

ORIGINAL

Estrategias de evocación en la prueba de fluidez verbal en pacientes con esclerosis múltiple

J. Velázquez-Cardoso^{a,b}, E. Marosi-Holczberger^b, Y. Rodríguez-Agudelo^a, G. Yañez-Tellez^b y M. Chávez-Oliveros^{a,*}

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

^b Departamento de Neurociencias, FES Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México, México

Recibido el 26 de septiembre de 2012; aceptado el 31 de marzo de 2013

Accesible en línea el 21 de junio de 2013

PALABRAS CLAVE

Esclerosis múltiple;
Fluidez semántica;
Fluidez fonológica;
Agrupaciones;
Saltos

Resumen La esclerosis múltiple (EM) es un padecimiento neurodegenerativo caracterizado por inflamación y desmielinización y que conduce a un cambio irreversible de la mielina, lo que conlleva a la presencia de alteraciones físicas y cognitivas. La prueba de fluidez verbal (FV) ha demostrado ser sensible para evidenciar deterioro cognitivo en estos pacientes.

Objetivo: Comparar aspectos cuantitativos y cualitativos del desempeño en pruebas de fluidez semántica y fonológica en pacientes con EM y sujetos sanos, mediante el análisis del total de palabras producidas y de las estrategias utilizadas (agrupaciones y saltos).

Método: Se evaluaron 46 pacientes con EM y 33 sujetos sanos mediante la prueba de FV.

Resultados: En la FV semántica no hubo diferencia estadística entre los grupos. En la FV fonológica los pacientes presentaron menor producción de palabras ($F [77] = 2.286$; $p < 0,001$) con una deficiente estrategia de agrupación, por lo tanto mayor número de saltos ($F [77] = 3.808$; $p < 0,005$).

Conclusiones: Estos resultados apoyan la realización de un análisis cualitativo de las estrategias de evocación, al aportar datos sobre los componentes de la tarea que se ven alterados por el daño cerebral. Las agrupaciones dependen de la integridad de la memoria semántica, mientras que los saltos del desarrollo de una estrategia de búsqueda eficaz, de flexibilidad cognitiva y de la capacidad para modificar la respuesta. En la EM se ha reportado daño del lóbulo frontal, lo que concuerda con los resultados obtenidos en la prueba de FV fonológica.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Multiple sclerosis;
Semantic fluency;
Phonological fluency;

Recall strategies for the verbal fluency test in patients with multiple sclerosis

Abstract Multiple sclerosis (MS) is a neurodegenerative disease characterised by inflammation and demyelination. It generates irreversible myelin changes, which in turn give rise to physical and cognitive disorders. The verbal fluency test (VF) has been shown to be a sensitive tool for detecting cognitive impairment in these patients.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mireyachavez@hotmail.com (M. Chávez-Oliveros).

Clusters; Switching

Objective: To compare quantitative and qualitative aspects of performance on semantic and phonological fluency tests between MS patients and healthy controls by analysing total words produced and strategies used (clusters and switching).

Method: We evaluated 46 patients with MS and 33 healthy controls using the VF test.

Results: The semantic VF task revealed no significant differences between groups; for the phonological task, patients demonstrated reduced word production ($F [77] = 2.286 P < .001$) and poorer use of grouping strategies, resulting in more frequent switching ($F [77] = 3.808 P < .005$).

Conclusions: These results support using qualitative analysis for recall strategies, since the technique provides data about which components of the task are affected by brain damage. Clusters depend on the integrity of semantic memory, while switching has to do with developing effective search strategies, cognitive flexibility, and the ability to modify responses. Frontal lobe damage has been reported in MS, and this is consistent with results from the phonological VF test.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es un padecimiento neurodegenerativo caracterizado por inflamación y desmielinización y que conduce a un cambio irreversible de la mielina y posteriormente de los axones¹. Los sitios de mayor afectación son el nervio óptico, la sustancia blanca periventricular, el cerebelo y la médula espinal².

Dependiendo del sitio y la cantidad de lesiones en la EM será la sintomatología que presente cada paciente, principalmente alteraciones físicas, cognitivas y/o afectivas.

Las manifestaciones cognitivas más frecuentes en la EM son: alteraciones de la memoria a corto plazo³, disminución en habilidades como atención⁴ y velocidad de procesamiento⁵; dificultades para la resolución de problemas o en las funciones ejecutivas⁶⁻⁸, habilidades visoespaciales⁹ y fluidez verbal¹⁰. Específicamente en esta última diversos estudios reportan del 40 al 64% de pacientes con estas alteraciones¹¹⁻¹⁵.

En la evaluación neuropsicológica el paradigma de fluidez verbal (FV) es muy común. Estas pruebas se clasifican en semánticas y fonológicas¹⁶, y consisten en generar todas las palabras posibles en un tiempo determinado, con una consigna específica (categorías semánticas, palabras que inicien, incluyan o excluyan una letra). Se ha probado que es una prueba sensible para el diagnóstico del deterioro cognitivo en la EM como lo señalan Paes¹⁴ y Negreiros¹⁷ al reportar una sensibilidad del 80,6% y una especificidad del 97,2% de esta prueba en pacientes con EM.

Tradicionalmente la forma de calificación de esta prueba se realiza solo de forma cuantitativa (número de palabras que el sujeto puede emitir en un tiempo determinado), sin embargo el análisis cualitativo del proceso de producción de palabras ha demostrado que estas se generan siguiendo estrategias; de acuerdo con Troyer¹⁸ cuando las palabras son evocadas en categorías o grupos se les denomina «agrupación» y cuando esta agrupación o subcategoría está agotada el sujeto pasa a otra categoría, y a esta táctica se le denomina «saltos».

De este modo, se considera que la FV constituye una tarea útil para la valoración de distintos componentes ejecutivos, ya que involucra la capacidad de producción verbal controlada y programada, la capacidad de planificación, la organización de respuesta y la supresión de respuestas previamente dadas¹⁹. Asimismo el análisis de tareas de

evocación por separado, fluencia fonológica vs semántica a través del uso de estrategias como agrupaciones y saltos, se plantea como un intento de aumentar la especificidad y valor localizador de estas tareas²⁰.

El objetivo del presente trabajo consistió en comparar aspectos cuantitativos y cualitativos del desempeño en pruebas de fluidez semántica y fonológica en pacientes con EM y sujetos sanos, mediante el análisis del total de palabras producidas y estrategias utilizadas (agrupaciones y saltos).

Material y método

Sujetos

Se evaluaron 79 sujetos divididos en 2 grupos: 46 pacientes con EM definida clínicamente con los criterios de McDonald 2010²¹ y por imagen (grupo clínico) y 33 sujetos sanos (grupo control), con los mismos rangos de edad y escolaridad y sin reporte de enfermedad neurológica o psiquiátrica. El grupo clínico estuvo conformado por pacientes que acuden a la clínica de EM del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNNMVS). La [tabla 1](#) describe las características de la muestra.

Instrumentos

Test de FV semántica: esta tarea evalúa la fluidez verbal ante una consigna semántica (animales). Consiste en generar, durante un minuto, tantos nombres pertenecientes a esta categoría como sea posible.

Para el estudio de la tarea FV fonológica se administró el test *Controlled Oral Word Association Test (COWAT)*²². Se trata de una tarea de producción oral de palabras ante consignas fonéticas. Empleando la tríada P, M y R²³ el sujeto tiene que evocar en un minuto todas las palabras que conozca que empiecen con cada una de las letras de esta tríada. Se establecen varias restricciones, como la exclusión de nombres propios, números y diminutivos-aumentativos.

A todos los participantes se les aplicaron 2 pruebas de filtro para descartar deterioro cognitivo y/o depresión, el *Cognitive Assessment Screening Instrument (CASI)*²⁴, con un punto de corte de 82 y el *Inventario de Depresión de Beck*²⁵, con un punto de corte de 16.

Tabla 1 Características de la muestra (EM-control)

	EM (n = 46)		Control (n = 33)		t	Sig.
	M	DE	M	DE		
Edad	36,46	10,52	36,12	10,56	0,65	0,387
Escolaridad (años)	14,90	3,86	15,97	3,15	-0,395	0,381
Sexo (% hombre-mujer)	37-63		39-61			
Evolución (desde el inicio de los síntomas)	9,91	9,40	-	-	-	-
Diagnóstico	7,16	6,89	-	-	-	-
Tipo de EM	RR	n = 42 (91%)	-	-	-	-
	SP	n = 4 (9%)	-	-	-	-

DE: desviación estándar; M: media; RR: recurrente-remitente, SP: secundaria- progresiva.

Procedimiento

Este estudio fue aprobado por el comité de ética del INNNMVS y todos los participantes firmaron un consentimiento informado de acuerdo a la Declaración de Helsinki de 1975.

Todos los sujetos fueron valorados de forma individual por la misma neuropsicóloga. Para la FV semántica se dio la siguiente consigna: «Quiero que nombre palabras que pertenecen a la categoría *animales*. Quiero que usted piense en cualquier animal que viva en el aire, en el agua, en el bosque, todas las clases de animales. Ahora quiero que me diga todos los animales que pueda. Tiene un minuto para hacer esto». En la puntuación final se contabilizaron como válidos todos los animales evocados en un minuto. No se contabilizaron los nombres repetidos, las variaciones de denominación intraespecie (caballo/potro, vaca/becerro), variaciones dentro de la misma especie (pastor, galgo, etc.) o los supraordinados (pájaro, gorrión, etc.), del mismo modo no se tomaron en cuenta intrusiones y perseveraciones.

Para la tarea de FV fonológica se dio la siguiente consigna: «Le voy a nombrar una letra del abecedario y usted va a decir tantas palabras como pueda que inician con esa letra. Deberá decir las palabras tan rápido como pueda. Puede decir cualquier palabra excepto nombres propios, como nombres de personas o lugares. De igual forma, no deberá repetir la misma palabra, o la misma palabra con terminación diferente, por ejemplo: limpio, limpiar, limpieza. Tendrá un minuto para la tarea». En la puntuación final se contabilizaron las palabras dadas para cada letra, y para el análisis estadístico se sumaron las puntuaciones de las 3 letras.

El análisis cualitativo de las pruebas se llevó a cabo utilizando una adaptación al castellano de Villodre et al.²⁰ de los criterios de Troyer et al.²⁶ acerca de las agrupaciones (*cluster*) y de los saltos (*switches*) (tabla 2).

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0. Se llevó a cabo un análisis T-test para estudiar la diferencia de las variables demográficas entre grupos. El análisis de las diferentes medidas de fluidez verbal se realizó

Tabla 2 Reglas para las puntuaciones de las agrupaciones y saltos

Agrupaciones semánticas	Agrupaciones fonológicas
<ul style="list-style-type: none"> • La generación de 3 o más palabras consecutivas agrupadas en una misma subcategoría (domésticos, aves, insectos, marinos, etc.) o pares de palabras con una fuerte asociación (por ejemplo, perro-gato) • En el caso en el que una palabra perteneciera a 2 categorías se asignó a ambas categorías. Por ejemplo, si dan una lista como perro, gato, tigre, león, los 2 primeros fueron considerados como mascotas y los 3 últimos elementos se tomaron como felinos; entonces gato se incluyó tanto en la categoría de mascotas como en la categoría de felinos 	<ul style="list-style-type: none"> • La generación sucesiva de 3 o más palabras que cumplieran con cualquiera de las siguientes características fonéticas: <ol style="list-style-type: none"> 1) Primeras letras: palabras en las que las 2 primeras letras sean iguales 2) Rimas: palabras que rimen 3) Palabras que inician y terminan igual y solo difieren en un sonido vocal 4) Los homónimos: palabras que pueden ser idénticas en su forma, pero que difieren en su significado, por ejemplo, pata (animal) y pata (extremidad), y también con cobre (metal) y cobre (del verbo cobrar)
Definición de variables cuantitativas:	
1) Total de palabras correctas generadas: estas fueron calculadas como la suma de todas las palabras producidas, no se contabilizaron errores ni repeticiones	
2) Número de agrupaciones: es el número de agrupaciones generadas en cada ensayo (semántico o fonológico)	
3) Tamaño de la agrupación: se contabilizaron las palabras incluidas en esta a partir de la segunda palabra de la agrupación, incluyendo errores y repeticiones, y se obtuvo dividiendo la cantidad de palabras agrupadas entre el número de agrupaciones	
4) Número de saltos: estos fueron calculados como el número total de transiciones entre agrupaciones, incluyendo palabras solas	

Tabla 3 Medias (M) y desviaciones estándar (DE) de las estrategias de producción en fluidez verbal en los 2 grupos

	Fluidez fonológica						Fluidez semántica	
	P		M		R		Animales	
	M (DE)		M (DE)		M (DE)		M (DE)	
	EM	Control	EM	Control	EM	Control	EM	Control
Total de palabras correctas	13,41 (4,50)	17,84 (3,68)	11,35 (4,42)	14,56 (3,82)	9,67 (4,23)	13,75 (3,37)	18,20 (5,04)	20,88 (3,65)
Número de agrupaciones	0,65 (0,82)	0,84 (1,02)	0,57 (0,75)	1,16 (1,081)	0,59 (0,72)	1,06 (0,91)	3,43 (1,36)	3,73 (1,23)
Tamaño medio agrupaciones	1,26 (1,51)	1,32 (1,28)	0,98 (0,20)	2,06 (1,93)	1,09 (1,27)	1,71 (1,26)	2,39 (0,82)	2,63 (1,25)
Número de saltos	11,83 (4,81)	15,84 (3,51)	10,20 (4,65)	10,84 (4,70)	8,63 (4,32)	14,76 (19,75)	10,61 (3,79)	11,09 (4,30)

mediante ANOVA de un factor y correlación de Pearson. Se estableció el nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Resultados

Variables demográficas

No se encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos con respecto a edad y escolaridad. Se buscó la influencia de estas variables en la producción total de palabras y en las estrategias empleadas; la escolaridad se correlacionó positivamente con la producción total de palabras que inician con P ($r = 0,346$; $p < 0,001$) y número de saltos en la misma tarea ($r = 0,263$; $p < 0,05$). No se encontró ninguna correlación estadísticamente significativa entre edad y FV.

Con respecto al sexo se observó que el grupo control mostró únicamente diferencias significativas en la FV fonológica, los hombres produjeron más palabras ($50,38 \pm 8,57$) que las mujeres ($43,05 \pm 3,31$) ($p < 0,022$). En el grupo de EM se observó que las mujeres producen más palabras tanto en la categoría semántica ($19,76 \pm 4,87$ vs $15,53 \pm 4,23$; $p < 0,004$) como en la fonológica ($38,52 \pm 11,23$ vs $27,47 \pm 9,04$; $p < 0,001$), no obstante, dan un mayor número de saltos ($34,9 \pm 11,5$) vs ($23,4 \pm 8,6$).

Estrategias de evocación: agrupaciones y saltos

Para el total de la muestra la producción de palabras en la tarea de fluidez semántica ($19,32 \pm 4,67$) fue mayor que la fonológica ($13,08 \pm 4,03$) y se generaron mayor número de agrupaciones semánticas ($2,49 \pm 1,02$) contra fonológicas ($1,35 \pm 0,09$), por lo tanto un menor número de saltos semánticos ($10,81 \pm 3,99$) que fonológicos ($11,16 \pm 3,73$). Analizando la tarea de fluidez fonológica por fonemas para la letra P se produjeron más palabras, más agrupaciones y saltos con respecto a M y R (tabla 3). Esto se confirma en el análisis de correlación, donde el número total de palabras generadas en los 2 grupos, tanto en la fluidez semántica como en la fonológica, correlacionaron positivamente con el número de saltos ($p < 0,01$) (tabla 4).

Al comparar la ejecución de ambos grupos se encontró solo diferencia significativa en la fluidez fonológica en las 4 estrategias de evocación, el total de palabras ($F_{[77]} = 22,38$ $p < 0,001$), el número de agrupaciones ($F_{[77]} = 10,86$; $p < 0,001$), el número de saltos ($F_{[77]} = 7,67$; $p < 0,007$) y el tamaño de las agrupaciones ($F_{[77]} = 7,70$; $p < 0,007$) (fig. 1).

Discusión

El análisis de la ejecución en las pruebas de FV ha tomado importancia en las últimas décadas en campos como la Neurología y la Neuropsicología. Son tareas fáciles y rápidas de aplicar tanto en la clínica como en investigación, y han probado tener una alta sensibilidad para el diagnóstico de alteraciones cognitivas en pacientes neurológicos.

En este trabajo se sugiere que el análisis de la ejecución en pruebas de FV debe hacerse de forma cuantitativa y cualitativa, a través de las estrategias de evocación (número y tamaño de agrupaciones y los saltos); este análisis proporciona información útil en la detección de alteraciones cognitivas en pacientes con EM.

Tabla 4 Coeficientes de correlación para las variables de fluidez entre los grupos

Variable	Fluidez fonológica		Fluidez semántica	
	Agrupaciones	Saltos	Agrupaciones	Saltos
EM				
Saltos	-0,268	-	-0,190	-
Total de palabras	-0,053	0,911**	0,084	0,677**
	(n = 46)			
Control				
Saltos	-0,226	-	-0,268	-
Total de palabras	0,327	0,716**	-0,175	0,388*
	(n = 33)			

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

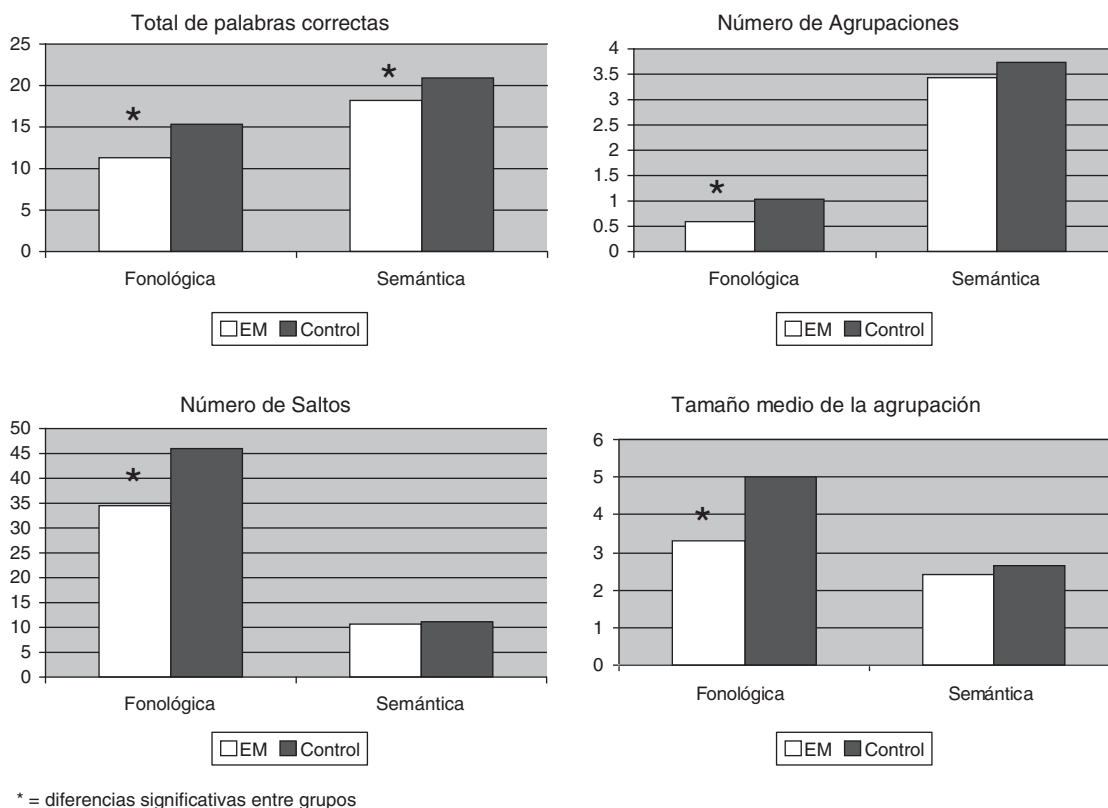


Figura 1 Comparación de estrategias de evocación entre EM vs controles en fluidez fonológica y semántica: total de palabras, número de agrupaciones, tamaño medio de la agrupación y número de saltos.

Además de tomar en cuenta influencia de variables demográficas como la edad, la escolaridad y el sexo en el desempeño de las tareas de fluidez verbal²⁷ Dursun et al.²⁸ investigaron los efectos de la edad y los años de escolaridad en la ejecución de pruebas de FV en sujetos sanos. Ambas variables resultaron ser buenos predictores de las puntuaciones de FAS, pero no encontraron influencia del sexo. Siguiendo esta idea Lanting et al.²⁹ encontraron también influencia de la edad, pero no del sexo. En nuestro estudio tanto el sexo como la escolaridad fueron las variables que determinaron diferencias significativas; para el grupo de EM los hombres mostraron una peor ejecución en las tareas de fluidez semántica y fonológica, así como en el manejo de estrategias. En la tarea de FV fonológica para el fonema P se encontró una correlación positiva con la escolaridad, ya que existen más palabras con este fonema, como lo reportan otros estudios^{30,31}.

En cuanto a variables clínicas como el tipo de EM y el tiempo de evolución algunos autores señalan que existen diferencias cognitivas significativas en los pacientes con EM secundariamente progresiva, con un predominio en tareas frontales en las que intervienen los procesos ejecutivos, y en EM recurrente remitente dificultades principalmente en las tareas de memoria^{32,33}; otros autores mencionan que los pacientes con EM tipo crónico y tiempo de evolución avanzado tienen pobre ejecución en las pruebas de FV tanto semántica como fonológica³⁴. En el presente trabajo el tiempo de evolución no correlacionó con ninguna de las puntuaciones de la prueba de FV, y la relación con los

distintos tipos de EM no se realizó dada la heterogeneidad de la muestra en este aspecto.

Desde el punto de vista del correlato anatomofisiológico es importante destacar que la FV es un proceso multidimensional, y que para una adecuada ejecución se requiere del acceso a la memoria semántica y un proceso eficiente de búsqueda, es decir, se necesita un funcionamiento adecuado de la memoria y de las funciones ejecutivas relacionadas con los lóbulos temporal y frontal respectivamente. De este modo se hace la diferenciación entre la FV semántica y la FV fonológica; la primera está relacionada con el funcionamiento temporal³⁵⁻³⁷ y la segunda con el frontal³⁸⁻⁴⁰. Esta idea se consolida gracias a los estudios de lesión y técnicas de neuroimagen funcional, que han permitido conocer los correlatos cerebrales de este tipo de tareas. Pozzilli et al.⁴¹, en estudios de SPECT, encontraron una reducción significativa en los lóbulos frontales y en el lóbulo temporal izquierdo en pacientes con EM, y señalaron una relación entre anomalía del lóbulo temporal izquierdo y el déficit en la memoria verbal y en FV.

El análisis psicolingüístico de la tarea de FV permite señalar una primera diferencia entre los 2 tipos de fluidez; la FV semántica se basa en la propiedad del lenguaje para poder agrupar los objetos nombrados en categorías; de Vega et al.⁴² señalan que «el sistema cognitivo reduce la complejidad y variabilidad del universo a una estructura de conceptos limitada», obteniendo un sistema categorial, mientras que la FV fonológica ante una consigna directa requiere la creación de estrategias de recuperación de

palabras poco habituales sobre la base de las representaciones léxicas y de la supresión de respuestas en función de su significado⁴³, diferenciándose de la semántica por el número de movimientos cognitivos que la persona debe realizar antes de evocar una palabra.

Por otro lado, es importante considerar el hecho de que la evocación de las palabras está determinada por la «disponibilidad» de las mismas, tanto de forma individual como colectiva. La disponibilidad se da a través de 2 aspectos, por un lado los prototipos, es decir, todos aquellos elementos que poseen una función dentro de una categoría (por ejemplo, animales domésticos, de la granja, etc.), y por otro lado los factores cognitivos que determinan la disponibilidad de la palabra, es decir, qué familiaridad se tiene con la palabra, la edad de adquisición de la misma y cómo de típica es esta⁴⁴.

De este modo, generalmente los ejemplares que están más disponibles son los de mayor familiaridad, y por lo tanto son emitidos con mayor frecuencia. Manoiloff et al.⁴⁵ señalan que los pacientes con EM tienden a establecer una menor cantidad de agrupaciones entre las palabras emitidas, y que dichas categorías se conforman por palabras de alta familiaridad en nuestro medio cultural.

Conclusiones

Los pacientes con EM producen en la tarea de FV puntuaciones totales y número de agrupaciones semejantes a los reportados por la población general, sin embargo, producen menor número de saltos (estrategia relacionada con el componente ejecutivo), lo que puede relacionarse con una alteración del componente frontal, mientras que el componente temporal podría permanecer intacto. La FV podría ser utilizada como un marcador lingüístico en la diferenciación entre sujetos con EM y sanos, ya que el análisis cualitativo de las estrategias de evocación nos permite hacer un estudio más fino de las alteraciones cognitivas, que en algunos pacientes pueden pasar desapercibidas.

Por tanto, las implicaciones que tiene este estudio son tanto en la práctica clínica como en investigación, ya que el análisis de las agrupaciones parece predecir las estrategias de organización y el de los saltos puede detectar problemas de la función ejecutiva en los trastornos neurológicos. Sin embargo, una de las limitaciones de nuestro estudio es el tamaño de la muestra, por lo que sugerimos incrementarla para consolidar esta idea.

Financiación

Conacyt.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Francisco Paz su apoyo en el análisis estadístico de este trabajo.

Bibliografía

1. Benedict RH, Bobholz JH. Multiple sclerosis. *Semin Neurol*. 2007;27:78–85.
2. Carretero-Ares JL, Bowakim-Dib WY, Acebes-Rey JM; en colaboración con Neurología y Medicina Interna. Actualización: esclerosis múltiple. *MedFam*. 2001;11:516–29.
3. Santiago O, Guardia R, Arbizu T. Neuropsicología de los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente con discapacidad leve. *Psicothema*. 2006;18:84–7.
4. Janculjak D, Mubrin Z, Brinar V, Spilich G. Changes of attention and memory in a group of patients with multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002;104:221–7.
5. Smestad C, Sandvik L, Landro NI, Celius EG. Cognitive impairment after three decades of multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2010;17:499–505.
6. Beatty WW, Monson N. Problem solving by patients with multiple sclerosis: Comparison of performance on the Wisconsin and California Card Sorting Test. *J Int Neuropsychol Soc*. 1996;2:134–40.
7. Arnett PA, Rao SM, Grafman J, Bernardin L, Luchetta T, Binder JR, et al. Executive functions in multiple sclerosis: An analysis of temporal ordering, semantic encoding and planning abilities. *Neuropsychology*. 1997;1:535–44.
8. Beatty DE, Goodkin N, Monson N, Beatty PA. Cognitive disturbances in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1989;46:1113–9.
9. Vleugels L, Lafoss C, van Nunen A, Nachtergaele S, Ketelaer P, Charlier M, et al. Visuo-perceptual impairment in multiple sclerosis patients diagnosed with neuropsychological tasks. *Mult Scler*. 2000;6:241–54.
10. Friend KB, Rabin BM, Groninger L, Deluty RH, Bever C, Grattan L. Language functions in patients with multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol*. 1999;13:78–94.
11. Drake MA, Allegri RF, Carrá A. Language abnormalities in patients with multiple sclerosis. *Neurología*. 2002;17:12–6.
12. Andreu-Català M, Pascual-Lozano AM, Bueno-Cayo A, Boscá-Blasco I, Coret-Ferrer F, Casanova-Estruch B. Afectación de las funciones cognitivas en la esclerosis múltiple secundaria progresiva. *Rev Neurol*. 2008;46:664–6.
13. Drew M, Tippett LJ, Starkey NJ, Isler RB. Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with multiple sclerosis from New Zealand: A descriptive study. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008;23:1–19.
14. Paes RA, Alvarenga RMP, Vasconcelos CCF, Negreiros MA, Landeira-Fernández J. Neuropsicología de la esclerosis múltiple primaria progresiva. *Rev Neurol*. 2009;49:343–8.
15. Glanz BI, Healy BC, Hviid LE, Chitnis T, Weiner HL. Cognitive deterioration in patients with early multiple sclerosis: A 5-year study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:38–43.
16. Bryan J, Luszcz M, Crawford J. Verbal knowledge and speed of information processing as mediators of age differences in verbal fluency performance among older adults. *Psychol Aging*. 1997;12:473–8.
17. Negreiros MA, Mattos P, Landeira-Fernandez J, Paes RA, Alvarenga RP. A brief neuropsychological screening test battery for cognitive dysfunction in Brazilian multiple sclerosis patients. *Brain Inj*. 2008;22:419–26.
18. 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.

19. Garcés-Redondo M, Santos S, Pérez-Lazaro C, Pascual-Millan LF. The supermarket test: Preliminary normative data in our milieu. *Rev Neurol*. 2004;39:415–8.
20. Villodre R, Sánchez-Alfonso A, Brines L, Núñez 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. *Rev Neurol*. 2006;21:124–30.
21. Polman C, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol*. 2011;69:292–302.
22. Benton AL, Hamsher KS. *Multilingual aphasia examination*. Iowa City: University of Iowa; 1989.
23. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological assessment*. 4th ed New York: Oxford University Press; 2004.
24. Lin KN, Wang PN, Liu CY, Chen WT, Lee YC, Liu HC. Cutoff Scores of the Cognitive Abilities Screening Instrument, Chinese version in screening of dementia. *Dement Geriatr Cognit Disord*. 2002;4:176–82.
25. Jurado S, Villegas E, 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. Troyer AK, Moscovitch M, Winoc G. Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*. 1997;11:138–46.
27. Tombaugh TN, Kozak J, Rees L. Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Arch Clin Neuropsychol*. 1999;14:167–77.
28. Dursun SM, Robertson HA, Bird D, Kutcher D, Kutcher SP. Effects of ageing on prefrontal temporal cortical network function in healthy volunteers as assessed by COWA. An exploratory survey. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26:1007–10.
29. Lanting S, Haugrud N, Crossley M. The effect of age and sex on clustering and switching during speeded verbal fluency tasks. *JINS*. 2009;15:196–204.
30. Buriel Y, Fombuena NG, Böhm P, Rodés E, Peña-Casanova J. Fluencia verbal-estudio normativo piloto en una muestra española de adultos jóvenes (de 20 a 49 años). *Neurología*. 2004;19:153–9.
31. Tallberg IM, Ivachova E, Jones-Tinghag K, Ostberg P. Swedish norms for word fluency tests: FAS, animals and verbs. *Scand J Psychol*. 2008;49:479–85.
32. Herrera-López AM, y Cardona-Moncada S.M. (2011). *Perspectiva Neuropsicológica de la Esclerosis Múltiple y la Atrofia Cortical Posterior*. Universidad Católica de Pereira Facultad de Ciencias Humanas, Sociales y de La Educación Programa de Psicología. Tesis Doctoral.
33. Tröster IA, Fields JA, Testa JA, Paul RH, Blanco CR, Hames K, et al. Cortical and subcortical influences on clustering and switching in the performance of verbal fluency tasks. *Neuropsychologia*. 1998;36:295–304.
34. Henry DJ, Beatty WW. Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia*. 2006;44:1166–74.
35. Martin A, Wiggs CL, Ungerleider LG, Haxby JV. Neural correlates of category-specific knowledge. *Nature*. 1996;379:649–52.
36. Tranel D, Logan CG, Frank RJ, Damasio AR. Explaining category-related effects in the retrieval of conceptual and lexical knowledge for concrete entities: Operationalization and analysis of factors. *Neuropsychologia*. 1997;35:1329–39.
37. Cardebat D, Démonet JF, Viillard G, Faure S, Puel M, Celsis P. Brain functional profiles in formal and semantic fluency tasks: A SPECT study in normals. *Brain Lang*. 1996;52:305–13.
38. Wood AG, Saling MM, Abbott DF, Jackson GD. A neurocognitive account of frontal lobe involvement in orthographic lexical retrieval: An fMRI study. *Neuroimage*. 2001;14(1 Pt 1):162–9.
39. Ramier AM, Hécaen H. Respective rôles of frontal lesions and lesion lateralization in verbal fluency deficiencies. *Rev Neurol (Paris)*. 1970;23:17–22.
40. Riccitelli G, Rocca MA, Pagani E, Martinelli V, Radaelli M, Falini A, et al. Mapping regional grey and white matter atrophy in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2012;18:1027–37.
41. Pozzilli C, Bastianello S, Padovani A, Passafiume D, Millefiorini E, Bozzao L, et al. Anterior corpus callosum atrophy and verbal fluency in multiple sclerosis. *Cortex*. 1991;27:441–5.
42. De Vega M, Robertson D, Glenberg A, Kaschak M, Rinck M. On doing two things at once: Temporal constraints on actions in language comprehension. *Mem Cognition*. 2004;32:1033–43.
43. Dräger B, Jansen A, Bruchmann S, Förster AF, Plegler B, Zwitserlood P, et al. How does the brain accommodate to increased task difficulty in word finding?: A functional MRI study. *Neuroimage*. 2004;23:152–160.
44. Hernández MN, Izura C. ¿Perro o musaraña? La recuperación léxica en las categorías semánticas. *Ciencia Cognitiva*. 2010;4:1–3.
45. Manoiloff L, Artstein M, Canavoso MB, Fernández L, Seguí J. Expanded norms for 400 experimental pictures in an Argentinean Spanish-speaking population. *Behav Res Methods*. 2010;42:452–60.