

LA LINGÜÍSTICA CLÍNICA¹

Ricardo Mairal-Usón²

Universidad Nacional de Educación a Distancia

Resumen

En el siglo XXI, uno de los temas más relevantes de investigación es el del estudio del cerebro humano. Este es un órgano complejo y fascinante del que aún se sabe relativamente poco y que, como cualquier otro, está sujeto a distintos tipos de afecciones, entre las en el que se encuentran desórdenes neuronales y déficits cognitivos que a veces se manifiestan en trastornos del lenguaje. Sin duda, el estudio del lenguaje en el cerebro humano plantea numerosos desafíos para los investigadores y, muy especialmente, para los lingüistas. Tradicionalmente, la lingüística clínica y la neurolingüística son las dos áreas que se ocupan del estudio de las diferentes patologías del lenguaje, que son muchas y muy variadas. En este escenario, el propósito de este capítulo es el de destacar dos retos dentro de la lingüística clínica y detallar las líneas de trabajo que se proponen en torno a ellos. En primer término, están las enfermedades neurodegenerativas (especialmente Alzheimer y Parkinson), donde la pérdida de la memoria semántica es uno de los déficits más destacados. En segundo lugar y en estrecha relación con el primer aspecto, se encuentra el impacto que tiene la resección de gliomas (o tumores) cerebrales de bajo grado (o crecimiento lento) en la representación de la función elocuente del lenguaje, dado que esto implica dar cuenta de la plasticidad cerebral y el abandono de los enfoques «localizacionistas». Es cierto que este trabajo plantea muchas preguntas y ofrece pocas respuestas, ya que, en definitiva, queremos que los futuros investigadores lingüistas encuentren en él una fuente de inspiración en la que contextualizar y ampliar su formación.

Palabras clave: memoria semántica; déficits cognitivos; enfermedades neurodegenerativas; gliomas; plasticidad cerebral.

CLINICAL LINGUISTICS

Abstract

One of the most relevant issues in the XXI century is the study of the human brain, which is a complex and fascinating organ about which little is known. The human brain, like any

1. Este trabajo forma parte del proyecto de investigación FFI2014-53788-C3-1-P, financiado por el Ministerio de Economía, Competitividad y Ciencia. Además, quiero agradecer a los profesores Ángel López García y Miguel Casas las valiosas observaciones que realizaron a un primer borrador de este trabajo. Igualmente, quiero dar las gracias a los dos evaluadores por sus sugerencias y comentarios. Por supuesto, todos los errores y deficiencias que aún permanecen en este texto son mi responsabilidad.

2. rmairal@flog.uned.es; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2655-8681>

other organ, is subject to different types of damages, some examples being neural disorders or cognitive deficits that sometimes bring about language disorders. The study of language and the brain poses numerous challenges for researchers and for linguists in particular. Traditionally, Clinical Linguistics and Neurolinguistics are the areas that deal with the study of language pathologies, which are abundant and of a very different nature. Within this context, the purpose of this chapter is to highlight two challenges within Clinical Linguistics and to outline the main research areas in this particular field. First, we find neurodegenerative diseases (notably Alzheimer and Parkinson), where the loss of semantic memory is a relevant deficit. Secondly –and closely related to the former– is the impact of low grade (i.e. slow-growth) brain glioma (or tumor) resection on the representation of the eloquent function of language, as this implies giving an account of brain plasticity as well as leaving behind ‘localisationist’ approaches. This piece of work poses many questions but can offer few answers; it is our hope, however, that future language researchers find inspiration in it to broaden and expand their knowledge.

Keywords: semantic memory; cognitive deficits; neurodegenerative diseases; gliomas; brain plasticity.

RECIBIDO: 15/05/2019

APROBADO: 03/11/2019

1. INTRODUCCIÓN

En el siglo XXI, uno de los temas más relevantes de investigación es el del estudio del cerebro humano. Este es un órgano complejo y fascinante del que aún se sabe relativamente poco y que, como cualquier otro, está sujeto a distintos tipos de afecciones, entre las en el que se encuentran desórdenes neuronales y déficits cognitivos que a veces se manifiestan en trastornos del lenguaje, que incluso pueden conllevar la inhibición de ciertas funciones elocuentes de trascendencia para ser humano.

Sin duda, el estudio del lenguaje en el cerebro humano plantea numerosos desafíos para los investigadores y, muy especialmente, para los lingüistas. De hecho, como se ha afirmado en varios foros (p. ej., el Instituto de Neurociencia de la Universidad de Carnegie Mellon), el estudio del cerebro humano constituye uno de los desafíos de este siglo:

Understanding how the brain works is one of the biggest puzzles left for science to solve. Answers to critical questions in neuroscience lie at a pivotal intersection between biology, cognitive psychology, computer science, statistics, and engineering.³

3. <http://carnegieprize.ni.cmu.edu/>

Consecuentemente, la investigación del cerebro humano requiere un proyecto conjunto en el que deben confluír disciplinas diferentes. La lingüística es una de ellas.

Tradicionalmente, la lingüística clínica y la neurolingüística son las dos áreas que se ocupan del estudio de las diferentes patologías del lenguaje, que son muchas y muy variadas: los implantes cocleares para el tratamiento de las personas con deficiencias auditivas, la disfemia (o trastorno de la fluidez en el habla) y la dislalia (o trastorno de la articulación de fonemas), la dislexia (o incapacidad de conectar representación fonémica y gráfica), el agramatismo (o dificultad para procesar la gramática) y el paragramatismo (o desorganización sintáctica de las oraciones), la anomia (o incapacidad de recordar nombres), las afasias (o incapacidad de comprender y formular lenguaje), los trastornos lingüísticos producidos después de una isquemia o las patologías asociadas a enfermedades y síndromes (autismo, epilepsia, etc.), sin olvidar tampoco las enfermedades neurodegenerativas y las múltiples demencias (véase Howard, 2002; Caplan, 2003; Crystal, 2003; Gallardo y Vallés, 2010, entre otros)⁴. Tan diverso es el espectro de patologías que son objeto de estudio, como lo es la propia naturaleza de la lingüística clínica, los objetivos que persigue y los retos actuales a los que se enfrenta, entre los que destacan los siguientes: el trabajo en genética y neurociencia, guiado por el avance tecnológico en neuroimagen, que actualmente está suponiendo una transformación en la comprensión de cómo el lenguaje se representa en el cerebro; el modo en el que los desórdenes en la comunicación varían entre hablantes de diferentes lenguas y

4. Entre los grupos de investigación más activos en España que se han ocupado de las líneas de investigación mencionadas, podemos destacar los siguientes: el Instituto de Lingüística Aplicada en la Universidad de Cádiz, dirigido por el profesor Casas Gómez, y el Centro de Cognición de la Universidad del País Vasco, dirigido por Manuel Carreiras. Asimismo, Benítez-Burraco, en el marco de la biolingüística, está identificando los genes que subyacen a los déficits lingüísticos (Benítez-Burraco, 2018; Murphy y Benítez-Burraco, 2018; Niego y Benítez-Burraco, 2019). Otro grupo de investigación destacado es el grupo dirigido por López García (2013) en la Universidad de Valencia, que incluye los trabajos sobre la afasia de Hernández Sacristán y Serra. En una línea similar, Gallardo Paúls ha compilado el corpus PerLA (*Perception, Language, and Aphasia*; www.uv.es/perla/CorpusPerla.htm), y Fernández Pérez y el grupo de investigación Koine en la Universidad de Santiago han liderado proyectos sobre déficits lingüísticos. Finalmente, merece destacarse la Cátedra de Otoacústica Evolutiva y Paleoantropología, que HM Hospitales y la Universidad de Alcalá acaban de poner en marcha. Remito además al trabajo de Gallardo y Vallés (2010) para una descripción de los grupos de investigación más relevantes de América Latina. Asimismo, aun cuando se sitúe fuera del ámbito de la lingüística, no quisiera dejar de mencionar las contribuciones de Jordi Peña-Casanova y Miquel Serra en la Universidad de Barcelona y la de Fernando Cuetos en la Universidad de Oviedo, ya que todos ellos han trabajado sobre afasias y demencias, en particular en el ámbito de los tests neurolingüísticos. Finalmente, desde un punto de vista más médico, hay dos figuras muy relevantes que destacan por sus investigaciones en el ámbito de la plasticidad: el profesor Álvaro Pascual Leone (Harvard Medical School), y Andrés Lozano de la Universidad de Toronto. En la segunda parte de este trabajo se señalarán aportaciones concretas de estos investigadores.

cómo estos se pueden manifestar de diferente forma en hablantes políglotas, en análisis de aspectos semánticos, etc. (véase Crystal, 2002; Perkins, 2011; Perkins y Howard, 2011, para más detalles).

En este escenario, el propósito de este capítulo es el de destacar dos retos dentro de la lingüística clínica y detallar, en el apartado de conclusiones, las líneas de trabajo que se proponen en torno a ellos. Es decir, el objetivo no es presentar una descripción de las líneas más destacadas de la lingüística clínica, dado que, como se ha señalado anteriormente, estas son muchas y variadas. Al contrario, la intención de este capítulo es la de restringir la cuestión a dos de las líneas de trabajo más pujantes que se están desarrollando en el ámbito de la neurolingüística. En primer término, están las enfermedades neurodegenerativas (especialmente Alzheimer y Parkinson), donde la pérdida de la memoria semántica es uno de los déficits más destacados y, sin duda, uno sobre el que más se debe actuar, puesto que es el nexo de unión entre el paciente demenciado y su entorno, en el que se incluye el terapeuta. Además, los datos presentados al inicio de la Sección 2 de este capítulo sitúan a la demencia como uno de los retos más importantes a los que se enfrenta la salud pública global y su sustentabilidad, hecho que justifica la relevancia de su discusión (Warrick, Brown y Nysten, 2015). En segundo lugar y en estrecha relación con el primer aspecto, se encuentra el impacto que tiene la resección de gliomas (o tumores) cerebrales de bajo grado (o crecimiento lento) en la representación de la función elocuente del lenguaje, dado que esto implica dar cuenta de la plasticidad cerebral (véase la Sección 3) y el abandono de los enfoques «localizacionistas». Huelga señalar que la neuroplasticidad ocupa un papel fundamental a la hora de alcanzar una comprensión plena del funcionamiento del cerebro humano, los procesos de aprendizaje y memorización, así como la recuperación tras lesiones cerebrales (véase Mateos-Aparicio y Rodríguez-Moreno, 2019, para más detalles). Su estudio, por tanto, tiene importantes implicaciones tanto en el ámbito de la salud como en el de la educación (esfera en la que destaca la lingüística). Es cierto que este trabajo plantea muchas preguntas y ofrece pocas respuestas, ya que, en definitiva, queremos que los futuros investigadores lingüistas encuentren en él una fuente de inspiración en la que contextualizar y ampliar su formación.

Finalmente, este programa de investigación neurolingüística, como se ha avanzado arriba, es un ejemplo paradigmático de la cada vez más necesaria colaboración interdisciplinar, puesto que sería impensable desarrollar estos dos proyectos sin contar con la presencia de neurólogos, oncólogos, biólogos, psicólogos, investigadores en ciencias de la computación e inteligencia artificial y, por supuesto,

lingüistas (cf. Perkins, 2011). En suma, este trabajo muestra que la investigación lingüística en el siglo XXI precisa de una visión amplia, definida por objetivos ambiciosos y marcada por agendas capaces de afrontar desafíos reales. De ese modo, se apuesta por el impulso de metodologías innovadoras que logren trascender a las propias restricciones de la disciplina y, asimismo, busquen la concordancia con herramientas y metodologías inspiradas en otros fundamentos epistemológicos.

2. LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Según el *Informe anual sobre el Alzheimer de 2018*⁵, 50 millones de personas de todo el mundo viven con demencia. Se estima que, no solo esta cifra aumentará hasta los 152 millones para el año 2050, sino que cada año se registran cerca de 10 millones de nuevos casos⁶. Este informe alerta, además, de que cada 3 segundos se diagnostica un nuevo caso de demencia en el mundo. La Federación Internacional de Asociaciones de Alzheimer (*ADI Alzheimer's Disease International*; <https://www.alz.co.uk/>), calcula que su coste global supera los 867.000 millones de euros al año. A su vez, el informe anual sobre el Alzheimer estima el coste en 1 billón de dólares en 2018, y se prevé que esta cifra se duplique en 2030. Según dicho informe, «un tercio de los bebés que nacen actualmente en Japón vivirá hasta los 100 años», y «el riesgo de demencia en una persona centenaria en Japón es del 99%». Todos estos factores han hecho que *MAC Clinical Research* de 2017 calificara la demencia como «el mayor reto para la medicina»⁷.

La mayor parte de las enfermedades neurodegenerativas muestran, entre otros muchos síntomas, un progresivo deterioro lingüístico. En este sentido, podemos citar las siguientes dolencias: la afasia progresiva primaria (o deterioro progresivo del lenguaje en el que se mantienen relativamente preservadas el resto de funciones), la enfermedad de Alzheimer (en lo que sigue, EA), el Deterioro Cognitivo Leve, que es un estadio intermedio entre el deterioro cognitivo esperado debido al envejecimiento y el deterioro más grave de la demencia, la Demencia con cuerpos de Lewy (el segundo tipo más común de demencia progresiva después del Alzheimer y que causa una disminución progresiva de las capacidades mentales), la enfermedad de Huntington (enfermedad hereditaria que provoca el desgaste de algunas células

5. Informe anual sobre el Alzheimer de 2018: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2018.pdf>

6. Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

7. <https://www.researchforyou.co.uk/about-mac>

nerviosas del cerebro), el síndrome corticobasal (enfermedad neurodegenerativa caracterizada por trastornos multifacéticos del sistema motor y defectos cognitivos), etc. (véase Boschy y otros, 2017 para una descripción de los diferentes desórdenes lingüísticos asociados a cada una de estas enfermedades neurodegenerativas, que aquí solo se describen de manera muy sucinta).

Por lo que se refiere a los pacientes con EA, según Boschy y otros (2017), estos muestran un deterioro lingüístico en los primeros estadios de la enfermedad, que conlleva problemas en la memoria episódica, la pérdida de las habilidades léxico-semánticas, con la aparición de anomias y parafasias semánticas (o la sustitución de una palabra por otra perteneciente al mismo campo semántico), así como problemas de comprensión de palabras y de fluidez verbal, es decir, lo que implica un trastorno incipiente de la memoria semántica. Además, a medida que la enfermedad va avanzando, los trastornos afectan a otros niveles lingüísticos como la organización discursiva y pragmática del lenguaje, hasta tal punto que el discurso queda limitado a situaciones de estereotipos verbales e incluso ecolalia (es decir, la repetición de una palabra o fragmento de texto escuchado con anterioridad).

Parece claro que en la EA hay una pérdida gradual de la memoria semántica, si bien lo que no sabemos es si este proceso obedece a una serie de patrones o si se da aleatoriamente. Por este motivo, la investigación en este campo constituye una prioridad:

Compared to episodic memory, there has been little exploration of semantic memory, this being restricted principally to tasks of category fluency and naming. Cross-sectional studies have not reported an association between performance on category fluency tasks and amyloid load, and longitudinal studies have detected only minimal impairment over time on the Boston naming test in association with increasing amyloid levels. (Mortamais y otros, 2017: 487)

Como es bien sabido, para medir el proceso de deterioro semántico se utilizan test neurolingüísticos que proporcionan métricas sobre dicho proceso. Entre los test más utilizados, se deben citar los siguientes: el test de Boston (*The Cookie Theft*; Kaplan, Goodglass y Weintraub, 2001), el test de Hayling (Burgess y Shallice, 1997), el test CAMDEX-R (Roth, Huppert, Tym y Mountjoy, 1988), el ADAS (*Alzheimer Disease Assessment Scale*; Rosen, Mohs y Davis, 1984); el test abreviado de Barcelona (Peña Casanova, Aguilar, Santacruz, Bertran-Serra, Hernández, Sol, Blesa, 1997), el *Mini Mental State Examination* (Folstein, Folstein y McHugh, 1975); el test de Buschke (Buschke, 1973; Buschke y Fuld, 1974), y la metodología utilizada en el Proyecto Vallecas dirigido en la Fundación CIEN Reina Sofía (Olazarán,

Valentí, Frades, Zea-Sevilla, Ávila-Villanueva, Fernández-Blázquez, 2015), etc. Todos estos test tienen como objetivo medir el procesamiento semántico de una palabra o de una frase aislada. Recientemente, con el fin de obtener información sobre todos los niveles del lenguaje, se ha optado por el uso de test de discurso conectado (cf. Mueller y otros, 2016):

Language assessment has a crucial role in the clinical diagnosis of several neurodegenerative diseases. The analysis of extended speech production is a precious source of information encompassing the phonetic, phonological, lexico-semantic, morpho-syntactic, and pragmatic levels of language organization. The knowledge about the distinctive linguistic variables identifying language deficits associated to different neurodegenerative diseases has progressively improved in the last years. However, the heterogeneity of such variables and of the way they are measured and classified limits any generalization and makes the comparison among studies difficult. (Boschi y otros, 2017: 1)

Como es ampliamente conocido, la memoria semántica requiere el funcionamiento del lóbulo temporal; su integridad y consistencia depende de la solidez de las redes que conforman el referido lóbulo. En este punto, nuestra investigación debe dilucidar si este proceso de pérdida de la memoria semántica obedece a una serie de irregularidades, es decir, si los procesos de recuperación de la información semántica quedan interrumpidos aleatoriamente, o bien responden a algún tipo de patrón. De hecho, existen dos posiciones claramente diferenciadas:

- a) Aquellos que defienden que se produce un deterioro en la memoria semántica.
- b) Aquellos que mantienen que el deterioro se produce en el acceso a la memoria semántica (cf. Peter y otros, 2016).

Resulta complicado tomar partido por una u otra opción únicamente sobre la base de los datos que nos proporcionan los tests. En este contexto, y con el fin de identificar estos patrones, articulamos una nueva metodología con las siguientes implicaciones:

- (i) Analizar y situar las respuestas de los pacientes a los tests en el marco de una red semántica como la que nos ofrece una ontología basada en relaciones de hiperonimia y herencia, identificando a su vez qué rasgos se desactivan y qué relaciones semánticas prevalecen.

- (ii) Automatizar los resultados y así medir automáticamente la similitud semántica entre dos palabras a través de técnicas utilizadas en procesamiento del lenguaje natural y, más concretamente, en semántica léxica computacional (p. ej., la respuesta del paciente y la respuesta correcta).
- (iii) Formular tesis que sean el resultado de vincular los datos de los tests lingüísticos con la actividad percibida en la resonancia magnética funcional (IRMf) y con la presencia de marcadores histopatológicos (es decir, hallazgos como las proteínas Beta amiloide y la Fosfo-tau en los estudios histológicos o con microscopio en pacientes con enfermedades neurodegenerativas) (cf. Rábano, 2019). Entendemos que esta triple correlación arroja un diagnóstico preciso del grado de deterioro semántico.

Por lo que se refiere a la primera tarea, Pérez Cabello de Alba (2017, 2018), en el marco del grupo de investigación SECONDS⁸, ha explorado los patrones en la pérdida de memoria semántica en diferentes fases de la EA. Esta pérdida estaría reflejada en el tipo y cantidad de atributos expresados en las definiciones de las categorías en un test de denominación. Así, sobre la base del corpus lingüístico de definiciones orales (Peraita y Grasso, 2010), la autora analiza el lexema *pantalón* en una muestra de dicho corpus (mujeres, españolas, con estudios de secundaria, sanas o que padecen la enfermedad de Alzheimer de grado leve, moderado o severo) y mapea los rasgos encontrados en el corpus en la ontología de la base de conocimiento FunGramKB⁹. El objetivo de este trabajo consistía en localizar la información que faltaba en la cadena conceptual y detectar en qué nivel de la jerarquía conceptual se producía la pérdida (palabras más generales o más concretas). Las conclusiones de este análisis fueron las siguientes. Por un lado, los pacientes con EA produjeron menos atributos que los sujetos sanos. Por otro, en las definiciones, los participantes no fueron capaces de recordar palabras más generales como *ropa*, mientras que podían producir otras más específicas localizadas en estratos inferiores de la jerarquía. A partir de este estudio es posible anticipar que la pérdida de memoria semántica se produce en un nivel más general de conceptualización. Este trabajo complementa el realizado desde la psicología por Grasso, Díaz y Peraita (2011). Estos autores concluyeron que, en las definiciones de categorías, los sujetos sanos producían más atributos que los pacientes con Alzheimer. Asimismo, en ambos

8. www.seconds.edu/es

9. www.fungramkb.com

grupos encontraron una mayor proporción de rasgos evaluativos, seguidos de funcionales y, por último, taxonómicos. Finalmente, el análisis mostró que hay una mayor proporción de atributos en las categorías animadas, lo cual es un tema muy debatido en la literatura de la especialidad.

Siguiendo esta misma línea de trabajo, Pérez Cabello de Alba y Teomiro (2018) afirman que el deterioro semántico de categorías específicas puede proporcionar información vital en cuanto a cómo el conocimiento conceptual semántico se almacena y se organiza en el cerebro. Por otra parte, parece no haber ninguna correlación entre el tipo de daño cerebral y el patrón de pérdida de memoria, ni tampoco puede este último ser explicado por los modelos existentes sobre la representación del conocimiento conceptual y el almacenamiento de la información en el cerebro. Por consiguiente, partiendo de la ontología proporcionada por el proyecto FunGramKB (cf. *supra*), el objetivo de este trabajo era detectar la ruptura de la cadena conceptual, proporcionando una medida más precisa de la localización de la pérdida de memoria semántica. El avance en esta investigación radica en el hecho de que este estudio se centra en el déficit semántico de categorías específicas; más concretamente, la capacidad que posee un sujeto para recordar las categorías relacionadas con seres vivos como frutas y animales, mientras que es incapaz de recordar categorías relacionadas con seres no vivos como mobiliario y ropa. Hay autores que han identificado diferentes patrones de incapacidad selectiva que no responden a un daño cerebral específico. Por último, en la misma línea de investigación, cabe destacar el trabajo de Yang, Guo y Bi (2015), quienes, a la luz de los datos proporcionados por la «conectómica humana» (cf. *infra*), demuestran que la memoria semántica presenta alteraciones funcionales y estructurales extensas en cuanto a su conectividad. En consecuencia, este estudio nos proporciona una nueva visión sobre sus fundamentos neuronales y su patogénesis, ofreciendo una visión alternativa sobre la localización de la memoria semántica.

En relación con la segunda tarea, consideramos que es necesario automatizar los datos que se gestionan en los tests neurolingüísticos, al observar que la asignación de las puntuaciones a las respuestas de los pacientes no sigue un protocolo estandarizado, sino que están sujetas a la interpretación subjetiva del médico/investigador que administra el test. En esta línea, dentro del marco de la lingüística computacional y de la ciencia cognitiva, hemos comenzado un experimento aplicado a una cohorte de veinte pacientes con la enfermedad de Parkinson, a los que se les evalúa con el test de Hayling (Burgess y Shallice, 1997). Recordemos que el test de Hayling es un test ejecutivo que mide el número de errores y el tiempo de respuesta siguiendo

un enfoque netamente cuantitativo, por lo que no se presta atención al tipo de error (cf. Obeso y otros, 2012). Con el uso de técnicas estadísticas fundamentadas en el análisis distribucional del lenguaje, minería textual y aprendizaje automático, el objetivo de este experimento es doble: por una parte, lograr que la máquina puntúe automáticamente la respuesta del paciente en cada ítem de la prueba con el fin de que las variables sean las mismas para todos los centros de investigación en todos los países y, lo más importante, que la asignación de las puntuaciones se ajuste a un único protocolo;¹⁰ por otra parte, introducir una tercera variable, el análisis cualitativo del tipo de error y observar la correlación existente entre el número de errores y el tiempo de respuesta. Entendemos que la evaluación de los errores podría tener un correlato en el grado de deterioro de la memoria. No sería lo mismo cometer tres errores muy graves (es decir, donde las respuestas del paciente no están vinculadas semánticamente con las supuestas respuestas correctas) que tres errores muy leves (es decir, donde las respuestas del paciente no coinciden con las soluciones, pero sí mantienen una estrecha relación con respecto a lo que denotan semánticamente). Al hacerlo cualitativo, estamos analizando la causa, ya que se puede determinar el patrón semántico que ha activado un cierto número de errores (en un mismo paciente o entre pacientes), aspecto que permitirá medir la gravedad.

En suma, la automatización de los datos a través de estos recursos computacionales nos va a permitir examinar en tiempo real las variables independientes, como son el número de aciertos, el grado de relación semántica de los errores, el tiempo de respuesta, la edad, etc., y evaluar cuantitativa y cualitativamente los resultados de los tests, ubicando el comportamiento verbal del paciente en una escala. De esta

10. Sin entrar en cuestiones excesivamente técnicas (véase trabajo de Mairal et al., 2018 y Perrián y Mairal, 2019), quizá sea oportuno precisar que las medidas de similitud semántica que empleamos en nuestro experimento se organizan en dos enfoques: (a) los enfoques pobres en conocimiento y (b) los enfoques ricos en conocimiento. Por una parte, los primeros se basan en el modelo distribucional de las palabras a partir de un corpus; es decir, es más probable que las palabras relacionadas semánticamente coocuran en una misma colección de documentos. Por otra parte, los enfoques ricos en conocimiento requieren un modelo ontológico que permita definir una palabra a través de sus relaciones con otras palabras. A su vez, estos enfoques se subdividen en tres grupos: los enfoques que se basan en las longitudes de ruta (p. ej. el número de aristas/nodos) entre un par de conceptos en una jerarquía *IsA* (Wu y Palmer, 1994; Leacock y Chodorow, 1998), los enfoques que recurren al contenido de información de los conceptos (Resnik, 1995; Lin, 1997), o los enfoques híbridos (Jiang y Conrath, 1997). Los recursos lingüísticos que se utilizaron para implementar estas medidas son un corpus del español (un millón de oraciones de artículos periodísticos) perteneciente al *Leipzig Corpora Collection* (Quasthoff y otros, 2006) y *Spanish WordNet*, que está integrado en el *Multilingual Central Repository* (Gonzalez-Agirre y otros, 2012). Tanto las técnicas de procesamiento del lenguaje (p. ej. tokenización, lematización, etc.) como las medidas descritas anteriormente se implementaron a través de FunGramKB NLP Lab (véase, nota al pie 11), la versión basada en comandos de FunGramKB DAMIEN 2.4 (Perrián, 2017).

forma, el software podría establecer correlaciones entre las variables independientes y, a través de un modelo de regresión logístico multinomial (cf. nota al pie de página número 10), podría clasificar el grado de «deterioro» en que se encuentra el paciente: leve, moderado, serio, extremo (sería la variable dependiente) (cf. Mairal, Perrián, Pérez y Mestre, 2018; Perrián y Mairal, 2019).

Finalmente, apostamos por una correlación de los resultados obtenidos en los tests, la actividad detectada en una IRMf y la presencia de biomarcadores biológicos¹¹, así como la ocurrencia de manifestaciones lingüísticas, ya que es solo de esta manera como podemos llegar a identificar los grados de pérdida semántica y su secuencia y pauta. En este mismo orden Mortamaisa et al. (2017: 469) anticipan esta línea de trabajo, si bien a esta cita habría que añadir los datos lingüísticos:

An increasing number of studies are combining biological, neuroimaging, and cognitive biomarkers in large cohorts to determine whether sequentially cognitive changes follow on from biomarker changes or whether they may be detected at an earlier and parallel stage using conventional testing.

En este punto hay que referirse a los estudios sobre las afasias progresivas primarias, uno de los trastornos del lenguaje más frecuentes en las demencias neurodegenerativas y, especialmente, en un tipo especial denominado ‘demencias frontotemporales’ (cf. Rábano, 2019). La literatura distingue tres tipos de afasias progresivas primarias: la no-fluente (cf. *infra*), la semántica, que se caracteriza por anomias y dificultades relativas a la construcción lógico-gramatical, entre otros síntomas, y la logopénica, caracterizada por la presencia de pausas frecuentes, la dificultad para repetir frases, etc. Parece que los estudios de neuroimagen han mostrado que las bases de la alteración de la memoria semántica se localizan en los lóbulos frontales y temporales y, en este punto, lo que resulta particularmente relevante es que, dependiendo del tipo de déficit lingüístico que muestra el paciente, se registra una actividad diferente en la IRMf e, incluso, los biomarcadores o rasgos histopatológicos son

11. El PET es una tomografía por emisión de positrones. Hace referencia a todos los datos (directos o indirectos) sobre el proceso biológico implicado en la enfermedad (Alberto Rábano, comunicación personal). Son biomarcadores la RM, el PET, otras pruebas diagnósticas y, entre ellas, son muy importantes las pruebas analíticas que miden, en sangre y líquido cefalorraquídeo, los niveles de las proteínas anómalas asociadas a estas enfermedades: por ejemplo, para el diagnóstico de Alzheimer se dispone de PET de beta-amiloide (una de las proteínas del Alzheimer), y está casi a punto el uso de PET para proteína tau (la otra proteína del Alzheimer), pero no hay todavía pruebas de PET para las otras enfermedades neurodegenerativas. En estos casos (también en Alzheimer) son muy importantes las pruebas analíticas.

diferentes (cf. Rogalski y otros, 2011; Elahi y Miller, 2017; Soto y Pritzkow, 2018; Rábano, 2019). Por ejemplo, en la variante no-fluente (la variante agramatical de la demencia frontotemporal), se produce una alteración de la fluencia y/o agramatismo, que se manifiesta en un mal uso de los tiempos verbales, cambios en el orden de las palabras, dificultades de acceso léxico y problemas con el significado. En la IRMf, se observa una alteración de la red fronto-insular y una atrofia del córtex frontal inferior e insular. Es decir, hay una afectación muy extensa de las áreas dorsolaterales, mediales y orbitales y también del lóbulo temporal, sobre todo el izquierdo, y de la ínsula. Además, se observan diferencias en regiones parietales de ambos hemisferios, tanto en áreas mediales (cíngulo posterior) como en el surco intraparietal y regiones adyacentes. Desde un punto de vista histopatológico, el 50% de los casos corresponde a taupatías (degeneración lobular frontotemporal - tau) (cf. Rábano, 2019). En esencia, esta triple correlación –los déficits lingüísticos, los grados de afectación atrófica registrados en la IRMf y los marcadores histopatológicos– nos proporciona una metodología de trabajo de gran valor para interpretar con mayor precisión el alcance de los datos lingüísticos. Como apuntaba en la introducción, la investigación lingüística se enriquece al recurrir a herramientas analíticas (IRMf, histopatología, etc.) que trascienden a la propia disciplina.

Finalmente, hay muchas otras preguntas de corte lingüístico que constituyen verdaderos desafíos: p. ej., en línea con algunos trabajos como Silveri y Ciccarelli (2007); Davisy otros (2010)¹², etc. resulta muy pertinente contar con un estudio global que nos permita discernir el efecto de producción de las diferentes categorías gramaticales (fundamentalmente se ha trabajado sobre verbos y nombres, mientras que los estudios en adjetivos son más excepcionales) en pacientes con demencias frontales subcorticales y en demencias temporales corticales y vincular los resultados en un marco neurológico de alcance.

En suma, la investigación lingüística en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas constituye un desafío tan importante que incluso puede proporcionar datos elocuentes como para poder anticipar un diagnóstico precoz del EA, como, por ejemplo, mantienen Szatloczki y otros (2015), una afirmación que quizá sea excesiva.

12. Agradezco a uno de los evaluadores anónimos estas dos referencias, así como los comentarios en torno a esta sección.

3. LA PLASTICIDAD CEREBRAL: LA RESECCIÓN DE TUMORES CEREBRALES

Una de las cuestiones más fascinantes desde que el propio Ramón y Cajal argumentara que las conexiones entre neuronas pueden cambiar y que el aprendizaje genera nuevas sinapsis o conexiones (una línea que han seguido otros investigadores como Merzenich y otros, 1984; Pascual-Leone y otros, 1995; Duffau, 2006; Gil Roble y otros, 2008, Lozano, Barcia, etc.) ha sido la neuroplasticidad o plasticidad cerebral, entendida como la capacidad de reorganización que poseen los circuitos cerebrales mediante la reconexión y adquisición de nuevas funciones en áreas o regiones cerebrales que previamente desempeñaban otras¹³. Por consiguiente, se postula que el procesamiento neuronal es distribuido, que los circuitos cerebrales tienen la capacidad para reorganizarse y reponer determinadas funciones que se han perdido por una lesión cerebral u otros tipos de afecciones (p. ej. los gliomas). Así, se producen procesos de recableado que permiten recuperar las funciones que se han visto afectadas por las lesiones, siempre y cuando la sustancia (tractos o fibras axonales) cortical y subcortical esté intacta (Duffau, 2017).

En este nuevo marco, se ha cuestionado el planteamiento de las explicaciones localistas sobre la función cerebral a favor de un procesamiento distribuido (o *conectoma*), que entiende que las funciones cognitivas o conductuales se sustentan en circuitos cerebrales deslocalizados, es decir, que el cerebro se organiza en redes complejas distributivas que sustentan las funciones sensomotoras, visoespaciales, lingüísticas, cognitivas y emocionales. Una de las consecuencias de estos datos, concluye Duffau (2017), es que el área de Broca o la de Wernicke no son las áreas encargadas de la expresión y comprensión del lenguaje, ya que en este marco *conectómico* el procesamiento del cerebro no se considera la suma de subfunciones segregadas, sino que es producto de la integración y potenciación de subcircuitos paralelos, que incluso pueden solaparse. Esta organización dinámica arbitrada por el funcionamiento sincronizado de grupos deslocalizados de neuronas interconectadas (y no por centros discretos como se mantiene en el enfoque localista) también explica el enorme potencial de la neuroplasticidad después de una lesión cerebral, siempre que la conectividad axonal se conserve. Según este principio, la resección quirúrgica masiva de regiones cerebrales que se consideran «críticas» desde una

13. Para el desarrollo de esta argumentación sobre el procesamiento neuronal distribuido, seguimos el trabajo de Duffau (2017), mientras que la referencia a los gliomas de bajo grado está inspirada y reporta los estudios de Barcia y su equipo.

perspectiva localista, se puede conseguir sin que se produzca un déficit funcional (p. ej., la extirpación del área de Broca sin producirse trastornos en el lenguaje). En este punto, quiero referirme al trabajo de Barcia y su equipo en la resección de gliomas de bajo grado y, al hacerlo, es mi objetivo llamar la atención sobre el inmenso potencial que tienen estos estudios para la investigación lingüística.

Según Barcia y otros (2012b), los tumores cerebrales intrínsecos entrañan una media de supervivencia muy baja: por ejemplo, la esperanza de vida de un paciente con un glioma de alto grado es de unos doce meses si bien es superior en pacientes con gliomas de bajo grado. En ambos tipos de tumores se debe proceder a la resección quirúrgica completa, pues puede suponer la curación del enfermo, mientras que dejar un volumen residual de más de 30 ml supone la posibilidad de una eventual malignización del tumor con graves consecuencias de cara a la morbilidad del mismo. Cuando la resección de un tumor puede afectar a funciones elocuentes en la corteza cerebral se evita su resección completa, lo cual tiene consecuencias para el pronóstico de la enfermedad. Los tumores gliales de bajo grado infiltran el tejido cerebral circundante, incluyendo en ocasiones áreas cerebrales que controlan el lenguaje y las funciones motoras.

Barcia y otros (2012a) y Rivero y otros (2016) han desarrollado la técnica de la «prehabilitación», que, según estos investigadores, consiste en «la disrupción funcional progresiva mediante estimulación cortical asociada a rehabilitación de las funciones elocuentes amenazadas por el tumor, con el fin de modular la plasticidad y aumentar la radicalidad de la resección en tumores infiltrantes en áreas elocuentes» (Rivero y otros, 2016). Así, Barcia y su equipo practican craneotomías a pacientes despiertos afectados de glioma de bajo grado en áreas elocuentes. Esto permite estimular el tejido cerebral antes de extirparlo, de tal forma que se puede evitar extirpar una zona que afecte a una función importante. Para ello, emplean la estimulación eléctrica directa¹⁴, extirpándose el tumor de la manera más radical posible, pero respetando las áreas que, al estimular, provoquen supresión de las funciones estudiadas. En los casos en los que quede algún resto tumoral no reseccionable, se implantará al paciente una manta cortical de electrodos que, conectada a

14. Siguiendo a Duffau (2017) y Barcia (2018), la Estimulación Eléctrica Directa (DES) en pacientes despiertos, combinada con técnicas de neuroimagen es muy útil para establecer correlaciones anatómico-funcionales mimetizando una lesión virtual transitoria que posibilita el mapeo individual tanto de la corteza como de la sustancia blanca. La DES permite ver de forma directa la interrupción de alguna función de forma muy clara durante la cirugía, lo que permite resecciones de áreas de tejido con mayor tranquilidad, además de posibilitar el mapeo de los circuitos cerebrales que sustentan las distintas funciones cognitivas.

un generador de impulsos internalizado, estimule cada uno de los puntos pertenecientes a una zona funcional de modo que el paciente pueda rehabilitar dicha función en otra zona. Cuando se haya logrado la referida prehabilitación, se puede volver a intervenir al paciente procediendo a practicar una mayor resección de las zonas que ya no correspondan a funciones elocuentes. El objetivo es crear las condiciones de plasticidad cerebral adecuadas con el fin de posibilitar la resección radical del tumor. Esto favorecerá tanto al pronóstico como a la calidad de vida del paciente.

En todo este escenario, cumple preguntarse cuál es el papel del lingüista. Es nuestro objetivo analizar el grado de recuperación lingüística que ha experimentado el paciente después de la «prehabilitación» y dar respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿El cambio de la función lingüística hacia el otro hemisferio es permanente o vuelve otra vez a la zona previa, al hemisferio izquierdo, después de cierto tiempo?
- ¿El componente lingüístico se traslada siempre al hemisferio derecho o hay casos que atestigüen que se desplaza hacia otra zona del cerebro? Si siempre ocurre en el hemisferio derecho, ¿se localiza la nueva configuración lingüística en la misma zona?
- ¿Cómo convive esta nueva reconstrucción lingüística con la zona que potencialmente ocupaba esa posición?
- ¿Se llega a replicar al 100% la capacidad lingüística o hay componentes (sintáctico, semántico, fonético, pragmático) que quedan mermados? Por ejemplo, ¿se recupera antes la fluidez semántica, la sintáctica o la fonética?, ¿se preserva la ambigüedad, el sarcasmo y la ironía?
- ¿Contribuye a este proceso de réplica el hecho de que el paciente sea hablante de más de un idioma?

Aunque la bibliografía es muy amplia, cumple citar el trabajo de Gębska-Kośła, y otros (2017)¹⁵ que presentan resultados muy interesantes en torno a la lateralización de las funciones del lenguaje en el hemisferio derecho. En este estudio, se hicieron resonancias magnéticas funcionales a diez pacientes antes y después de la recesión de gliomas cerebrales cercanos a zonas elocuentes de personas diestras con un glioma en el hemisferio izquierdo para ver si se produce una reestructuración de las zonas de Broca y de Wernicke. Se utilizó la técnica de contraste BOLD

15. Agradezco a uno de los evaluadores anónimos la referencia a este trabajo, así como algunas de las correcciones que he introducido en esta sección. Evidentemente, cualquier error es mi responsabilidad.

(*Blood Oxygenation Level-Dependent*) y se comprueba que hay una lateralización. Se utilizó el «Word generation paradigm» para definir la lateralización.

En una línea muy similar y con el fin de seguir proporcionando respuestas a las muchas preguntas que nos plantea la afección del lenguaje ante la presencia de un glioma, hemos propuesto un experimento en el que partiremos de una estratificación en función del nivel académico de cada paciente, así como de su condición como monolingüe o bilingüe. Mediante la administración de los tests lingüísticos apropiados, mediremos el grado de fluidez lingüística en varios niveles:

- a) Comprensión: exploraremos la capacidad de comprensión semántica que tiene el paciente en la nueva zona cerebral. Aplicaremos test lingüísticos apropiados que midan la capacidad para recuperar la información semántica de una palabra y entender el significado de un enunciado.
- b) Generación: exploraremos la capacidad de producción lingüística de los pacientes, lo que nos permitirá evaluar la sintaxis, las capacidades fonéticas/fonológicas, así como las morfológicas y la capacidad discursiva de estos.

Como me sugiere Cristóbal Belda (comunicación personal), estos parámetros deben medirse teniendo en cuenta la variable «tiempo hasta ...» la adquisición (o no) de la recuperación, con el fin de diseñar las curvas de Kaplan-Meier y censurar los datos de pacientes con diferentes seguimientos. Es importante considerar que es posible que no todos los pacientes tengan el mismo tiempo de seguimiento (es posible incluso que alguno fallezca durante el estudio). Para poder incluir todos sus datos de forma que no provoque un artefacto en el análisis global, deberíamos emplear las curvas de Kaplan-Meier que ajustan las frecuencias acumuladas a la variable tiempo. Por consiguiente, entendemos que sea importante incluir esa variable: así pues, tendríamos, las variables vinculadas «tiempo hasta el traslado de la función al hemisferio derecho», «tiempo hasta la localización en la nueva zona», etc.

En suma, la plasticidad cerebral constituye un tema fascinante, pues supone desarrollar un nuevo modelo basado en procesos neuronales deslocalizados y dinámicos. En este modelo de redes, como demuestra Duffau (2017), la función neuronal es el resultado de la integración y de la potenciación de subcircuitos paralelos, pero parcialmente interconectados. Esta aproximación dinámica o *conectómica* al procesamiento neuronal tiene implicaciones importantes en lo que se refiere a la representación y localización del lenguaje, una línea de trabajo pujante e innovadora en la que los lingüistas tienen un papel muy relevante.

4. CONCLUSIONES

La investigación lingüística, muy especialmente en el siglo XXI, debe tener una destacada proyección social y fomentar programas de transferencia del conocimiento, pues no podemos olvidar que el lenguaje está presente en mayor o menor medida en muchos de los objetivos presentes en las agendas de investigación internacionales. En este sentido, este trabajo plantea, con trazos necesariamente muy gruesos, dos importantes líneas de investigación en el ámbito de la lingüística clínica, lo que supone tomar como centro firme el cerebro humano, uno de los órganos más desconocidos, donde el lenguaje desempeña un papel extraordinariamente relevante.

En una primera parte, nos hemos referido a las enfermedades neurodegenerativas donde el deterioro lingüístico –y en particular la memoria semántica– es una de las principales manifestaciones. Como parte de un proyecto de investigación en curso, se plantean tres líneas de trabajo que tienen como objetivo fundamental identificar patrones y dilucidar las causas que explican el proceso de pérdida de la memoria semántica. En este sentido, se ha avanzado la posibilidad de utilizar técnicas computacionales –minería textual– para automatizar los datos obtenidos en la administración de los tests neurolingüísticos y poder llegar así a un tratamiento más cualitativo de los diferentes grados de pérdida de memoria semántica. Igualmente, se ha mantenido que el déficit lingüístico debería ser correlacionado con la actividad registrada en una IRMf, así como con la presencia de sustancias biológicas en los tejidos. Esta triple correlación debe arrojar un diagnóstico preciso del grado de deterioro semántico. Sin embargo, es un proyecto en el que todavía no se pueden ofrecer resultados definitivos pues está en curso de realización.

En una segunda parte, basándonos en los trabajos de Duffau (2017), Barcia y otros (2012a, 2012b) y Rivero y otros (2016) sobre neuroplasticidad, se han tratado las implicaciones que tienen un enfoque *conectómico* y dinámico de los procesos cerebrales en el ámbito de la neurooncología quirúrgica y, en particular, en la extirpación de los gliomas de bajo grado. Una de las consecuencias más notorias de este enfoque distribuido es que las zonas de Broca y Wernicke no son las únicas responsables del lenguaje. Además, en el ámbito de la cirugía cerebral, es por fin posible llevar a cabo escisiones de gran escala en estructuras elocuentes que durante décadas se creía que no se podían operar. Como ejemplo de esta línea de trabajo, se ha tratado aquí la técnica de la «prehabilitación» de Barcia y su equipo, y en este marco, se han planteado una serie de preguntas que constituyen verdaderos desafíos para el lingüista.

Finalmente, como se adelantaba en la introducción, este trabajo plantea muchas preguntas, pero ofrece pocas respuestas, lo que es un signo inequívoco de que la investigación lingüística en el ámbito de la neurociencia tiene un largo camino por recorrer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barcia, J.A. (2019): «Brain plasticity applied to subcortical cerebral tumors». Conferencia inédita.
- Barcia, J. A., A. Sanz, P. Balugo, P. Alonso-Lera, J. R. Brin, M. Yus M., M. Gonzalez-Hidalgo, V. M. Acedo, y A. Oliviero (2012a): «High-frequency cortical subdural stimulation enhanced plasticity in surgery of a tumor in Brocas area», *Neuroreport* 23, 5, pp. 304-309.
- Barcia J. A, Sanz A, M. González-Hidalgo, C. de Las Heras, P. Alonso-Lera, P. Díaz, A. Pascual-Leone, A. Oliviero, y T. Ortiz (2012b): «rTMS stimulation to induce plastic changes at the language motor area in a patient with a left recidivant brain tumor affecting Broca's área», *Neurocase* 18(2), pp. 132-138.
- Benítez-Burraco, A. (2018): Genetics of language: Roots of specific language deficits. En C. Boecx y K. K. Grohmann (Eds.), *Biolinguistics*. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 375-412.
- Boschi, V., E. Catricalà, M. Consonni, C. Chesi, A. Moro y S. F. Cappa (2017): «Connected Speech in Neurodegenerative Language Disorders: A Review», *Frontiers in Psychology* 8, Article 269.
- Burgess, P. y T. Shallice, (1997): *The Hayling and Brixton Tests. Test manual*. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.
- Buschke, H. (1973): «Selective reminding analysis of memory and learning», *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior* 12, pp. 543-550.
- Buschke, H. y P.A. Fuld (1974): «Evaluating storage, retention, and retrieval in disordered memory and learning», *Neurology* 24, pp. 1.019-1.025.
- Caplan, D. (2003): Neurolinguistics. En M. Aronoff y J. Rees-Miller (eds.) *The Handbook of Linguistics*. Oxford: Blackwell, pp. 582-607.
- Crystal, D. (2002): «'Clinical linguistics and phonetics' first 15 years: an introductory comment», *Clinical Linguistics and Phonetics* 10, pp. 131-156.
- Crystal, D. (2003): Clinical Linguistics, en M. Aronoff y J. Rees-Miller (eds.) *The Handbook of Linguistics*. Oxford: Blackwell, pp. 673-682.
- Davis C, J. Heidler-Gary, R. F. Gottesman, J. Crinion, M. Newhart, A. Moghekar, D. Soloman, D. Rigamonti, L. Cloutman, A.E. Hillis (2010): «Action versus animal naming fluency in subcortical dementia, frontal dementias, and Alzheimer's disease», *Neurocase* 16(3), pp. 259-66. doi: 10.1080/13554790903456183.
- Duffau, H. (2006): «New concepts in surgery of WHO grade II gliomas: functional brain mapping, connectionism and plasticity review», *Journal of Neurooncology* 79, pp. 77-115.
- Duffau, H. (2017): «The error of Broca: From the traditional localizationist concept to a connectomal anatomy of human brain», *Journal of Chemical Neuroanatomy* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchemneu.2017.04.003>

- Elahi, F. M. y B. L. Miller (2017): «A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia», *Nature Reviews Neurology* 13(8), pp. 457-476.
- Folstein, M. F. S.E. Folstein y P.R. McHugh (1975): «'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician», *JJournal of Psychiatric Research* 12(3), pp. 189-198.
- Gębska-Kośla K, B. Bryszewski, D.J. Jaskólski, J. Fortuniak, M. Niewodniczy, L. Stefańczyk, A. Majos (2017): «Reorganization of language centers in patients with brain tumors located in eloquent speech areas -A pre- and postoperative preliminary fMRI study», *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 51(5), pp. 403-410. doi: 10.1016/j.pjnns.2017.07.010.
- Gallardo Paúls, B. y B. Valles González (2010): «Lingüística en contextos clínicos: la lingüística clínica», *Lengua y Habla* 12, pp. 32-50.
- Gil Robles, S., I. P. Gatigno, S. Lehéricy, H. Duffau (2008): «Long term brain plasticity allowing a multistage surgical approach to World Health Organization Grade II gliomas in eloquent areas», *Journal of Neurosurgery* 109, pp. 615-624.
- Gonzalez-Agirre A., Laparra E. y G. Rigau (2012): Multilingual Central Repository version 3.0. *8th international conference on Language Resources and Evaluation (LREC'12)*. Istanbul, Turkey.
- Howard, S. (2002): Clinical linguistics for students of linguistics. Consultado en abril de 2019 en <http://www.llas.ac.uk/resources/gpg/401>
- Jiang, J. J. y D.W. Conrath (1997): «Semantic similarity based on corpus statistics and lexical taxonomy», en *Proceedings of the International Conference on Research in Computational Linguistics*, Taipei, pp. 19-33.
- Kaplan, E., H. Goodglass y S. Weintraub (2001): *Boston Naming Test* (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Leacock, C. y M. Chodorow (1998): «Combining local context and WordNet similarity for word sense identification», en Fellbaum, Ch. (ed.), *WordNet: An Electronic Lexical Database*, Cambridge-Massachusetts: The MIT Press, pp. 265-283.
- Lin, D. (1997): «Using syntactic dependency as local context to resolve word sense ambiguity», en *Proceedings of the 35th Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics and the 8th Conference of the European Chapter of the Association for Computational Linguistics*. San Francisco: Morgan Kaufman Publishers, pp. 64-71.
- López García, A. (2013): *Los mecanismos neuronales del lenguaje*. Valencia: Tirant Unversidades.
- Mairal, R. (2017): Constructing meaning for Clinical and Computational Purposes. *6th International Conference on Meaning and Knowledge Representation*. St. Petersburg.
- Mairal, R., C. Periñán, B. Pérez Cabello de Alba y E. Mestre (2018): Plataforma informática para la gestión y el almacenamiento de los datos procedentes de tests neurolingüísticos. Informe técnico inédito.
- Mateos-Aparicio, P. y Rodríguez-Moreno, A. (2019): «The Impact of Studying Brain Plasticity», *Frontiers in Cellular Neuroscience* 13, 66.

- Merzenich, M. M., R. J. Nelson, M.P. Stryker, M.S. Cynader, A. Schoppmann y J.M. Zook (1984): «Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys», *Journal of Comparative Neurology* 224, pp. 591-605.
- Mortamais, M., J. A. Ash, J. Harrison, J. Kaye, J. Kramer, Ch. Randolph, C. Pose, B. Albala, M. Ropacki, C. W. Ritchie y K. Ritchie (2017): «Detecting cognitive changes in preclinical Alzheimer's disease: A review of its feasibility», *Alzheimer's & Dementia* 13, pp. 468-492.
- Mueller, K. D. R., L. Kosciak, L. S. Turkstra, S. K. Riedeman, A. LaRue, L. R. Clark, B. Hermann, M. A. Sager, y S. C. Johnson. (2016): «Connected Language in Late Middle-Aged Adults at Risk for Alzheimer's Disease», *Journal of Alzheimer's Disease* 54(4), pp. 1539-1550.
- Murphy, E. y A. Benítez-Burraco (2018): «Towards the language oscillogenome», *Frontiers in Psychology* 9, p. 1999. DOI 10.3389/fpsyg.2018.01999.
- Niego, A. y A. Benítez-Burraco (2019): «Williams syndrome, human self-domestication, and language evolution», *Frontiers in Psychology* 10, p. 521. DOI 10.3389/fpsyg.2019.00521.
- Obeso, I., E. Casabona, M. L. Bringas, L. Álvarez y M. Jahanshah (2012): «Semantic and phonemic verbal fluency in Parkinson's disease: Influence of clinical and demographic variables», *Behavioural Neurology* 25, pp. 111-118. DOI 10.3233/BEN-2011-0354.
- Olazarán J, M. Valentí, B. Frades, M. A. Zea-Sevilla, M. Ávila-Villanueva, M. A. Fernández-Blázquez, M. Calero y otros (2015): «The Vallecas Project: a cohort to identify early markers and mechanisms of Alzheimer's disease», *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2015, Sep; 7. PMID: 26483681. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00181>
- Pascual-Leone, A, D. Nguyet, L.G. Cohen; J.P. Brasil-Neto, A. Cammarota, y M. Hallett (1995): «Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills», *Journal of Neurophysiology* 74 (3), pp. 1037-1045.
- Peña-Casanova, J., M. Aguilar, P. Santacruz, I. Bertran-Serra, G. Hernández, J. M. Sol, R. Blesa, (1997): «Adaptación y normalización españolas de la Alzheimer's Disease Assessment Scale (NORMACODEM) (y II)», *Neurología* 12(2), pp. 69-77.
- Pérez-Cabello de Alba, M. B. (2017): «A contribution of Natural Language Processing to the study of semantic memory loss in patients with Alzheimer's disease». *Revista de lenguas para fines específicos. Special Issue: New Insights into Meaning Construction and Knowledge Representation*, 2017, Vol. 23, Núm 2, pp. 133-156.
- Pérez Cabello de Alba, M. B. (2018): «Semantic memory loss in Alzheimer's disease: a linguistic approach», *Voprosy Kogni-tivnoy Lingvistiki*, Vol. 3, pp. 62-70.
- Pérez Cabello de Alba, M. B. e I. Teomiro (2018): «Characterizing semantic memory loss: Towards the location of language breakdown», *Círculo de Lingüística Aplicada a la Comunicación* 76, pp. 219-240.
- Periñán-Pascual, C. (2017): «Bridging the gap within text-data analytics: A computer environment for data analysis in linguistic research». *Revista de Lenguas para Fines Específicos* 23 (2), pp. 111-132.
- Periñán-Pascual, C. y R. Mairal-Usón (2019): Automatically scoring patients' responses to the Hayling sentence completion test, (inédito).

- Perkins, Michael (2011): Clinical linguistics. Its past, present and future. *Clinical Linguistics & Phonetics* 25(11-12), pp. 922-927.
- Perkins, Michael y Howard, Sara (2011): Clinical Linguistics. In Simpson, James (ed.). *The Routledge Handbook of Applied Linguistics* (pp. 111-123). London: Francis & Taylor.
- Peter, J., J. Kaisera, V. Landererd, L. Kösteringa, C.P. Kallera, B. Heimbach, M. Hüll, T. Bormanna; S. Klöppel (2016): «Category and design fluency in mild cognitive impairment: Performance, strategy use, and neural correlates», *Neuropsychologia* 93, pp. 21-29.
- Quasthoff, U., M. Richter; C. Biemann (2006): «Corpus Portal for Search in Monolingual Corpora», *Proceedings of the fifth international conference on Language Resources and Evaluation, LREC 2006*, Genoa, pp. 1799-1802.
- Rábano, A. (2019): Correlación clínico-patológica en las demencias degenerativas. Conferencia impartida en el Curso de Formación en Demencias. Sevilla.
- Resnik, P. (1995): Using information content to evaluate semantic similarity in a taxonomy». *Proceedings of the 14th International Joint Conference on Artificial Intelligence*, Montreal, pp. 448-453.
- Rivera-Rivera, P., M. Rios-Lago, S. Sánchez-Casarrubios, O. Salazar, M. Yus, M. González-Hidalgo, A. Sanz, J. AVECILLAS-CHASIN, J. ALVAREZ-LINERA, A. PASCUAL-LEONE, A. OLIVIERO, y J. A. BARCIA (2017): «Cortical plasticity catalyzed by prehabilitation enables extensive resection of brain tumors in eloquent areas», *Journal of Neurosurgery* 4, pp. 1323-1333.
- Rogalski, E., D. Cobia, T. M. Harrison, Ch. Wieneke, C. K Thompson, S. Weintraub, y M. Marsel Mesulam (2011): «Anatomy of Language Impairments in Primary Progressive Aphasia», *The Journal of Neuroscience*, 31(9), pp. 3344-3350.
- Rosen, W. G., R. C. Mohs, R. C. Y K. L. Davis (1984): «A new rating scale for Alzheimer's disease», *American Journal of Psychiatry* 141(11), pp. 1356-1364.
- Roth, M., F.A. Huppert, E. Tym y C.Q. Mountjoy (1988): *CAMDEX, the cambridge examination for mental disorders of the elderly*. Cambridge University Press.
- Silveri, M. C, N. Ciccarella (2007): «The deficit for the word-class «verb» in corticobasal degeneration: linguistic expression of the movement disorder?», *Neuropsychologia*, 2007 Jun 18; 45(11), pp. 2570-2579.
- Soto C. y S. Pritzkow (2018): «Protein misfolding, aggregation, and conformational strains in neurodegenerative diseases», *Nature Neuroscience* 21(10), pp.1332-1340.
- Szatloczki, G., I. Hoffmann, V. Vincze, J. Kalman y M. Pakaski (2015): «Speaking in Alzheimer's disease, is that an early sign? importance of changes in language abilities in Alzheimer's disease», *Frontiers in Aging Neuroscience* 7(OCT), [195]. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00195>
- Yang, Q., Q. Guo y Y. Bi (2015): «The brain connectivity basis of semantic dementia: a selective review CNS Neurosci Ther», 2015 oct; 21(10), pp. 784-92. doi: 10.1111/cns.12449.
- Warrick, Natalie; Brown, Adalsteinn y Nylén, Kirk (2015): The critical and complex challenge of dementia: Why governments must use big data to respond to the

- challenges of dementia. En Anderson, Geoff y Oderkirk, Jillian (eds.), *Dementia Research and Care. Can Big Data Help?* (pp. 23-39). OECD Publishing, Paris.
- Wu, Z. y M. Palmer (1994): «Verb semantics and lexical selection», en *Proceedings of the 32nd Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics*, Las Cruces (New Mexico), Association for Computational Linguistics, pp. 133-138.