



NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

¿Un déficit nuclear en la enfermedad de Parkinson?



CrossMark

A. Benítez-Burraco^{a,*}, E. Herrera^b y F. Cuetos^c

^a Departamento de Filología Española y sus Didácticas, Facultad de Humanidades, Universidad de Huelva, Huelva, España

^b Centro de Innovación en Tecnologías de la Información para Aplicaciones Sociales (CITIAPS), Escuela de Psicología, Universidad de Santiago (USACH), Santiago, Chile

^c Departamento de Psicología, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

Recibido el 15 de octubre de 2014; aceptado el 25 de mayo de 2015

Accesible en línea el 24 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Computación;
Déficits lingüísticos;
Déficit visuoespacial;
Jerarquía de
Chomsky;
Parkinson;
Problemas motores

Resumen

Introducción: La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que lleva aparejados déficits motores, cognitivos y lingüísticos. Es importante esclarecer las causas de esta comorbilidad. Este trabajo tiene como objetivo determinar si dichos déficits pueden interpretarse como el resultado de la disfunción selectiva de capacidades computacionales primitivas, en particular, de una capacidad computacional sensible al contexto o de tipo 1 en la Jerarquía de Chomsky (una herramienta usada habitualmente en estudios de cognición comparada).

Pacientes y métodos: Se seleccionó a 15 sujetos con enfermedad de Parkinson medicados y a 15 controles emparejados en edad y en años de escolarización. Se diseñó una batería de pruebas específicas para el experimento que evaluaban 3 dominios diferentes (motor, lingüístico y visuoespacial) y 2 tipos de capacidades computacionales distintas (sensible e insensible al contexto).

Resultados: Se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos solo en la prueba de tipo lingüístico que evaluaba la capacidad de computación sensible al contexto.

Conclusiones: Los déficits de diferente naturaleza que caracterizan a la enfermedad de Parkinson no parecen explicarse por la afectación selectiva de una capacidad computacional básica que sería funcionalmente inespecífica. Resta por ver si las diferencias entre afectados y no afectados son significativas cuando se trata de sujetos no medicados y cuando las pruebas empleadas en la evaluación se ciñen a aspectos puramente formales. Idealmente, este tipo de primitivos computacionales podría ayudar a diagnosticar precozmente el trastorno.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonio.benitez@dfesp.uhu.es (A. Benítez-Burraco).

KEYWORDS

Chomsky's hierarchy;
Computation;
Language deficits;
Motor deficits;
Parkinson disease;
Visuospatial deficits

A core deficit in Parkinson disease?**Abstract**

Introduction: Parkinson disease is a neurodegenerative condition involving motor, cognitive, and linguistic deficits. It is important to know why all these different deficits co-occur in the affected people. This paper aims to clarify whether these comorbid deficits result from the selective impairment of a computational primitive, namely, a context-sensitive computational ability according to Chomsky's Hierarchy (a well-established research tool in comparative neuroscience).

Patients and methods: A total of 15 medicated subjects with Parkinson disease and 15 controls were selected. They were matched in age and education. A battery of tasks was designed to test 3 different domains (motor capacities, cognition, and language) and 2 different computational abilities (context-free and context-sensitive operations).

Results: Significant differences between groups were observed only regarding the linguistic task involving context-sensitive computations (correferences).

Conclusions: The observed deficits in our patients with Parkinson disease cannot be explained in terms of the selective impairment of one only unspecific, low-level computational process. At the same time, differences between patients and controls are expected to be greater if the former are not medicated. Moreover, we should pursue in the search of (this kind of) computational primitives than can be selectively impaired in people with Parkinson disease, because they may help to achieve an earlier diagnosis of this condition.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (en adelante, EP) es un trastorno neurodegenerativo causado por la destrucción selectiva de neuronas dopaminérgicas de la *substantia nigra* y por la acumulación de cuerpos de Lewy que, inicialmente, tiene lugar en las regiones subcorticales, pero que acaba produciéndose también en el córtex en fases más avanzadas de la enfermedad. Típicamente se manifiesta en forma de problemas motores y no motores de diferente índole^{1,2}. Aunque los trastornos psicológicos y cognitivos se han venido considerando característicos de etapas tardías de la enfermedad, cuando el daño cerebral ha llegado a las regiones corticales³, existen cada vez más indicios de que la EP conlleva un perfil neuropsicológico y neuropsiquiátrico distintivo incluso en la fase preclínica⁴. El caso del lenguaje resulta especialmente ilustrativo a este respecto. Tradicionalmente se ha asumido que los principales problemas en este dominio concernían al habla y que dichas dificultades serían consecuencia de los problemas motores típicos del trastorno⁵. Sin embargo, actualmente se cree que otros niveles estructurales del lenguaje están también afectados (semántica léxica, sintaxis, morfología), incluso en tareas de comprensión^{6,7} y en fases tempranas de la enfermedad⁸. En general, dichos problemas se han interpretado como consecuencia de la disfunción de capacidades cognitivas básicas, en particular, la función ejecutiva⁹ o la memoria de trabajo⁷. En último término, se han propuesto modelos explicativos de la disfunción lingüística en la EP que remiten a modelos de procesamiento del lenguaje en los que las estructuras subcorticales desempeñan un papel especialmente relevante¹⁰ o que explican la comorbilidad de los problemas lingüísticos

y los motores como el resultado de la afectación simultánea de circuitos frontotemporales paralelos que conectan los ganglios basales y el córtex¹¹. Sin embargo, como reflexionan Bodis-Wollner y Jo¹² «hace falta un modelo lingüístico y funcional más abarcador de los problemas de lenguaje observados en la EP si queremos estar en condiciones de evaluar mejor los déficits lingüísticos característicos del trastorno en el contexto de la disfunción motora típica del mismo» (traducción propia).

En la actualidad, en el ámbito de la neurolingüística se está empezando a defender la idea de que la implementación exitosa de dichos modelos demanda la descomposición del lenguaje en primitivos computacionales (unidades y operaciones) cuyo procesamiento sea compatible con lo que es capaz de hacer el cerebro en tiempo real. En otras palabras, no cabe seguir caracterizando el lenguaje y sus disfunciones en términos de sintaxis, semántica o fonología, toda vez que estos niveles, ciertamente motivados en lingüística (al menos en lo concerniente a la descripción estructural de las lenguas), entrañan múltiples representaciones y computaciones de diferente índole¹³. Adicionalmente, debemos esperar que tales primitivos computacionales, una vez identificados, no sean específicos del lenguaje, sino que intervengan en otras tareas cognitivas (y aun no cognitivas). Como señalan Poeppel y Embick¹³ «las diferentes áreas corticales, organizadas de forma distintiva, están especializadas en la realización de tipos específicos de computación... algunos de los cuales son necesarios para el lenguaje, pero también para otras funciones cognitivas» (traducción propia).

Un intento reciente por encontrar este tipo de primitivos computacionales lo constituye la aplicación de la teoría

de los lenguajes formales y, en particular, de la Jerarquía de Chomsky¹⁴, a la caracterización de los procesos computacionales inherentes al procesamiento lingüístico¹⁵⁻¹⁷. Dicha jerarquía clasifica los lenguajes formales en términos de los dispositivos computacionales (*gramáticas*) necesarios para su generación: los de tipo 3 (o de estado finito) generan secuencias lineales carentes de estructura interna (por ejemplo, cadenas de palabras, como sería la enumeración de las provincias de España); los de tipo 2 (o insensibles al contexto) permiten generar (recursivamente) estructuras jerárquicamente organizadas (como ocurre en las oraciones compuestas con cláusulas subordinadas: un ejemplo sería *Juan dijo que Pedro lavó los platos*); finalmente, los de tipo 1 (o sensibles al contexto), permiten, además, establecer diferentes clases de dependencias cruzadas entre los constituyentes de dichas estructuras (es lo que sucede en determinadas oraciones compuestas que contienen 2 pronombres y 2 antecedentes, como en *Juan prometió a Pedro que (Juan) lo (a Pedro) ayudaría a lavar los platos*). Pues bien, de entre los múltiples sistemas de comunicación existentes en la naturaleza, solo el lenguaje humano hace uso de un dispositivo computacional de esta última clase, al menos para generar ciertos tipos de oraciones (como sería el caso del último de los ejemplos anteriores). Según ciertos modelos de procesamiento lingüístico¹⁸⁻²⁰ tales dispositivos computacionales cuentan con un sustrato neurobiológico definido. En esencia, todos consisten en un procesador (localizado en determinadas estructuras subcorticales, incluyendo los ganglios basales) que trabaja acoplado a una memoria de trabajo (localizada en diferentes áreas corticales). Cuanto más potente es la memoria de trabajo, mayor es la capacidad computacional del dispositivo y más bajo el nivel que alcanza en la Jerarquía de Chomsky. Dicho sustrato coincide, por consiguiente, con áreas afectadas (en una etapa u otra) en la EP^{21,22}. Se espera además que el sistema computacional así constituido sea funcionalmente inespecífico, en el sentido de que pueda trabajar acoplado a diferentes dispositivos de interfaz, generando diferentes productos (lingüísticos, cognitivos, motores), los cuales tendrían en común determinadas propiedades formales, en particular, el tipo de dependencias que existen entre los elementos que los constituyen (para más detalles, véase Fitch y Hauser¹⁵ y Fitch y Friederici¹⁷). En consecuencia, se confía en que este modelo permita realizar comparaciones fructíferas, no solo entre especies diferentes en lo que concierne a sus habilidades cognitivas relacionadas con el lenguaje¹⁵, sino entre dominios cognitivos dentro de la misma especie²³. Como señala Heinz²³ «puesto que todo patrón es un lenguaje [en el sentido postulado por la Jerarquía de Chomsky] una ventaja propia de la Jerarquía de Chomsky es que permite comparar entre dominios diferentes (traducción propia)». En nuestro caso, esperamos que contribuya además a esclarecer la comorbilidad de déficits de diferente índole (lingüísticos, cognitivos y motores) en la EP.

Existen bastantes evidencias que señalan la plausibilidad de una hipótesis como la anterior. Así, es bien conocido que el cerebro hace uso de mecanismos de vinculación básicos (como las cadenas corticales de neuronas que disparan sincrónicamente) para generar representaciones compuestas a diferentes niveles y en diferentes dominios²⁴. Cabe destacar, en particular, los indicios proporcionados por estudios

de neuroimagen, que indican que diferentes tipos de computaciones son llevadas a cabo por un único dispositivo de procesamiento centralizado, como ocurre, por ejemplo, con las necesarias para dibujar²⁵. Del mismo modo, se ha constatado que tareas computacionalmente equivalentes dan lugar a patrones de activación cerebral sustancialmente idénticos. Por ejemplo, al dibujar se activa bilateralmente una amplia red neuronal integrada por áreas corticales y subcorticales, la mayoría de las cuales intervienen también en el procesamiento del lenguaje²⁶. Asimismo, las alteraciones de este sustrato neuronal originan síntomas tanto lingüísticos como no lingüísticos. Así, un daño focalizado en los ganglios basales puede dar lugar simultáneamente a déficits verbales y visuales, y a problemas de escritura²⁷. Finalmente, diversos indicios parecen corroborar específicamente la plausibilidad de la aplicación de la Jerarquía de Chomsky al análisis neurobiológico del lenguaje y la cognición, en particular, diferentes estudios (revisados en Fitch y Friederici¹⁷) de procesamiento del lenguaje natural y de aprendizaje de gramáticas artificiales. Así, por ejemplo, mientras que el procesamiento de dependencias locales (esto es, las que operan dentro de la misma cláusula) activa el hipocampo y la porción ventral del córtex premotor del hemisferio izquierdo, el de dependencias a larga distancia en el seno de estructuras jerárquicas activa el área de Broca²⁸.

Pacientes y método

Participantes

En el estudio participaron 15 personas con EP (7 mujeres; edad media 66,67 años [DT 11,36]) y 15 personas sanas (9 mujeres; edad media 65,06 años [DT 7,48]), emparejadas en edad y en años de escolarización (10,80 [DT 4,32] y 9,46 [DT 3,80], respectivamente). El diagnóstico de las primeras se realizó por parte del equipo de Neurología de la Unidad de Trastornos del Movimiento del Hospital Central de Asturias, o por equipos de Neurología de otros hospitales de acuerdo con los criterios del UK Brain Bank. El número de años transcurridos desde el diagnóstico fue, de media, de 9,07 (DT 5,76). Solo se incluyó a pacientes que no presentaban deterioro cognitivo severo o demencia, según el Minimal State Examination²⁹ (la media para el grupo con EP fue de 29,22 [DT: 1,08], mientras que para el grupo control fue de 29,45 [DT: 0,68]). En el momento de la prueba todos los pacientes estaban tomando regularmente su medicación dopaminérgica. Todos los participantes eran, además, hablantes nativos de español y no presentaban una historia de abuso de alcohol o de drogas, ni ningún otro trastorno neurológico o psiquiátrico al margen de la EP en el caso del grupo experimental. La evaluación de las personas con EP participantes en la prueba se realizó en la asociación de Parkinson Asturias, en su sede de Oviedo.

Tareas

Tanto el grupo de pacientes como el grupo control realizaron una batería de tareas cuyo objetivo era testar si la EP conlleva la disfunción selectiva de uno de los niveles de la

Jerarquía de Chomsky que explique, además, la presencia simultánea de déficits de diferente índole. La mayoría de las tareas empleadas fue diseñada *ad hoc*. La batería estaba integrada por 2 series de pruebas destinadas a evaluar 3 dominios diferentes: el motor, el lingüístico y el visuoespacial. La inclusión de este último dominio se explica porque, como se discute a continuación, es susceptible de tratarse computacionalmente de forma semejante a los otros 2 y porque existen evidencias de que la EP conlleva también problemas de este tipo, incluso en la etapa prodrómica, los cuales parecen depender además de la carga de memoria de trabajo y del nivel de demanda computacional^{30,31}. La primera serie tenía como objetivo determinar la capacidad de planificación y ejecución de tareas computacionales de tipo 2 en la Jerarquía de Chomsky mientras que la segunda pretendía hacer lo propio con tareas de tipo 1 en dicha jerarquía.

La primera serie estaba integrada por las siguientes tareas:

- tarea motora de tipo 2: la Torre de Hanói. La resolución más efectiva de esta prueba pasa por la adopción de una estrategia de procesamiento de tipo recursivo³². Se evaluó tanto el tiempo empleado como el número de movimientos realizados para resolver la prueba. La Torre de Hanói se ha empleado específicamente para evaluar la memoria procedimental en pacientes con EP (los cuales tienden a adoptar soluciones subóptimas)^{33,34};
- tarea lingüística de tipo 2: generación de oraciones compuestas con cláusulas subordinadas sustantivas y de relativo. La prueba estaba integrada por 16 estímulos diferentes, que debían procesarse examinando una viñeta que representaba una determinada acción (por ejemplo, un mono mordiendo a un perro o un ladrón persiguiendo a un policía). En 8 de los casos era preciso completar una oración subordinada sustantiva, de la que el evaluador solo proporcionaba la cláusula principal (por ejemplo, al escuchar «El perro no quiere...», generar «que el mono lo muerda»). En los 8 restantes era preciso responder a una pregunta relacionada con lo representado, cuya respuesta exigía la generación de una cláusula de relativo (por ejemplo, al escuchar «¿Qué policía está asustado?», generar «El policía al que persigue el ladrón»). A la respuesta oral producida por cada sujeto se le asignó un 1 si era correcta y un 0 si no lo era. Para el análisis de las respuestas se siguieron 3 criterios diferentes: presencia de recursividad *per se* (la estructura generada podía ser agramatical a otros niveles, como sucede, por ejemplo, con «*El que le persigue el ladrón»), presencia de recursividad en oraciones gramaticales (la estructura generada era completamente gramatical, como ocurre con «*El que es perseguido por el ladrón») y presencia de estructuras recursivas correctamente construidas que además fuesen plausibles semánticamente. Este tipo de pruebas elicitoras se emplea habitualmente para caracterizar la adquisición de este componente de la gramática en poblaciones normales y patológicas^{35,36}. En el caso de la EP se han realizado algunos estudios que evalúan la comprensión de este tipo de estructuras³⁷;
- tarea visuoespacial de tipo 2: representación de figuras geométricas embebidas. La metodología seguida y los

estímulos utilizados fueron los descritos por Hudson y Farran³⁸. No obstante, se simplificó el análisis atendiendo únicamente al resultado y no a la estrategia empleada. El resultado se consideró correcto (y se evaluó con un 1) cuando se representaron todas las figuras en el orden en que aparecían en el modelo, con independencia de otras posibles anomalías del dibujo (debilidad del trazo, falta de completitud del polígono, etc.).

En el caso de la segunda serie, las pruebas utilizadas fueron las siguientes:

- tarea motora de tipo 1: ejecución de nudos. Según diversos autores^{39,40} la planificación y ejecución de un nudo exige un sistema computacional de tipo 1 en la Jerarquía de Chomsky. Se emplearon 4 nudos de dificultad creciente (medio nudo, nudo en 8, nudo rizo o cuadrado y nudo de tejedor). Adviértase, no obstante, que la diferente demanda de procesamiento que entraña la planificación y ejecución de estos nudos no concierne al tipo de dispositivo computacional, que debe ser en todos los casos de tipo 1, sino a otros factores (como la capacidad atencional), relacionados con el número de pasos implicados. Durante la realización de la prueba, el evaluador presentaba al sujeto un esquema en papel del proceso que era necesario seguir para realizar el nudo. Seguidamente, se cronometraba el tiempo empleado para ello. Si el sujeto tardaba menos de 20 s, se le asignaban 6 puntos; si empleaba entre 20 y 40 s, se le otorgaban 5 puntos; 4 puntos, si tardaba entre 40 y 60 s; 3 puntos, cuando necesitaba entre 60 y 80 s; 2 puntos si tardaba entre 80 y 100 s; 1 punto si empleaba entre 100 y 120 s; y 0 puntos cuando precisaba más de 120 s o se mostraba incapaz de concluir la prueba y decidía abandonar;
- tarea lingüística de tipo 1: comprensión de oraciones con dependencias cruzadas a larga distancia. Se emplearon oraciones compuestas que contenían 2 elementos anafóricos en la cláusula subordinada (un pronombre nulo y un pronombre manifiesto), cuya correcta interpretación exige que se vinculen con sendos sustantivos control en la cláusula principal. Se usaron 16 oraciones diferentes: 8 de ellas llevaban verbos control de sujeto (*amenazar, anunciar, asegurar, decir, prometer*) y contenían, por tanto, dependencias cruzadas entre anáforas y antecedentes (por ejemplo, «El hombre prometió a la mujer sacar[el hombre]le[a la mujer] una foto»). Como distractores se emplearon 8 oraciones con verbos control de objeto (*obligar, ordenar, pedir*), que contienen dependencias a larga distancia no cruzadas (por ejemplo, «El policía ordenó al médico no soltar[el médico]lo[al policía]»). Cada oración se presentó oralmente y se pidió a los sujetos que señalasen el dibujo (entre 4 diferentes) que mejor representaba lo descrito por ella. Dos de los dibujos representaban a las 2 entidades mencionadas en la oración como antecedentes del pronombre nulo de la cláusula subordinada (esto es, un hombre fotografiando a una mujer y una mujer fotografiando a un hombre, respectivamente). Los otros 2 contenían sendos distractores semánticos (un niño fotografiando a una mujer y un niño fotografiado por un hombre). Este tipo de construcciones se emplea habitualmente para evaluar la capacidad de

procesamiento de dependencias a larga distancia tanto en poblaciones normales^{41,42} como patológicas^{43,44};

- tarea visuoespacial de tipo 1: perfiles. Se diseñó una prueba específica de dibujo consistente en completar el perfil de un animal a partir de fragmentos dispersos sobre un lienzo en blanco. Tareas de dibujo (como el *cube-copying test*) se han empleado para la evaluación de los problemas cognitivos y motores de afectados por la EP⁴⁵. Para resolver correctamente la tarea diseñada para este estudio es preciso, en primer lugar, poner en relación los fragmentos ya dibujados, con objeto de identificar el animal representado; seguidamente, es necesario unir físicamente los fragmentos y completar la figura. En tanto que para completar mentalmente el perfil hace falta procesar simultáneamente buena parte de los fragmentos dibujados y dado que en muchos casos este procesamiento implica el establecimiento de referencias visuales cruzadas entre algunos de ellos, la tarea puede considerarse, en términos computacionales, como sensible al contexto. Longa⁴⁶ ha desarrollado esta hipótesis y la ha aplicado al análisis de marcas prehistóricas sobre piedra (véase este trabajo para una justificación teórica más detallada de la posibilidad de inferir el régimen computacional a partir de este tipo de indicios). En la prueba se emplearon 8 perfiles de animales conocidos (pollo, perro, leopardo, cisne, conejo, jirafa, ratón, delfín). El examinador pedía al sujeto que tratase de completar mentalmente el dibujo y dijese en voz alta el nombre del animal representado. Una vez obtenida la respuesta, se le pedía que completase el dibujo manualmente, reproduciendo el modelo mental evocado. El resultado correcto se evaluó con un 1 y el incorrecto, con un 0.

Análisis estadístico

Debido al reducido tamaño de la muestra y a que los datos se ajustaban bastante bien a la curva normal, los resultados obtenidos por ambos grupos en cada tarea se compararon mediante la prueba *t* de Student para muestras independientes.

Resultados

En la [tabla 1](#) se muestran los resultados obtenidos por cada grupo en cada tarea, así como los valores de *t* y la significación estadística. Como se puede comprobar, ninguna de las tareas computacionales de tipo 2 arrojó diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos. En la tarea lingüística de tipo 2 se observaron diferencias estadísticamente significativas solo cuando se tenía en cuenta la gramaticalidad de las oraciones a todos los niveles ($t_{(28)} = -2,28$; $p < 0,05$) y la plausibilidad semántica de las respuestas ($t_{(28)} = -3,71$; $p < 0,005$), pero no cuando se evaluó la naturaleza recursiva de las estructuras generadas ($t_{(28)} = -0,91$; $p > 0,05$).

En lo concerniente a las tareas de tipo 1, no se observaron diferencias significativas ni en la naturaleza visuoespacial, ni en la de carácter motor. En este último caso, los sujetos con EP obtuvieron peores resultados en los ítems más complejos en términos del número de pasos

implicados. En cambio, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en la tarea lingüística ($t_{(28)} = -2,70$; $p < 0,05$). En ambos grupos, la menor tasa de error se observó en los estímulos con dependencias cruzadas a larga distancia (oraciones con verbos control de sujeto). No obstante, también fue en este tipo de estímulos en el que se observó una mayor diferencia entre controles y sujetos con EP, la cual llegó a ser casi significativa ($t_{(28)} = 2,00$; $p = 0,059$ para los verbos control de sujeto; $t_{(28)} = 1,67$; $p = 0,113$ para los de objeto). Para este tipo de oraciones, la mayoría de los errores cometidos por los sujetos con EP suponían su interpretación como oraciones con verbo control de objeto. En cambio, cuando se trataba de oraciones sin dependencias cruzadas a larga distancia (oraciones con verbos control de objeto), solo en una tercera parte de los casos los errores cometidos por los sujetos con EP entrañaban una interpretación incorrecta del verbo control de objeto como verbo control de sujeto. En los 2 tercios restantes, los errores implicaban la selección de un distractor o una interpretación incorrecta del pronombre en función de objeto directo existente en la cláusula subordinada (bien como reflexivo cuando no lo era [o viceversa], bien como de referencia libre, esto es, vinculado a una tercera entidad diferente a las mencionadas en la oración).

Discusión

El objetivo de este estudio era valorar la utilidad de la Jerarquía de Chomsky para la caracterización de las disfunciones motoras, cognitivas y lingüísticas asociadas a la EP. Al estar afectados en este trastorno algunos de los componentes del sustrato neuronal del sistema computacional del lenguaje (en particular, los ganglios basales), se esperaba que se vieran afectadas simultáneamente tareas susceptibles de clasificarse dentro de un mismo nivel de la Jerarquía de Chomsky, con independencia de su naturaleza. En particular, se esperaba que fuesen las tareas más complejas (sensibles al contexto o de tipo 1 en dicha jerarquía) las que se vieran afectadas preferentemente y ello por 2 razones: porque implican una mayor demanda computacional en términos de memoria de trabajo (véase Balari y Lorenzo¹⁸ y Balari et al.¹⁹ para una discusión detallada) y porque deben ser las más sensibles al daño, al depender de circuitos recientemente evolucionados^{18,19}, los cuales, en general, presentan una menor resiliencia, al contar con menos mecanismos de seguridad y de respuesta a las perturbaciones⁴⁷.

Sin embargo, los resultados obtenidos no permiten concluir que en la EP exista un déficit de procesamiento selectivo que afecte únicamente a la capacidad computacional de tipo 1 en la Jerarquía de Chomsky. De hecho, solo en las tareas de índole lingüística de esta clase se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. En cambio, en las de tipo visuoespacial, tanto los afectados por la EP como los controles obtuvieron resultados parecidos. Por su parte, en las de tipo motor, el mayor condicionante para los primeros fue el número de pasos necesarios para su consecución exitosa y no la naturaleza computacional de la tarea. No obstante, esta circunstancia es de otra índole (es preciso repetir más veces el proceso): la inexistencia de diferencias significativas en otros ítems de esta prueba

Tabla 1 Puntuaciones medias (DT) obtenidas por ambos grupos en la batería de pruebas experimentales

Pruebas	EP media (DT)	Control	t	p
Motora tipo 2 (movimientos)	22,80 (11,03)	21,93 (5,86)	0,26	0,79
Motora tipo 2 (tiempo)	131,33 (81,88)	98,53 (40,61)	1,39	0,18
Lingüística tipo 2 (recursividad)	14,4 (1,72)	15,45 (1,03)	-0,91	0,36
Lingüística tipo 2 (recursividad gramatical)	11,86 (1,59)	12,45 (2,11)	-2,28	0,03*
Lingüística tipo 2 (recursividad gramatical + plausibilidad)	9,86 (2,38)	11,54 (2,42)	-3,71	0,001**
Visuoespacial tipo 2	8 (0)	8 (0)	1	1
Motora tipo 1	15,20 (10,47)	15,83 (4,78)	-0,21	0,83
Lingüística tipo 1	13,53 (1,99)	14,91 (0,70)	-2,70	0,01*
Visuoespacial tipo 1	4,93 (1,83)	5,20 (1,01)	-0,43	0,62

* p < 0,05.

** p < 0,001.

indica que la capacidad *per se* de realizar computaciones sensibles al contexto estaría preservada en los sujetos con EP. Además, un condicionante adicional en el caso de los nudos más complejos lo constituyen los problemas puramente motores que estas personas presentan durante la fase ejecutiva, que dieron lugar a una mayor tasa de abandono o a tiempos de ejecución excesivamente prolongados. Finalmente, en lo concerniente a las tareas de tipo lingüístico, ciertamente las correferencias a larga distancia parecen suponer un problema para los afectados por la EP. Aunque las diferencias en este sentido no llegaron a ser significativas, el parámetro que mejor distingue a los 2 grupos es la capacidad de procesar correctamente dependencias cruzadas a larga distancia (esto es, oraciones con verbo control de sujeto). En realidad, este tipo de correferencias suele ser el más problemático en otras condiciones patológicas, pero también durante la adquisición del lenguaje por parte del niño. La razón estriba en que esta clase de oraciones no solo son computacionalmente más complejas, sino que en ellas la distancia entre anáfora y antecedente es mayor (por lo que su procesamiento demanda aún más memoria de trabajo). A la hora de procesarlas los niños pequeños se atienen al denominado principio de la distancia mínima^{48,49}, que los lleva a buscar el antecedente de la anáfora en función de sujeto de la cláusula subordinada en el sustantivo más próximo de los existentes en la principal. Pero también parecen proceder de este modo los afectados por trastornos como el síndrome de Williams⁴⁴. Y lo mismo parecen hacer nuestros sujetos con EP. Significativamente, los errores que cometen en el procesamiento de oraciones sin dependencias cruzadas fueron de otra naturaleza. Entrañaron, bien la elección de un distractor (en general, debido a un parecido físico, como el que lleva a confundir el dibujo de un niño con el de un hombre), bien la incorrecta categorización del pronombre en función de objeto (un pronombre no reflexivo se entiende como reflexivo o viceversa), bien la interpretación no anafórica de dicho pronombre (el pronombre en función de objeto directo se entiende como vinculado a una entidad no mencionada en la oración). El primer problema no es lingüístico. El segundo sí, pero no tiene una naturaleza sintáctica (ni, por consiguiente, estructural), sino léxica (en esencia, resulta de no saber distinguir los pronombres

reflexivos de los no reflexivos). El tercero tampoco es sintáctico, sino pragmático (de hecho, cualquier pronombre no reflexivo puede recibir ambas interpretaciones, libre y ligada, y cuál resulta adecuada es algo que depende del contexto de uso).

Para terminar, parece necesario considerar 2 factores adicionales que podrían contribuir a explicar los resultados obtenidos. En primer lugar, las personas con EP que participaron en el experimento estaban tomando un fármaco destinado a minimizar los síntomas del trastorno. Teniendo en cuenta que esta medicación afecta a los niveles de dopamina y que los circuitos dopaminérgicos que conectan el cuerpo estriado y el córtex desempeñan un papel muy importante en el procesamiento lingüístico (y, según ciertos modelos, específicamente en el sintáctico²⁰), no puede descartarse que algunas de las capacidades computacionales evaluadas (previsiblemente, las de tipo 1), puedan estar más afectadas en pacientes no tratados farmacológicamente. De hecho, existen evidencias de que las disfunciones lingüísticas en los aquejados por la EP que no están medicándose son de mayor entidad que en los medicados, y no solo en el plano articulatorio^{50,51}. Además, se observa específicamente en ellos un déficit en la memoria a corto plazo, el cual suele revertir con la medicación⁵² (como se señaló en la introducción, la capacidad de memoria de trabajo es la que condiciona el régimen alcanzado por el dispositivo computacional). Consecuentemente, los resultados obtenidos en este trabajo (en particular, en el dominio lingüístico) podrían ser compatibles realmente con la afectación selectiva en la EP de la capacidad computacional sensible al contexto. Pero para demostrarlo sería preciso replicar este mismo estudio en una población no medicada.

Al mismo tiempo, es preciso reconocer que se han planteado algunas objeciones a la posible utilidad de la teoría de los lenguajes formales para el estudio de los procesos cognitivos, y en particular, de la Jerarquía de Chomsky para el análisis de las lenguas naturales (véase⁵³⁻⁵⁵ para un tratamiento detallado). Posiblemente, el principal problema a este respecto sea que ninguna de las pruebas empleadas en este estudio puede considerarse, en sentido estricto, equivalente a las tareas que se utilizan para evaluar la capacidad de comprensión y utilización de gramáticas artificiales, las

cuales solo tienen en cuenta aspectos formales. Así, los perfiles empleados en la prueba visuoespacial de tipo 1 representan objetos reales (animales) y no meros patrones arbitrarios de trazos. Del mismo modo, la prueba lingüística de tipo 1 está integrada por oraciones reales y no por meras combinaciones de elementos carentes de significado. De hecho, cuando en este tipo de experimentos se añaden a los estímulos utilizados indicios de tipo semántico, los resultados obtenidos mejoran sustancialmente y los sujetos son capaces de aprender gramáticas formales más complejas que cuando dichos indicios están ausentes⁵⁶. En consecuencia, no cabe descartar tampoco que los resultados obtenidos por los sujetos con EP hubiesen sido peores si las pruebas hubiesen evaluado aspectos puramente formales (lo que reforzaría la idea de que la EP puede caracterizarse en términos de la afectación selectiva de un régimen computacional sensible al contexto). En todo caso, y aunque para ello sea necesario optimizar las herramientas metodológicas que hemos venido utilizando hasta el momento, creemos que merece la pena perseverar en el esfuerzo por descomponer las disfunciones observadas en la EP en primitivos computacionales que puedan estar selectivamente afectados.

Sería interesante, por último, evaluar la integridad de tales primitivos en la etapa prodrómica del trastorno. En otras enfermedades en las que los ganglios basales están afectados se observan también simultáneamente déficits en diferentes dominios, incluyendo el lenguaje, con la particularidad de que los déficits lingüísticos ya son detectables antes del diagnóstico de la enfermedad. Es lo que sucede, por ejemplo, con la enfermedad de Huntington, causada por la destrucción selectiva de neuronas gabaérgicas del núcleo caudado⁵⁷, un área subcortical que, según el modelo de procesamiento lingüístico defendido en este trabajo, constituye el sustrato del secuenciador del dispositivo computacional del lenguaje. En la fase preclínica los sujetos que acaban desarrollando Huntington ya manifiestan valores anormalmente bajos en los tests que evalúan diferentes capacidades, como el lenguaje, el procesamiento visuoespacial o la velocidad psicomotriz, entre otras⁵⁸. Si ese fuera el caso en lo concerniente a la EP, las tareas computacionales sensibles al contexto podrían constituir un endofenotipo del trastorno (en la línea de las propuestas de Gottesman y Gould⁵⁹), el cual permitiría no solo una caracterización más exacta de la etiología de la enfermedad, sino seguramente también un diagnóstico precoz más eficaz, al remitir a fenómenos de naturaleza más biológica que los exclusivamente sintomáticos. Para ello, sería también interesante evaluar a pacientes no diagnosticados con las pruebas empleadas en este estudio.

Financiación

Esta investigación ha sido financiada en parte (ABB) por un proyecto del Ministerio de Economía y Competitividad (FFI2014-61888-EXP).

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Braak H, del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24:197–211.
2. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet*. 2009;373:2055–66.
3. Pascual-Leone A, Press D. Trastornos cognitivos y comportamentales en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 1999;29:153–7.
4. Bodis-Wollner I. Neuropsychological and perceptual defects in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9 Suppl 2:S83–9.
5. Martínez-Sánchez F. Trastornos del habla y la voz en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2010;51:542–50.
6. Angwin AJ, Chenery HJ, Copland D, Murdoch BE, Silburn PA. Self-paced reading and sentence comprehension in Parkinson's disease. *J Neuroling*. 2006;19:239–52.
7. Hochstadt J, Nakano H, Lieberman P, Friedman J. The roles of sequencing and verbal working memory in sentence comprehension deficits in Parkinson's disease. *Brain Lang*. 2006;97:243–57.
8. Murray LL, Rutledge S. Reading comprehension in Parkinson's disease. *Am J Speech Lang Pathol*. 2014;23:S246–58.
9. Lee C, Grossman M, Morris J, Stern MB, Hurtig HI. Attentional resource and processing speed limitations during sentence processing in Parkinson's disease. *Brain Lang*. 2003;85:347–56.
10. Copland D. The basal ganglia and semantic engagement: Potential insights from semantic priming in individuals with subcortical vascular lesions, Parkinson's disease, and cortical lesions. *J Int Neuropsychol Soc*. 2003;9:1041–52.
11. Cardona JF, Gershanik O, Gelormini-Lezama C, Houck AL, Cardona S, Kargieman L, et al. Action-verb processing in Parkinson's disease: New pathways for motor-language coupling. *Brain Struct Funct*. 2013;218:1355–73.
12. Bodis-Wollner I, Jo MY. Getting around and communicating with the environment: Visual cognition and language in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl*. 2006;70:333–8.
13. Poeppel D, Embick D. Defining the relation between linguistics and neuroscience. En: Cutler A, editor. *Twenty-first century psycholinguistics: Four Cornerstones*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 2005. p. 103–20.
14. Chomsky N. Three models for the description of language. *IEEE T Inform Theory* 1956; 2: 113-24. Reprinted, with corrections, en: Luce RD, Bush R, Galanter E, editores. *Readings in Mathematical Psychology*. Wiley: New York; 1965. p. 125-155.
15. Fitch WT, Hauser MD. Computational constraints on syntactic processing in a nonhuman primate. *Science*. 2004;303:377–80.
16. O'Donnell T, Hauser MD, Fitch WT. Using mathematical models of language experimentally. *Trends Cogn Sci*. 2005;9:284–9.
17. Fitch W, Friederici AD. Artificial grammar learning meets formal language theory: An overview. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2012;367:1933–55.
18. Balari S, Lorenzo G. Computational phenotypes: Towards an evolutionary developmental biolinguistics. Oxford: Oxford University Press; 2013.
19. Balari S, Benítez-Burraco A, Longa VM, Lorenzo G. The fossils of language: What are they, who has them, how did they evolve? En: Boeckx C, Grohmann KK, editores. *The Cambridge Handbook of Biolinguistics*. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 489–523.
20. Lieberman P. Human language and our reptilian brain. The subcortical bases of speech, syntax and thought. Cambridge: Harvard University Press; 2000.
21. Moustafa AA, Bar-Gad I, Korngreen A, Bergman H. Basal ganglia: Physiological, behavioral, and computational studies. *Front Syst Neurosci*. 2014;8:150.
22. Tremblay L, Worbe Y, Thobois S, Sgambato-Faure V, Féger J. Selective dysfunction of basal ganglia subterritories:

- From movement to behavioral disorders. *Mov Disord.* 2015; <http://dx.doi.org/10.1002/mds.26199>.
23. Heinz J. Computational phonology—part I: foundations. *Lang Linguist Compass.* 2011;5:140–52.
 24. Del Vecchio D, Murray RM, Perona P. Decomposition of human motion into dynamics-based primitives with application to drawing tasks. *Automatica.* 2003;39:2085–98.
 25. Dipietro L, Krebs HI, Fasoli SE, Volpe T, Hogan N. Submovement changes characterize generalization of motor recovery after stroke. *Cortex.* 2009;45:318–24.
 26. Makuuchi M, Kaminaga T, Sugishita M. Both parietal lobes are involved in drawing: A functional MRI study and implications for constructional apraxia. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2003;16:338–47.
 27. Troyer AK, Black SE, Armilio ML, Moscovitch M. Cognitive and motor functioning in a patient with selective infarction of the left basal ganglia: Evidence for decreased non-routine response selection and performance. *Neuropsychologia.* 2004;42:902–11.
 28. Opitz B, Friederici AD. Neural basis of processing sequential and hierarchical syntactic structures. *Hum Brain Mapp.* 2007;28:585–92.
 29. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189–98.
 30. Kerai JH, Bracewell RM, Hindle JV, Leek EC. Visuospatial transformation impairments in Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2012;34:1053–64.
 31. Johnson DK, Langford Z, Garnier-Villareal M, Morris JC, Galvin JE. Onset of mild cognitive impairment in Parkinson disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2012;26:105–14.
 32. Simon HA. The functional equivalence of problem solving skills. *Cogn Psychol.* 1975;7:268–88.
 33. Schneider JS. Behavioral persistence deficit in Parkinson's disease patients. *Eur J Neurol.* 2007;14:300–4.
 34. Vakil E, Hassin-Baer S, Karni A. A deficit in optimizing task solution but robust and well-retained speed and accuracy gains in complex skill acquisition in Parkinson's disease: Multi-session training on the Tower of Hanoi Puzzle. *Neuropsychologia.* 2014;57:12–9.
 35. Håkansson G, Hansson K. Comprehension and production of relative clauses: A comparison between Swedish impaired and unimpaired children. *J Child Lang.* 2000;27:313–33.
 36. Hesketh A. The use of relative clauses by children with language impairment. *Clin Linguist Phon.* 2006;20:539–46.
 37. Natsopoulos D, Grouios G, Bostantzopoulou S, Mentenopoulos G, Katsarou Z, Logothetis J. Algorithmic and heuristic strategies in comprehension of complement clauses by patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* 1993;31:951–64.
 38. Hudson KD, Farran EK. Drawing the line: Drawing and construction strategies for simple and complex figures in Williams syndrome and typical development. *Br J Dev Psychol.* 2011;29:687–706.
 39. Camps M, Uriagereka J. The gordian knot of linguistic fossils. En: Rossello J, Martin J, editores. *The Biolinguistic Turn.* Barcelona: PPU; 2006. p. 34–65.
 40. Balari S, Benítez-Burraco A, Camps M, Longa VM, Lorenzo G. Knots, language and computation: A bizarre love triangle? Replies to objections. *Biolinguistics.* 2012;6:79–111.
 41. Cohen Sherman J, Lust B. Children are in control. *Cognition.* 1993;46:1–51.
 42. Betancort M, Carreiras M, Acuña-Fariña C. Processing controlled PROs in Spanish. *Cognition.* 2006;100:217–82.
 43. Perovic A, Modyanova N, Wexler K. Comparison of grammar in neurodevelopmental disorders: The case of binding in Williams syndrome and autism with and without language impairment. *Lang Acquis.* 2013;20:133–54.
 44. Benítez-Burraco A, Garayzábal E, Cuetos F. Syntax in Spanish-speaking children with Williams syndrome. *J Commun Disord.* (enviado).
 45. Bu XY, Luo XG, Gao C, Feng Y, Yu HM, Ren Y, et al. Usefulness of cube copying in evaluating clinical profiles of patients with Parkinson disease. *Cogn Behav Neurol.* 2013;26:140–5.
 46. Longa VM. The evolution of the faculty of language from a Chomskyan perspective: Bridging linguistics and biology. *J Anthropol Sci.* 2013;91:15–62.
 47. Toro R, Konyukh M, Delorme R, Leblond C, Chaste P, Fauchereau F, et al. Key role for gene dosage and synaptic homeostasis in autism spectrum disorders. *Trends Genet.* 2010;26:363–72.
 48. Chomsky C. The acquisition of syntax in children from 5 to 10. Cambridge: MIT Press; 1969.
 49. Goodluck H. Knowledge integration in processing and acquisition: Comments on Grimshaw and Rosen. En: Frazier L, de Villiers J, editores. *Language processing and language acquisition.* Boston: Kluwer Academic Publishers; 1990. p. 369–82.
 50. Angwin AJ, Arnott WL, Copland DA, Haire MP, Murdoch BE, Silburn PA, et al. Semantic activation in Parkinson's disease patients on and off levodopa. *Cortex.* 2009;45:950–9.
 51. Herrera E, Cuetos F. Semantic disturbance for verbs in Parkinson's disease patients off medication. *J Neuroling.* 2013;26:737–44.
 52. Marini P, Ramat S, Ginestroni A, Paganini M. Deficit of short-term memory in newly diagnosed untreated parkinsonian patients: Reversal after L-dopa therapy. *Neurol Sci.* 2003;24:184–5.
 53. Berwick RC, Beckers G, Okanoya K, Bolhuis JJ. A bird's eye view of human language evolution. *Front Evol Neurosci.* 2012;4:5.
 54. Heinz J, Idsardi W. What complexity differences reveal about domains in language. *Top Cogn Sci.* 2013;5:111–31.
 55. Heinz J. Computational theories of learning and developmental psycholinguistics. En: Lidz J, Snyder W, Pater J, editores. *The Oxford Handbook of Developmental Linguistics.* Oxford:Oxford University Press;2015. Disponible en: <http://ukcatalogue.oup.com/product/9780199601264.do>.
 56. Fedor A, Varga M, Szathmáry E. Semantics boosts syntax in artificial grammar learning tasks with recursion. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn.* 2012;38:776–82.
 57. Gusella JF, MacDonald ME. Huntington's disease: Seeing the pathogenic process through a genetic lens. *Trends Biochem Sci.* 2006;31:533–40.
 58. Robins Wahlin TB, Larsson MU, Luszcz MA, Byrne GJ. WAIS-R features of preclinical Huntington's disease: Implications for early detection. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;29:342–50.
 59. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry.* 2003;160:636–45.