

ORIGINAL

Análisis cuantitativo y cualitativo de la fluidez verbal semántica en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal



A.G. Jaimes-Bautista^{a,c}, M. Rodríguez-Camacho^a, I.E. Martínez-Juárez^b
e Y. Rodríguez-Agudelo^{c,*}

^a Proyecto de Neurociencias, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

^b Clínica de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México

^c Departamento de Neuropsicología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México

Recibido el 18 de abril de 2017; aceptado el 6 de julio de 2017

Accesible en línea el 31 de agosto de 2017

PALABRAS CLAVE

Agrupaciones;
Lenguaje;
Neuropsicología;
Fluidez verbal
semántica;
Saltos;
Epilepsia lóbulo
temporal

Resumen

Introducción: Los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) muestran dificultades en tareas de fluidez verbal semántica (FVS). La ejecución exitosa de estas requiere la participación simultánea de múltiples procesos cognitivos; por esto, el análisis cuantitativo (número de palabras emitidas en un minuto) realizado en la mayoría de los estudios no ha permitido identificar la disfunción cognitiva subyacente a las dificultades de FVS en la ELT.

Objetivos: Determinar si una muestra de pacientes con ELT, contrastada con un grupo de comparación (GC), presentaba alteración en la FVS e identificar los componentes cognitivos relacionados con la alteración mediante análisis cuantitativo y cualitativo.

Métodos: Se evaluó la FVS de 25 pacientes con ELT y 24 participantes sanos, mediante 5 categorías: animales, frutas, profesiones, países y verbos. Se analizaron cuantitativamente (número de palabras correctas por minuto e intervalos de ejecución: 0-15, 16-30, 31-45, 46-60 s) las 5 categorías y cualitativamente (agrupaciones, tamaño de la agrupación, saltos, perseveraciones e intrusiones) las de animales y frutas.

Resultados: Los pacientes generaron menor número de palabras en todas las categorías e intervalos; y para las de animales y frutas, un menor número de agrupaciones y de saltos que el GC ($p < 0,01$). No hubo diferencias respecto al tamaño de la agrupación, las intrusiones y las perseveraciones ($p > 0,05$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: yaneth_r@hotmail.com (Y. Rodríguez-Agudelo).

KEYWORDS

Clusters;
Language;
Neuropsychology;
Semantic verbal
fluency;
Switches;
Temporal lobe
epilepsy

Conclusiones: Las dificultades de FVS en la ELT podrían relacionarse con fallos en la activación de las redes semánticas, en la búsqueda estratégica y flexibilidad mental. Los procesos de atención, inhibición y memoria de trabajo están conservados.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Quantitative and qualitative analysis of semantic verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy

Abstract

Introduction: Patients with temporal lobe epilepsy (TLE) perform poorly on semantic verbal fluency (SVF) tasks. Completing these tasks successfully involves multiple cognitive processes simultaneously. Therefore, quantitative analysis of SVF (number of correct words in one minute), conducted in most studies, has been found to be insufficient to identify cognitive dysfunction underlying SVF difficulties in TLE.

Objectives: To determine whether a sample of patients with TLE had SVF difficulties compared with a control group (CG), and to identify the cognitive components associated with SVF difficulties using quantitative and qualitative analysis.

Methods: SVF was evaluated in 25 patients with TLE and 24 healthy controls; the semantic verbal fluency test included 5 semantic categories: animals, fruits, occupations, countries, and verbs. All 5 categories were analysed quantitatively (number of correct words per minute and interval of execution: 0-15, 16-30, 31-45, and 46-60 seconds); the categories animals and fruits were also analysed qualitatively (clusters, cluster size, switches, perseverations, and intrusions).

Results: Patients generated fewer words for all categories and intervals and fewer clusters and switches for animals and fruits than the CG ($P < .01$). Differences between groups were not significant in terms of cluster size and number of intrusions and perseverations ($P > .05$).

Conclusions: Our results suggest an association between SVF difficulties in TLE and difficulty activating semantic networks, impaired strategic search, and poor cognitive flexibility. Attention, inhibition, and working memory are preserved in these patients.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es un síndrome neurológico caracterizado por crisis epilépticas originadas predominantemente en el hipocampo, la amígdala y el giro parahipocampal^{1,2}, siendo la esclerosis hipocampal la lesión anatomopatológica más frecuente^{3,4}.

Los pacientes con ELT presentan alteraciones del lenguaje, específicamente en el procesamiento semántico. Aproximadamente el 33% reporta dificultades para encontrar palabras durante el lenguaje espontáneo y el 40% déficit en tareas de denominación^{5,6}. Estas alteraciones se evidencian en tareas de fluidez verbal semántica (FVS), en las que los pacientes tienen desempeño pobre en comparación con grupos control⁷⁻⁹.

Las tareas de FVS requieren —además de procesos lingüísticos— otros procesos cognitivos: velocidad de procesamiento, atención selectiva y sostenida, memoria de trabajo, procesamiento semántico y funciones ejecutivas como inhibición, búsqueda estratégica y flexibilidad cognitiva¹⁰. Para su realización deben ejecutarse diversas operaciones en paralelo: acceder al almacén semántico,

buscar estratégicamente y seleccionar las palabras que pertenecen a la categoría semántica e inhibir las que no correspondan (intrusiones), mantener en la memoria de trabajo las palabras previamente evocadas para evitar repeticiones (perseveraciones) y sostener la atención mientras se realiza la tarea.

Los sujetos evocan las palabras realizando *agrupaciones (clusters)* por subcategorías (e. g. animales domésticos, del mar, etc.). Cuando agotan una subcategoría modifican el criterio de búsqueda y realizan *saltos (switches)* a otras diferentes (e. g. de animales domésticos a animales del mar)^{11,12}. Las *agrupaciones* y la cantidad de elementos que las componen reflejan la categorización semántica y dependen de dominios cognitivos relacionados con el lóbulo temporal, que implican un proceso automático de activación de las redes semánticas. Los *saltos* requieren flexibilidad mental para cambiar de una subcategoría a otra e involucran procesos como búsqueda estratégica, flexibilidad cognitiva y control ejecutivo, relacionados con el funcionamiento del lóbulo frontal¹²⁻¹⁴.

Se ha reportado una disminución en la ejecución en función del tiempo debido a una dificultad creciente¹⁵; a

medida que la tarea avanza, demanda un mayor control cognitivo pues las palabras emitidas en los últimos segundos de la prueba, deben estar relacionadas con las previamente mencionadas y estas, a su vez, deben ser recordadas para evitar repeticiones. Se ha propuesto que la fase temprana de la prueba (primeros 15 s) refleja el acceso y activación automática en las redes semánticas, mientras que la tardía (últimos 15 s) refleja estrategias cognitivas como la búsqueda sistemática en el almacén semántico¹⁶.

Estudios que reportan déficits en FVS en pacientes con ELT se basan en el análisis cuantitativo. Sin embargo, este análisis no aporta información acerca del proceso cognitivo específico subyacente a las dificultades en la FVS, el análisis cualitativo (agrupaciones, saltos, perseveraciones e intrusiones) y la producción en función del tiempo permitirían profundizar este conocimiento.

Tröster et al.¹⁷ compararon el desempeño de un grupo de pacientes vs. un grupo de comparación (GC) en una tarea de FVS, para contrastar 2 hipótesis y explicar la reducción de la FVS en la ELT: 1) alteración en la integridad de las redes semánticas, o 2) estrategias ineficientes de búsqueda y recuperación de la información y dificultad en la flexibilidad mental. Los pacientes emitieron menos palabras y produjeron un mayor número de agrupaciones (e.g. frutas, verduras, etc.) que de ejemplares (e.g. limón, naranja, manzana), pero no difirieron respecto a los saltos, las perseveraciones y las intrusiones. Los autores indican alteración en las redes semánticas y descartan fallos en las estrategias de búsqueda y recuperación de la información. N'Kaoua et al.¹⁸ obtuvieron resultados opuestos, los pacientes difirieron del GC en el número de saltos, el número de agrupaciones y el tamaño promedio de estas fue similar en ambos grupos. Los autores concluyen que los pacientes con ELT tienen adecuado acceso a las redes semánticas y dificultades en las estrategias de búsqueda y recuperación de la información.

La presente investigación pretende identificar los procesos cognitivos subyacentes a los fallos de FVS en pacientes con ELT, partiendo de las hipótesis previas^{17,18}. La combinación del análisis cuantitativo y cualitativo de la FVS puede brindar información del estado de diversos procesos cognitivos^{19,20} y así orientar estrategias de rehabilitación neuropsicológica. Los objetivos fueron determinar si una muestra de pacientes con ELT presentaba alteración en la FVS al compararla con un GC y describir la alteración a través del análisis cuantitativo y cualitativo, con las siguientes hipótesis: 1) si los pacientes presentan fallos en la integridad de las redes semánticas, generarán un menor número de ejemplares por subcategorías, en comparación con el GC; 2) si los pacientes presentan fallos en la activación de las redes semánticas, generarán menos palabras en la fase temprana de la prueba (primeros 15 s) y menos agrupaciones que el GC, y 3) si los pacientes presentan fallos en las estrategias de recuperación de la información semántica, asociados con búsqueda estratégica, flexibilidad mental, memoria de trabajo e inhibición, generarán menos palabras en la fase tardía de la prueba, harán menos saltos y tendrán más perseveraciones e intrusiones en comparación con el GC.

Para determinar si la FVS de los pacientes variaba en función de la categoría, además de evaluar las categorías *animales* y *frutas* que son las de uso más frecuente^{11,16,20-22}; también se exploraron las categorías *profesiones*, *países* y *verbos*.

Pacientes y métodos

Se evaluó a 25 pacientes con ELT unilateral de la clínica de epilepsia del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) de la ciudad de México. El diagnóstico se realizó de acuerdo con los criterios de la Liga Internacional contra la Epilepsia (1989)²³ considerando la actividad eléctrica ictal e interictal predominante, la semiología clínica ictal y la presencia de esclerosis hipocampal unilateral. Criterios de inclusión: edad 20 a 50 años, escolaridad igual o mayor a 6 años, estado cognitivo general normal (Instrumento de Screening de Habilidades Cognitivas, CASI²⁴ por sus siglas en inglés), no presentar síntomas severos de depresión (Inventario de Depresión de Beck²⁵), ausencia de lesiones distintas o adicionales a la esclerosis hipocampal, ausencia de crisis secundariamente generalizadas en el último año y ausencia de tratamiento neuroquirúrgico. Se evaluó a 24 participantes sanos como GC, pareados por edad, nivel de educación y género, sin antecedentes de enfermedad neurológica o psiquiátrica, ni de abuso de alcohol o drogas, sin deterioro cognitivo ni síntomas severos de depresión. En la [tabla 1](#) se presentan las características demográficas y clínicas de la muestra.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética del INNN y todos los participantes firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1975 para participar en el estudio.

Instrumentos

Se utilizó el CASI²⁴ que evalúa estado cognitivo general (puntuación mayor o igual a 82) y el Inventario de Depresión de Beck²⁵ para excluir a participantes con síntomas de depresión severos (puntuación mayor a 30).

La evaluación de la FVS se hizo de manera aislada y específica para este estudio. Se solicitó a los participantes que, durante 60 s, nombraran la mayor cantidad de palabras de cada una de las siguientes categorías: animales, frutas, países, profesiones y verbos. La producción de palabras se audiógrabó y se registró de manera escrita.

El análisis cuantitativo se realizó tomando en cuenta: 1) número de palabras por cada categoría, y 2) número total de palabras de todas las categorías.

El análisis cualitativo se realizó sobre la base de la ejecución en las tareas de FVS de animales y frutas, que son las categorías utilizadas con mayor frecuencia tanto en contextos de investigación como de evaluación clínica, por lo que cuentan con criterios publicados para este tipo de análisis. Además, como Goñi et al. (2011)²⁶ señalan, la categoría de animales tiene la ventaja de la universalidad, ya que es una prueba clara a través de las lenguas y culturas, con pequeñas diferencias entre países, sistemas educativos y generaciones. Para este tipo de análisis, se consideraron el número de agrupaciones, el tamaño promedio de las agrupaciones, el número de saltos, las perseveraciones y las intrusiones de ambas categorías. En la [tabla 2](#) se describen los criterios para el análisis cualitativo, elaborados sobre la base de los de estudios previos^{14,22,27-29}, pero con instrucciones más claras y específicas para la calificación, y en la [tabla 3](#) se

Tabla 1 Características de la muestra

	GC (n = 24)		ELT (n = 25)		P
	M	(DE)	M	(DE)	
Edad	33,7	(9,2)	37,9	(8,1)	0,1
Escolaridad-años	12,6	(3,8)	11,6	(2,6)	0,3
Sexo: mujeres/hombres	15/9		16/9		1,0
Estado cognitivo general (CASI)	94,3	(3,1)	91,0	(5,0)	< 0,05
Inventario de Depresión de Beck	5,4	(3,8)	9,3	(8,3)	0,3
Edad de inicio del padecimiento-años			12,0	(7,5)	
Tiempo de evolución-años			25,9	(10,4)	
Frecuencia de crisis (mensual)			3,5	(4,4)	
Lateralidad foco epiléptico: izquierdo/derecho			13/12		
FAE: monoterapia/politerapia			8/17		
FAE: 1. ^a generación/2. ^a y 3. ^a generación ^a			30/22		

FAE 1.^a generación: carbamazepina, clonazepam, fenitoina, ácido valproico.

FAE 2.^a y 3.^a generación: clobazam, lamotrigina, levetiracetam, vigabatrina.

DE: desviación estándar; FAE: fármacos antiepilépticos; M: media; p: significación.

^a Cantidad de fármacos de 1.^a y 2.^a o 3.^a generación consumidos por la muestra.

Tabla 2 Criterios para el análisis cualitativo

1. *Palabras correctas*: palabras que forman parte de la categoría solicitada (animales o frutas) y están definidas en el Diccionario de la Real Academia Española de la Lengua

Se consideraron correctos: *a*) nombres de animales que se denominan diferente con base en el sexo (e.g. gallina, vaca, mula, etc.) o con base en la edad (e.g. chivo, pollo, potro, etc.), y *b*) nombres derivados y sinónimos (e.g. pez-pescado, perro-perra, caballo-poni, plátano-banana) siempre y cuando no hubieran sido mencionados previamente en su forma alternativa. El puntaje total de palabras correctas se obtuvo sumando todas las palabras correctas producidas, excluyendo: palabras de subcategorías supraordinadas (e.g. pez o melocotón) cuando se nombraban ejemplares pertenecientes a la subcategoría (e.g. atún, salmón o durazno, níspero) y ejemplares subordinados (e.g. razas de perros)

2. *Agrupaciones*: para considerar una agrupación se tomó en cuenta la producción de 2 o más palabras consecutivas pertenecientes a la misma subcategoría semántica, incluyendo perseveraciones, palabras derivadas y sinónimos, debido a que éstas últimas aportan información acerca de la estrategia en curso, independientemente de si las respuestas eran correctas. Las subcategorías se determinaron a priori sobre la base de estudios previos, así como considerando las respuestas dadas por el grupo control

En la [tabla 3](#) se presenta una lista de las subcategorías semánticas consideradas en este estudio, con sus ejemplares correspondientes

Se aplicaron las siguientes reglas de calificación: *a*) en el caso de que un elemento perteneciera a 2 subcategorías, este se asignó a ambas subcategorías, por ejemplo, en una lista como «perro, gato, tigre, león»; los 2 primeros ejemplares fueron considerados como mascotas y los 3 últimos como felinos, por lo que «gato» se incluyó en ambas subcategorías; *b*) en el caso donde agrupaciones más pequeñas se incorporaban dentro de agrupaciones más grandes o 2 subcategorías se empalmaban, pero todos los elementos podrían ser asignados a una sola, solo se consideró la categoría común más grande

3. *Tamaño promedio de las agrupaciones*: representa el número de elementos que constituyen cada agrupación. Para calcularlo se contaban todas las palabras de la agrupación y se les restaba uno (e.g. una agrupación de tres palabras tiene un tamaño de 2). En este cálculo también se incluyeron las perseveraciones, las palabras derivadas y los sinónimos, siempre y cuando no se presentaran de manera consecutiva inmediata o en la misma agrupación

4. *Salto*: se consideró un salto cuando se presentó: *a*) un salto entre palabras aisladas, es decir, palabras que no formaban agrupaciones (e.g. en la lista «perro, víbora, mariposa» hay 2 saltos, de perro a víbora y de víbora a mariposa); *b*) un salto entre palabra aislada a una agrupación o viceversa (e.g. en la lista «gato, puma, loro» hay un salto entre la agrupación de felinos a la palabra aislada «loro»), y *c*) la transición de una agrupación a otra (e.g. en la lista «gato, puma, loro, canario» hay un salto entre la agrupación felinos a la agrupación aves). Las perseveraciones, palabras derivadas y sinónimos, también se contabilizaron dentro de los saltos

5. *Perseveraciones*: repeticiones de palabras previamente emitidas

6. *Intrusiones*: palabras de categoría semántica diferente a la solicitada

7. *Producción/tiempo*: para el análisis de la ejecución en función del tiempo se incluyeron las 5 categorías evaluadas: animales, frutas, profesiones, países y verbos. Se contó el número de palabras emitidas para cada categoría en función de 4 intervalos de producción de 15 s cada uno: 0-15, 16-30, 31-45, 46-60

Tabla 3 Criterios para las agrupaciones y sus ejemplares

Las siguientes agrupaciones se presentan a partir de la ejecución del grupo de comparación de la presente investigación y de las reportadas en estudios previos^{22,27-29}

Agrupaciones para animales

Pares de palabras: parejas de palabras que guardan relación por formar parte de la cultura popular o estar incluidas en fábulas o cuentos: elefante-ratón, elefante-caballo-camello, gato-ratón/rata, liebre-tortuga, lobo-cerdo

Animales domésticos/granja: becerro, borrego, burro (asno), cabra, caballo, canario, cerdo (puerco, marrano o cochino), conejo, cordero, cuyo, chivo, gallo, gallina, gato, hámster, hurón, loro, oveja, pato, perico, perro, pollo, toro, vaca

Animales del bosque/sierra: águila, alce, ardilla, búho, buitres, castor, conejo, coyote, cuervo, halcón, jabalí, lechuza, lince, lobo, mapache, nutria, oso, puerco espín, puma, topo, venado, zorro.

Animales de la selva/tropical: antílope, armadillo, boa, canguro, cebra, cobra, cocodrilo, chimpancé, chita, elefante, erizo, guepardo, gorila, halcón, hiena, hipopótamo, jabalí, jaguar, jirafa, koala, lémur, león, leopardo, mono, mandril, nutria, ocelote, orangután, oso panda, pantera, pitón, puercoespín, puma, rinoceronte, tigre, venado (ciervo), víbora, etc.

Animales del desierto: antílope, camaleón, camello, coatí, coyote, dingo, dromedario, elefante, escorpión, lagarto, lince, mangosta, sapo, serpiente, suricato, tarántula, tortuga, zopilote, zorro fénece

Animales que vuelan o aves: abeja, águila, avestruz, búho, canario, colibrí, cuervo, flamenco, gallo, ganso, golondrina, halcón, loro, mariposa, murciélago, paloma, pato, pavorreal, pelicano, perico, petirrojo, pingüino, pollo, quetzal, tucán, etc.

Animales marinos/acuáticos o subacuáticos: bacalao, ballena, caballo de mar (hipocampo), camarón, cangrejo, cocodrilo, delfín, foca, iguana, langosta, manatí, medusa, morsa, ostra, pez (espada, globo, martillo, payaso), piraña, pulpo, salamandra, tiburón, tortuga.

Reptiles o anfibios: camaleón, cocodrilo, dragón de Komodo, iguana, lagartija, rana, sapo, tortuga y todo tipo de serpientes

Insectos: alacrán, araña, caracol, catarina, cucaracha, chinche, escarabajo, escorpión, garrapata, hormiga, libélula, lombriz, mantis, mariposa, mosca, mosco, piojo, pulga

Caninos: coyote, chacal, dingo, hiena, lobo, perro, zorro

Felinos: gato, guepardo, jaguar, león, leopardo, lince, ocelote, pantera, puma, tigre

Mamíferos rumiantes: buey, cabra, camello, cordero, dromedario, gacela, jirafa, llama, reno, venado (ciervo)

Primates: babuino, chango, chimpancé, gorila, lémur, mandril, mono, orangután

Roedores: ardilla, castor, cuyo, chinchilla, erizo, hámster, hurón, marmota, nutria, puercoespín, rata, ratón

Agrupaciones para frutas

Dulces: cereza, ciruela, chabacano, chirimoya, dátiles, durazno, granada, grosella, guanábana, guaraná, guayaba, higo, lichi, mamey, manzana, melón, naranja, nectarina, níspero, papaya, pera, pitaya, plátano, sandía, tuna, uva, zapote

Ácidas: guayaba, kiwi, lima, limón, manzana, membrillo, naranja, piña, toronja y uva

Semiácidas: chabacano, durazno, fresa, frambuesa, guayaba, lima, mandarina, mango, maracuyá, mora, nectarina

Neutras: aguacate, almendra, avellana, cacahuete, cacao, castaña, coco, nuez

Cítricas: cereza, lima, limón, mandarina (tangerina), manzana, membrillo, naranja, pera, pérsimo, toronja, uva

Tropicales: aguacate, arándano, cereza, ciruela, coco, durazno, fresa, granada, guanábana, guayaba, higo, kiwi, lichi, mamey, mandarina, mango, maracuyá, melón, naranja, níspero, papaya, pitaya, piña, plátano, sandía, toronja, uva, zapote

Del bosque: arándano, cereza, frambuesa, fresa, grosella, mora, zarzamora

Secas: almendra, avellana, cacahuete, castaña, ciruela, dátil, higo, nuez, pistache, tamarindo, tejocote, etc.

presentan los criterios y los ejemplares que se tuvieron en cuenta para la formación de las agrupaciones.

Además, se analizó la ejecución en función del tiempo, que se consideró como la suma de las palabras correctas generadas en las 5 categorías durante 4 intervalos: 0-15, 16-30, 31-45 y 46-30 s.

Análisis de datos

Se utilizó el programa de análisis estadístico IBM SPSS-19. Se usaron las pruebas estadísticas no paramétricas U de Mann-Whitney y chi al cuadrado para analizar las variables que no cumplieron con los supuestos de normalidad y homocedasticidad. Para las variables que cumplieron con dichos supuestos, se utilizó ANOVA de medidas repetidas para comparar el número de palabras generadas por cada grupo, en las 5 categorías de FVS. Para analizar las

interacciones que resultaron significativas, se aplicó la corrección de Bonferroni para los análisis post hoc (comparaciones por pares).

Para las categorías de animales y frutas, el número de agrupaciones, el tamaño promedio de las agrupaciones, el número de saltos, perseveraciones e intrusiones, así como la ejecución en función del tiempo para las 5 categorías, fueron analizados mediante pruebas no paramétricas.

Resultados**Análisis cuantitativo de las tareas de fluidez verbal semántica**

Se observó una interacción significativa de los factores grupo \times categoría ($F_{[4,188]} = 4,2$, $p = 0,003$), que

Tabla 4 Puntaje medio (M) y desviación estándar (DE) para: número de palabras por categoría, perseveraciones e intrusiones totales en las tareas de FVS

	GC (n=24)		ELT (n=25)	
	M	(DE)	M	(DE)
Animales	23,3	(4,4)	18,2	(4,8)
Frutas	15,7	(2,8)	13,2	(3,1)
Profesiones	15,8	(4,7)	10,7	(4,2)
Países	22,1	(9,2)	12,7	(7,1)
Verbos	19,0	(6,8)	13,2	(5,1)
Total fluidez verbal ^a	95,8	(22,8)	68,0	(17,5)
Total perseveraciones ^b	3,7	(2,9)	2,9	(1,8)
Total intrusiones ^c	0,1	(0,2)	0,1	(0,3)

^a Suma de palabras correctas generadas en las 5 categorías.

^b Suma de perseveraciones realizadas en las 5 categorías.

^c Suma de las intrusiones realizadas en las 5 categorías.

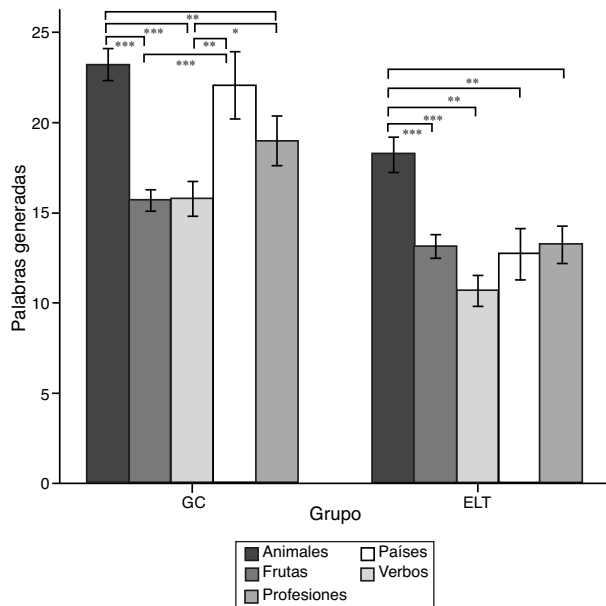


Figura 1 Comparación intragrupo del número de palabras generadas por categoría.

Se muestran la media y la desviación estándar (representada mediante los bigotes) de las palabras generadas por cada grupo en cada categoría, así como las diferencias significativas entre las mismas.

Post hoc deBonferroni: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

indica diferencias significativas en la cantidad de palabras generadas por los grupos. El análisis post hoc entre grupos (tabla 4) mostró que, en comparación con el GC, el grupo de pacientes con ELT generó un menor número de palabras en cada una de las 5 categorías: animales ($p < 0,001$), frutas ($p = 0,004$), profesiones ($p < 0,001$), países ($p < 0,001$) y verbos ($p = 0,002$). El análisis post hoc intragrupo (fig. 1) mostró que el grupo con ELT generó un mayor número de palabras para la categoría de animales que para el resto de las categorías, mientras que el GC generó más palabras para la categoría de animales, seguida de las categorías de países, verbos y, en menor cantidad, frutas y profesiones.

Tabla 5 Puntaje medio (M) y desviación estándar (DE) para: agrupaciones, tamaño de agrupaciones, saltos, perseveraciones e intrusiones en las categorías: animales y frutas

	GC (n=24)		ELT (n=25)	
	M	(DE)	M	(DE)
Animales				
Agrupaciones	6,6	(1,7)	5,2	(2,1)
Tamaño de las agrupaciones	2,1	(0,6)	2,2	(0,7)
Saltos	10,9	(2,2)	8,4	(2,6)
Perseveraciones	0,6	(0,7)	0,7	(0,9)
Intrusiones	0,04	(0,2)	0,1	(0,3)
Frutas				
Agrupaciones	3,6	(1,5)	3,0	(1,1)
Tamaño de las agrupaciones	4,3	(2,9)	3,9	(2,1)
Saltos	4,5	(2,3)	4,0	(2,3)
Perseveraciones	0,7	(1,0)	0,6	(0,6)
Intrusiones	0,0	(0,0)	0,0	(0,2)
Total (animales y frutas)				
Agrupaciones	10,2	(1,9)	8,2	(2,6)
Tamaño de las agrupaciones	6,4	(2,9)	6,1	(2,1)
Saltos	15,4	(3,3)	12,5	(3,8)
Perseveraciones	1,3	(1,2)	1,3	(1,1)
Intrusiones	0,04	(0,2)	0,1	(0,3)

No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a las perseveraciones ($U = 269$, $p = 0,53$) e intrusiones ($U = 276,5$, $p = 0,32$).

Análisis cualitativo de las tareas de fluidez verbal semántica

Este análisis se llevó a cabo solamente para las categorías de animales y frutas.

El grupo con ELT realizó, un número significativamente menor de agrupaciones ($U = 167$, $p = 0,007$) y de saltos ($U = 177$, $p = 0,013$), en comparación con el GC, mientras que no difirieron en el tamaño promedio de las agrupaciones ($U = 294,5$, $p = 0,912$), perseveraciones ($U = 295,5$, $p = 0,925$) e intrusiones ($U = 276,5$, $p = 0,322$) (tabla 5).

Ejecución en función del tiempo

Tanto el grupo con ELT como el GC mostraron un decremento lineal en la producción de palabras en función del tiempo. Se encontró que, en comparación con el GC, el grupo con ELT generó significativamente menos palabras en cada intervalo: 0-15 ($U = 112,5$, $p < 0,001$), 16-30 ($U = 171,5$, $p = 0,01$), 31-45 ($U = 161$, $p = 0,005$) y de 46-60 ($U = 104$, $p < 0,001$) (fig. 2).

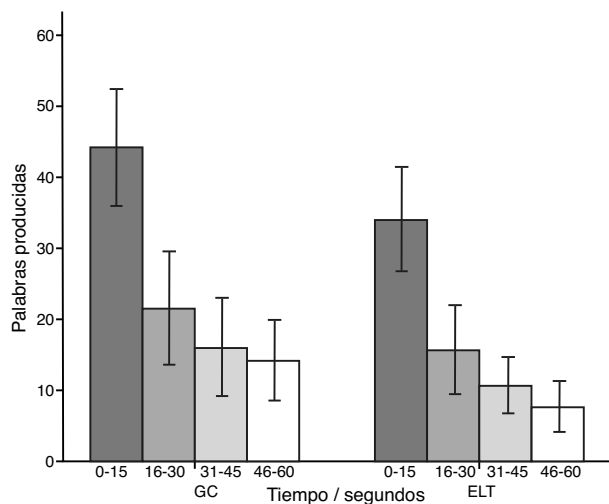


Figura 2 Número total de palabras generadas en las 5 categorías por intervalo.

Se muestran la media y la desviación estándar (representada mediante los bigotes) del número de palabras producidas en cada intervalo.

El grupo con ELT generó menos palabras que el GC en los cuatro intervalos ($p < 0,05$).

Discusión

El desempeño de pacientes con ELT mostró fallos en la FVS, en todas las categorías semánticas, generaron un menor número de palabras que el GC. Esto es consistente con estudios previos y corroboran la presencia de déficits en la FVS en la ELT⁷⁻⁹.

El menor número de agrupaciones realizadas por los pacientes en categorías de animales y frutas, en comparación con el GC, indica fallos en la activación de las redes semánticas, no así en su integridad, debido a que la cantidad de elementos de las agrupaciones fue similar entre grupos. Una posible explicación es que la información en las redes semánticas está conservada, pero hay fallos en su activación, lo que dificulta su recuperación.

En los procesos de tipo estratégico y ejecutivo, se observó que los pacientes realizaron un menor número de saltos que el GC en categorías de animales y frutas, aunque los grupos no difirieron respecto al número de intrusiones y perseveraciones. Esto indica que los pacientes buscan y seleccionan los elementos pertenecientes a las categorías semánticas solicitadas, inhiben la información irrelevante o no relacionada y mantienen en la memoria de trabajo las palabras previamente emitidas para evitar repeticiones. Por lo tanto, el menor número de saltos apunta a fallos en las estrategias de búsqueda y flexibilidad mental, pues los pacientes no realizaron los cambios de una agrupación a otra, una vez agotados los ejemplares de la agrupación previa. Aunque hay evidencia de fallos en estas funciones ejecutivas³⁰⁻³², es importante señalar que en este estudio no utilizamos pruebas neuropsicológicas complementarias que las evaluaran y permitieran corroborar los fallos.

Nuestros resultados coinciden con los de N'Kaoua et al.¹⁸ respecto a que los pacientes difirieron del GC en el número de saltos, mientras que tuvieron un desempeño similar en

el tamaño promedio de la agrupación. Estos datos indican que los mecanismos subyacentes a la alteración en la FVS de los pacientes con ELT son fallos en la búsqueda estratégica y flexibilidad cognitiva; sin embargo, a diferencia de los autores, encontramos evidencia que apunta también a fallos en la activación de las redes semánticas, reflejadas en un menor número de agrupaciones en las categorías de animales y frutas.

Tanto el déficit en la activación y la diseminación en las redes semánticas como en la búsqueda estratégica y la flexibilidad mental se corroboraron mediante el análisis de la ejecución en función del tiempo, ya que los pacientes presentaron menor capacidad de recuperación de la información desde la fase temprana hasta la tardía de las tareas de FVS en las 5 categorías exploradas.

En conclusión, en esta investigación el perfil de ejecución de los pacientes con ELT muestra: 1) *disminución de la fluidez verbal* caracterizada por la evocación de un menor número de elementos en diferentes categorías semánticas; con el análisis cualitativo: 2) menor número de agrupaciones que el GC, pero sin diferencias respecto al tamaño promedio de las agrupaciones; esto junto con la menor producción de elementos durante la fase inicial de las pruebas podría indicar *fallos en la activación de las redes semánticas*; 3) menor número de saltos y menor producción de elementos durante la fase final de las pruebas, lo que podría reflejar *fallos en las estrategias de recuperación de la información semántica*, asociados con búsqueda estratégica y flexibilidad mental, y 4) un número semejante de perseveraciones e intrusiones a los cometidos por el GC, que sugiere que los procesos atencionales, de inhibición y de memoria de trabajo están conservados.

Los hallazgos a partir del análisis cuantitativo y cualitativo de la FVS indican que los procesos involucrados en las deficiencias semánticas de los pacientes con ELT podrían ser tanto fallos en la activación de las redes semánticas, como en la recuperación de información semántica guiada por procesos estratégicos y ejecutivos.

Una hipótesis alternativa sería un *enlentecimiento generalizado* en los pacientes con ELT debido a los efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos (FAE). Los efectos secundarios comunes de los FAE de primera generación (como ácido valproico, carbamazepina fenitoína y fenobarbital) son la reducción en la vigilancia y en la velocidad de procesamiento³³. Adicionalmente, la politerapia genera un mayor impacto negativo sobre la cognición que la monoterapia³⁴. La mayoría de los pacientes evaluados en este estudio, estaban en un régimen de politerapia con FAE de primera generación (tabla 1). Esto podría afectar a la velocidad de procesamiento de la información ocasionando enlentecimiento en el acceso, la activación y la diseminación en las redes semánticas, así como en la búsqueda estratégica de la información.

La evaluación de la FVS mediante la exploración de distintas categorías semánticas permitió identificar que los pacientes tienen un mejor desempeño en la categoría de animales que en el resto de las categorías exploradas, revelando por primera vez el tipo de información que pueden recuperar mejor. Este conocimiento podría tener implicaciones importantes en la rehabilitación neuropsicológica de los procesos de memoria, lingüísticos y semánticos en esta población, como indicar el uso de información concreta y

de estrategias de organización y búsqueda de la información para mejorar los procesos de memoria. Otra aportación de esta investigación es señalar para el análisis cualitativo criterios más claros y específicos para la calificación de algunas palabras que suelen producirse durante las tareas de FVS con las categorías de animales y frutas, y que en ningún estudio previo se especifican. Adicionalmente, describimos con detalle las reglas de calificación para las agrupaciones, el tamaño promedio de las agrupaciones y los saltos, para estas categorías.

Las limitaciones de la investigación fueron, por una parte, la falta de uso de pruebas neuropsicológicas adicionales, que complementarían el análisis de procesos cognitivos como atención, flexibilidad mental y memoria de trabajo. Por otra, el tamaño de la muestra, debido a que restringe la generalización de los hallazgos; cabe mencionar que, aunque fue pequeña, estuvo seleccionada cuidadosamente en cuanto a la presencia de esclerosis hipocampal unilateral y a una serie de variables clínicas para evitar variables de confusión (tabla 1). Los estudios neuropsicológicos de pacientes con ELT citados previamente^{7,17,18} incluyen pacientes con edades de inicio y duración con rangos amplios o con etiología no especificada o diversa. Estas variables pueden resultar de confusión, sesgando los resultados.

Por último, consideramos que los resultados basados en el análisis cualitativo únicamente de las categorías de animales y frutas puede limitar la generalización de la explicación respecto a los déficits cognitivos subyacentes a la mala ejecución de los pacientes en las pruebas de FVS. Existen 2 motivos por los que no se incluyó en el análisis cualitativo al resto de las categorías. Primero, al ser categorías poco investigadas, no se cuenta con criterios específicos que guíen en la calificación de las agrupaciones y segundo, dado que en la práctica clínica las categorías de animales y frutas son las que se usan de manera frecuente, se pretende que su análisis sea de utilidad, en tanto que el del resto de las categorías hubiera tenido poca contribución. Sería recomendable que estudios futuros realicen análisis cualitativos de diferentes categorías semánticas desde concretas y funcionales hasta abstractas, a fin de conocer si las dificultades en el procesamiento semántico de los pacientes con ELT son generalizadas o específicas para categorías particulares.

Conflicto de intereses

Los autores niegan conflictos de interés de cualquier tipo.

Agradecimiento

Los autores agradecen el apoyo recibido por Conacyt, Proyecto 240856.

Bibliografía

- Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001;42:796–803.
- Wieser HG, Ozkara C, Engel J. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: Report of the ILAE Commission on Neurosurgery of epilepsy. *Epilepsia*. 2004;45:614–95.
- Blümcke I, Coras R, Miyata H, Ozkara C. Defining clinico-neuropathological subtypes of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Brain Pathol*. 2012;22:402–11.
- De Tisi J, Bell GS, Peacock JL, McEvoy AW, Harkness WF, Sander JW, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: A cohort study. *Lancet*. 2011;378:1388–95.
- Bell BD, Seidenberg M, Hermann BP, Douville K. Visual and auditory naming in patients with left or bilateral temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2003;55(1-2):29–37.
- Lomlomidjian C, Solis P, Medel N, Kochen S. A study of word finding difficulties in Spanish speakers with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2011;97(1-2):37–44.
- Martin R, Loring D, Meador K, Lee G. The effects of lateralized temporal lobe dysfunction on formal and semantic word fluency. *Neuropsychologia*. 1990;28:823–9.
- Metternich B, Buschmann F, Wagner K, Schulze-Bonhage A, Kriston L. Verbal fluency in focal epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev*. 2014;24:200–18.
- Gleissner U, Elger CE. The hippocampal contribution to verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy. *Cortex*. 2001;37:55–63.
- Lezak MD, Diane B, Howieson D, Loring W. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press; 2012.
- Shao Z, Janse E, Visser K, Meyer AS. What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Front Psychol*. 2014;5:1–10.
- Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G. Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*. 1997;11:138–46.
- Troyer AK, Moscovitch M. Cognitive processes of verbal fluency tasks. En: Poreh AM, editor. *The quantified process approach to neuropsychological assessment*. Philadelphia: Taylor & Francis; 2006. p. 143–60.
- Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Alexander MP, Stuss D. Clustering and switching on verbal fluency: The effects of focal frontal- and temporal-lobe lesions. *Neuropsychologia*. 1998;36:499–504.
- Hurks PP, Hendriksen JG, Vles JS, Kalff AC, Feron FJ, Kroes M, et al. Verbal fluency over time as a measure of automatic and controlled processing in children with ADHD. *Brain Cogn*. 2004;55:535–44.
- Catheline G, Amieva H, Dilharreguy B, Bernard C, Duperron MG, Helmer C, et al. Semantic retrieval over time in the aging brain: Structural evidence of hippocampal contribution. *Hippocampus*. 2015;25:1008–16.
- Tröster AI, Warmflash V, Osorio I, Paolo AM, Alexander LJ, Barr WB. The roles of semantic networks and search efficiency in verbal fluency performance in intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 1995;21:19–26.
- N'Kaoua B, Lespinet V, Barse A, Rougier A, Claverie B. Exploration of hemispheric specialization and lexico-semantic processing in unilateral temporal lobe epilepsy with verbal fluency tasks. *Neuropsychologia*. 2001;39:635–42.
- López Pérez-Díaz AG, Calero MD, Navarro-González E. Predicción del deterioro cognitivo en ancianos mediante el análisis del rendimiento en fluidez verbal y en atención sostenida. *Rev Neurol*. 2013;56:1–7.
- Raoux N, Amieva H, le Goff M, Auriacombe S, Carcaillon L, Letenneur L, et al. Clustering and switching processes in semantic verbal fluency in the course of Alzheimer's disease subjects: Results from the PAQUID longitudinal study. *Cortex*. 2008;44:1188–96.

21. Reverberi C, Laiacona M, Capitani E. Qualitative features of semantic fluency performance in mesial and lateral frontal patients. *Neuropsychologia*. 2006;44:469–78.
22. Villodre R, Sánchez-Alfonso A, Brines L, Nuñez AB, Chirivella J, Ferri J, et al. Fluencia verbal: estudio normativo piloto según estrategias de agrupación y saltos de palabras en población española de 20 a 49 años. *Neurología*. 2006;21:124–30.
23. International League Against Epilepsy. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*. 2010;1:676–85.
24. Teng E, Hasegawa K, Homma A, Imai Y, Larson E, Graves A, et al. The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): A practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *Int Psychogeriatr*. 1994;6:45–58.
25. Jurado S, Villegas M, Méndez L, Rodríguez F, Loperena V, Varela R. La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental*. 1998;21:26–31.
26. Goñi J, Arrondo G, Sepulcre J, Martincorena I, Vélez de Mendi-zábal N, Corominas-Murtra B, et al. The semantic organization of the animal category: Evidence from semantic verbal fluency and network theory. *Cogn Process*. 2011;12:183–96.
27. Troyer AK. Normative data for clustering and switching on verbal fluency tasks. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000;22:370–8.
28. Filippetri V, Allegri R. Verbal fluency in Spanish-speaking children: Analysis model according to task type, clustering, and switching strategies and performance over time. *Clin Neuropsychol*. 2011;25:413–36.
29. Nieto A, Galtier I, Barroso J, Espinosa G. Fluencia verbal en niños españoles en edad escolar: estudio normativo piloto y análisis de las estrategias organizativas. *Rev Neurol*. 2008;46:2–6.
30. Hermann B, Wyler A, Richey E. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1988;10:467–76.
31. Corcoran R, Upton D. A role for the hippocampus in card sorting. *Cortex*. 1993;29:293–304.
32. Kim CH, Lee SA, Yoo HJ, Kang JK, Lee JK. Executive performance on the Wisconsin Card Sorting Test in mesial temporal lobe epilepsy. *Eur Neurol*. 2007;57:39–46.
33. Suárez J. Medicamentos anticonvulsivantes y cambios cognitivos en epilepsia. *Acta Neurol Colom*. 2007;23:31–8.
34. Aldenkamp A, de Krom M, Reijns R. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. *Epilepsia*. 2003;44(Suppl 4):21–9.