzman, R., Aronson, M., Fuld, P., Kawas, C., Brown, T., Morgenstern, H. y cols. (1989). Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Ann Neurol*, 24, 317-324.
- Kawas, C., Gray, S., Brookmeyer, R., Fozard, J. y Zonderman, A. (2000). Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease. *Neurology*, 54, 2072-2077.

- Krascio, R. J., Schmitt, F. A., Salazar, J. C., Mendiola, M. S. y Markesbery, W. R. (2006). Risk factors for transitions from normal to mild cognitive impairment and dementia. *Neurology*, *66*, 828-832.
- Levelt, W. J. M. (1992). Accessing words in speech production: stages, processes and representations. *Cognition*, *42*, 1-22.
- Levelt, W. J. M., Roelofs, A. y Meyer, A. S. (1999). A theory of lexical access in speech production. *Behavioral Brain Sciences*, *22*, 1-38.
- López-Higes Sanches, R., Rubio Valdehita, S., Martín Aragoneses, M. T. y Del Río Grande, D. (2008). Variabilidad en la comprensión gramatical en el envejecimiento normal. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, *28*, 15-27.
- MacKay, D. G. y Burke, D. M. (1990). Cognition and aging: a theory of new learning and the use of old connections. En T. Hess (Ed.), *Aging and cognition: knowledge organization and utilization* (pp. 281-300). Amsterdam: North-Holland.
- Masur, D. M., Sliwinski, M., Lipton R. B., Blau, A. D. y Crystal, H. A. (1994). Neuropsychological prediction of dementia and the absence of dementia in healthy elderly persons. *Neurology*, *44*, 1427-1432.
- Murphy, K. J., Rich, J. B. y Troyer, A. K. (2006). Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*, 570-574.
- Nutter-Upham, K. E., Saykin, A. J., Rabin, L. A., Roth, R., Wishart, H. A., Pare, L. y cols. (2008). Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*, 229-241.
- Ober, B. A. y Shenaut, G. K. (1995). Semantic priming in Alzheimer's disease: meta-analysis and theoretical evaluation. En P. A. Allen y T. R. Bashore (Eds.), *Age differences in word and language processing* (pp. 247-271). Amsterdam: Elsevier.
- Östberg, P., Fernaeus, S. E., Hellström, A., Bogdanovic, N. y Wahlund, L. O. (2005). Impaired verb fluency: a sign of mild cognitive impairment. *Brain and Language*, *95*, 273-279.
- Palmer, K., Bäckman, L., Small, B. J. y Fratiglioni, L. (2006). Cognitive impairment in elderly person without dementia: findings from the Kungsholmen Project. En H. A. Tuokko y D. F. Hultsch (Eds.), *Mild cognitive impairment. International perspectives* (pp. 57-75). Nueva York: Taylor y Francis.
- Perri, R., Carlesimo, G. A., Zannino, G. D., Mauri, M., Muolo, B., Pettenati, C. y cols. (2003). Intentional and automatic measures of specific-category effect in the semantic impairment of patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *41*, 1509-1522.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kuzs, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rotins, P. V. y cols. (2001a). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, *58*, 1985-1992.
- Petersen, R. C. y Morris, J. C. (2003). *Mild cognitive impairment*. Nueva York: Oxford University Press.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G. y Kokmmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, *56*, 303-308.
- Rami, L., Caprile, C., Gómez-Ansón, B., Sánchez-Valle, R., Monte, G. C., Bosch, B. y cols. (2008). Naming is associated with left temporal pole metabolite levels in neurodegenerative diseases. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *25*, 212-217.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. París: Presses Universitaires de France.
- Ribeiro, F., De Mendonça, A. y Guerreiro, M. (2006). Mild cognitive impairment: deficits in cognitive domains other than memory. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *21*, 284-290.
- Ribeiro, F., Guerreiro, M. y De Mendonça, A. (2007). Verbal learning and memory deficits in mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *29*, 187-197.
- Ritchie, K., Artero, S. y Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology*, *56*, 37-42.
- Roark, B., Mitchell, M. y Hollingshead, K. (2007). Syntactic complexity measures for detecting mild cognitive impairment. En *Proceedings of the ACL 2007 Workshop on Biomedical Natural Language Processing (BioNLP)* (pp. 1-8).
- Roberts, R. O., Geda, Y. E., Knopman, D. S., Cha, R. H., Pankratz, S., Boeve, B. F. y cols. (2008). The Mayo Clinic Study of aging: design and sampling, participation, baseline measures and sample characteristics. *Neuroepidemiology*, *30*, 58-69.
- Rodríguez, N., Juncos-Rabadán, O. y Facal, D. (2008). El fenómeno de la punta de la lengua en el deterioro cognitivo leve. Un estudio piloto. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, *28*, 28-33.
- Schmitt, F. A., Davis, D. G., Wekstein, D. R., Smith, C. D., Ashford J. W. y Markesbery, W. R. (2000). "Preclinical" AD revisited. Neuropathology of cognitively normal older adults. *Neurology*, *55*, 370-376.
- Seidenber, M., Guidotti, L., Nielson, K. A., Woodard, J. L., Durgerian, S., Zhan, Q. y cols. (2009). Semantic knowledge for famous names in mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychology Society*, *15*, 9-18.
- Smith, G., Ivnik, R., Malec, J., Petersen, R., Tangalos, E. y Kurland, L. (1992). Mayo's Older Americans Normative Studies (MOANS): factor structure of a core battery. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *4*, 382-390.
- Smith, G., Machulda, M. y Kantarci, K. (2006). A perspective from the Mayo Clinic. En H. A. Tuokko y D. F. Hultsch (Eds.), *Mild cognitive impairment. International perspectives* (pp. 131-162). Nueva York: Taylor & Francis.
- Tabert, M. H., Manly, J. J., Liu, X., Pelton, G. H., Sosenblum, S., Jacobs, M. y cols. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, *63*, 916-20.
- Taler, V. y Philips, N. A. (2008). Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a comparative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*, 501-556.
- Testa, J. E., Ivnik, R. J., Boeve, B., Petersen, R. C., Pankratz, V. S., Knopman, D. y cols. (2004). Confrontation naming does not add incremental diagnostic utility in MCI and Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *10*, 504-512.
- Tierney, M. C. (2006). Prediction of probable Alzheimer's disease: the Sunnybrook Memory Study. En H. A. Tuokko y D. F. Hultsch (Eds.), *Mild cognitive impairment. International perspectives* (pp. 162-180). Nueva York: Taylor & Francis.
- Tierney, M. C., Yao, C., Kiss, A. y McDowell, I. (2005). Neuropsychological tests accurately predict incident Alzheimer's disease after five and ten years. *Neurology*, *64*, 1853-1859.
- Tiraboschi, P., Hansen, L., Thal, L. y Corey-Bloom, J. (2004). The importance of neuritic plaques and tangles to development and evolution of AD. *Neurology*, *62*, 1984-1989.
- Troyer, A. K., y Moscovitch, M. (2006). Cognitive processes of verbal fluency tests. En A. Poreh (Ed.), *The quantified processes approach to neuropsychological assessment* (pp. 185-202). Nueva York: Psychology Press.
- Vandenbulcke, M., Peeters, R., Dupont, P., Van Hecke, P. y Vandenberghe, R. (2007). Word reading and posterior temporal dysfunction in amnesic mild cognitive impairment. *Cerebral Cortex*, *17*, 542-552.
- Wilson, R. S., Aggarwal, N. T. y Bennett, D. (2006). Mild cognitive impairment in the Religious Orders Study. En H. A. Tuokko, y D. F. Hultsch (Eds.), *Mild cognitive impairment. International perspectives* (pp. 117-130). Nueva York: Taylor & Francis.
- Wilson, R. S., Beckett, L. A., Barnes, L. L., Schneider, J. A., Bach, J., Evans, D. A. y cols. (2002). Individual difference in rates of aging in cognitive abilities of older persons. *Psychology and Aging*, *17*, 179-193.