

La cognición semántica y sus alteraciones en la demencia y afasia semántica

Ferrer-Aragón Jonatan ¹, Patiño-Torrealva Víctor Manuel¹

¹CENTRO DE INVESTIGACIÓN TRANSDISCIPLINAR EN PSICOLOGÍA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Artículo de Revisión

Correspondencia

Mtro. Jonatan Ferrer Aragón.
Doctorado, (CITPsi) Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Pico de Orizaba 1, Colonia Los Volcanes, 62350, Cuernavaca, Morelos; México.

E-mail: jonatan.ferrera@uaem.edu.mx

Recibido	19 Enero-2018
Aceptado	8 Febrero-2018
Publicado	14-junio-2018

Resumen

El estudio de la cognición semántica es una tarea relativamente nueva en el campo de las neurociencias. Su investigación sistemática comenzó hace unas décadas a partir de la publicación de los primeros trabajos que reportaron alteraciones selectivas del conocimiento semántico, lo que llevó a la formulación de diversos modelos teóricos. En este artículo se revisan los principales problemas e hipótesis acerca de la organización estructural y funcional de la cognición semántica desde un nuevo modelo denominado cognición semántica controlada, propuesto por Lambon Ralph, et. al. Asimismo, se analizan los principales hallazgos en los que se sustenta este modelo, obtenidos a partir de estudios neurofuncionales en sujetos neurológicamente sanos, así como de estudios neuropsicológicos en pacientes con demencia semántica y afasia semántica. Dicho análisis pueden constituir un aporte para una mayor comprensión de los mecanismos neurocognitivos de la cognición semántica en condiciones normales y patológicas.

Palabras clave: cognición semántica, afasia semántica, demencia semántica

2018 Ferrer A, et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License CC BY 4.0 International NC, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor original y la fuente.

Semantic cognition and its impairments in semantic dementia and semantic aphasia

Review Article

Abstract

Semantic cognition is relatively new topic of interest in neuroscientific research. Its brief history started a few decades ago, from the publication of the first reports on selective impairments of semantic knowledge in brain damaged individuals, and the formulation of the first theoretical models on this topic. In this contribution, we review key issues and hypotheses about the neural organization of semantic cognition, based on a novel framework named Controlled Semantic Cognition, proposed by Lambon Ralph, et. al. We also provide analysis of the main findings supporting this model, obtained from neurofunctional studies in neurologically healthy subjects, as well as neuropsychological studies in patients with semantic dementia and semantic aphasia. This analysis might contribute to a better comprehension of the neurocognitive mechanisms involved in semantic cognition in healthy as well as brain damaged individuals.

Keywords: semantic cognition, semantic aphasia, semantic dementia

Introducción

La cognición semántica se define como un sistema de procesos cognitivos implicados en el uso, manipulación y generalización del conocimiento conceptual adquirido a lo largo de la vida y que respaldan varios de los comportamientos semánticos verbales y no verbales¹. La investigación sistemática de la cognición semántica es una tarea relativamente nueva en el campo de las neurociencias. En este sentido, Lambon Ralph, et al.¹ han propuesto recientemente un nuevo modelo denominado cognición semántica controlada, desde el cual se busca profundizar en la comprensión de los mecanismos cognitivos y

de las bases neuronales de la cognición semántica tanto en condiciones normales como patológicas. De acuerdo con este modelo, la cognición semántica se compone de dos sistemas cognitivos, uno de representación semántica y otro de control semántico. El sistema de representación semántica se relaciona con el procesamiento del conocimiento conceptual de palabras, imágenes, objetos, sonidos, rostros y eventos. A su vez, el sistema de control semántico implica la capacidad de manipular el conocimiento conceptual en función de la situación o tarea a realizar. En los siguientes párrafos se hará una revisión de los principales hallazgos en torno al tema de la cognición semántica y de los sistemas que la comprenden, así como de sus alteraciones en pacientes con daño cerebral.

Sistema de representación semántica

El sistema de representación semántica procesa básicamente la información conceptual vinculada a palabras, imágenes, objetos, sonidos, rostros y eventos. Juega un papel importante para la cognición semántica, ya que permite la generalización del conocimiento². De ahí que podemos realizar juicios semánticos de conceptos en un nivel básico u ordenado (e.g. perro), subordinados (e.g. perro Chihuahua) y supraordinados (e.g. animal)³; o realizar asociaciones entre conceptos basándose en su similitud conceptual, o entre conceptos que co-ocurren temporal o espacialmente y que no necesariamente comparten propiedades sensoriales o motoras⁴. Con ello podemos discernir por ejemplo, que un canario y un avestruz son aves, aun cuando son diferentes en su forma, tamaño, color, nombre y forma de movimiento; o bien podemos atribuir propiedades similares a canario y pollo en función de su forma, tamaño, color y tipo de movimiento; o que el concepto de canario está asociado con jaula ya que ocurren en un mismo contexto a pesar de que tienen atributos y funciones distintas⁵.

Este sistema de representación semántica participa en el procesamiento de conceptos con significado concreto y abstracto⁶⁻⁸. En este sentido, la teoría de la codificación dual de Paivio⁹ ha intentado explicar las diferencias en cuanto la organización funcional y estructural de los conceptos concretos y abstractos. Esta teoría plantea que ambos conceptos difieren principalmente en el tipo de representaciones, de tal manera que los conceptos concretos se procesan más rápido que los abstractos, ya que se codifican verbalmente y están asociados con información sensorial. En cambio, los conceptos abstractos se definen no en términos de atributos perceptuales, sino por referencia a otros conceptos verbales también abstractos. Investigaciones más recientes han planteado que los conceptos concretos se distinguen de los abstractos a partir de su grado de concreción e imaginabilidad. La concreción es el grado en que una palabra se refiere a una entidad tangible en el mundo, en tanto que la

imaginabilidad es la facilidad con la que una palabra evoca una imagen mental. Así, se emplea el término concreto para aquellas palabras que tienen un alto grado de concreción e imaginabilidad, y el término abstracto para las palabras con poca concreción e imaginabilidad^{10,11}.

Además, se ha demostrado que existen otros factores que también influyen sobre el procesamiento semántico normal, tales como la familiaridad, tipicidad y especificidad del concepto. La familiaridad se refiere al grado con el que un concepto se piensa o se tiene contacto en la vida diaria, la tipicidad refleja el grado en que un concepto es un ejemplar representativo de su categoría, y la especificidad expresa el nivel de jerarquía de un concepto¹². Se ha demostrado que en condiciones normales, las personas son más rápidas y precisas al denominar objetos con alta familiaridad (e.g. perro) que aquellos con poca familiaridad (e.g. coyote)¹³; asimismo, los conceptos más típicos se procesan con mayor rapidez respecto a los menos típicos (e.g. al verificar que "una manzana es una fruta" en comparación con "un aguacate es una fruta")¹⁴; y se denomina o categoriza con mayor precisión los conceptos en un nivel básico (e.g. perro) que a niveles más supraordinados (e.g. animal) o subordinados (e.g. perro chihuahua)¹⁵. Una de las teorías sobre las bases neurofisiológicas del procesamiento semántico de conceptos es la del área de convergencia y nodos, propuesta por Patterson, et. al.¹⁶ De acuerdo con esta teoría, existe una red especializada en la codificación y procesamiento de información conceptual y que se encuentra ampliamente distribuida en diversas regiones cerebrales de modalidad específica, llamadas nodos. De esta manera, existen regiones específicas para cada modalidad de conocimiento, es decir, algunas regiones de la corteza procesan información sensorial, mientras que otras procesan información motora, lingüística y afectiva. Por ejemplo, se sabe que la información sobre la forma y el color se codifica en áreas de la corteza temporal ventral especializada en la representación de las formas visuales de los objetos^{17,18}. En cambio, la información motora se procesa en regiones

frontales y parietales especializadas en la realización de movimientos y la manipulación de los objetos¹⁹.

Esta teoría también plantea la existencia de un área de convergencia (hub), situada en la región ventrolateral del lóbulo temporal anterior (LTA) de forma bilateral, que recibe e integra información proveniente de los nodos para formar representaciones conceptuales en todas las modalidades (sensorial, motora, lingüística y afectiva) y para todas las categorías semánticas¹⁶. Lo anterior ha sido respaldado por diversos estudios con neuroimagen funcional en personas sanas²⁰⁻²⁴. Dichos estudios han señalado que también existe una variación funcional en las subregiones del LTA en cuanto al procesamiento de conceptos concretos y abstractos. Por un lado, la región ventromedial del LTA, que incluye el giro temporal inferior, muestra mayor activación ante conceptos concretos. En cambio, las regiones dorsolaterales del LTA como el giro temporal medio y el giro temporal superior exhiben mayor activación ante conceptos abstractos²⁵⁻²⁷.

Las diferencias neurofisiológicas en el procesamiento de conceptos concretos y abstractos puede explicarse también por la conectividad que existe entre dichas subregiones del LTA con otras regiones cerebrales. En particular, la región ventromedial del LTA muestra una especialización en el procesamiento de aspectos visoperceptuales del conocimiento ya que tiene fuertes conexiones con áreas posteriores del giro fusiforme y la corteza parahipocámpica, encargadas del análisis de objetos visuales²⁸⁻³⁰. En cambio, las regiones dorsolaterales del LTA están especializadas en el procesamiento de aspectos verbales del conocimiento conceptual debido a que reciben fuertes conexiones del surco temporal superior posterior, implicado en el análisis auditivo primario²⁸⁻³⁰. Hay que mencionar además que la región ventral del LTA tiene conexiones con regiones frontales y parietales, asociadas al control del procesamiento semántico que se explica a continuación^{31,32}.

Sistema de control semántico

Por lo que se refiere al sistema de control semántico, éste se encarga de coordinar y orientar, de manera dinámica y temporal, el procesamiento del conocimiento conceptual en función de un determinado contexto o tarea específica^{1,33-35}. Esta forma de procesamiento del conocimiento conceptual implica básicamente dos aspectos: la recuperación de representaciones específicas o poco comunes de un concepto, y al mismo tiempo la inhibición de otras representaciones más comunes.

Lo anterior permite establecer asociaciones entre conceptos a partir de un atributo o contexto específico, o entre conceptos que pertenecen a categorías o dominios semánticos distintos y que por consecuencia no comparten un gran número de propiedades sensorio-motoras o funcionales³⁶⁻³⁸. Por ejemplo, se puede asociar un lápiz y una zanahoria en función de su forma, aun cuando son diferentes en su mecanismo de uso y pertenecen a dominios semánticos distintos. Este sistema permite también generar diferentes representaciones de un mismo concepto en función de la situación o tarea a realizar, de tal modo que algunas representaciones menos comunes de un concepto puedan ser puestas en primer plano, mientras que otras más comunes son inhibidas³⁸. Por ejemplo, en algunas situaciones se requiere generar representaciones poco comunes sobre el uso del lápiz (para rascarse, teclear en la pantalla de un celular, usarlo como regla, mondadientes, batuta, hisopo, separador, dardo o gancho de cabello, etc.) e inhibir otras representaciones más comunes (para escribir o dibujar).

Estos procesos de control semántico también están implícitos en diversas tareas semánticas. Por ejemplo, en tareas de fluencia verbal, la recuperación conceptual debe dirigirse hacia la palabra correcta al mismo tiempo que se inhibe la producción de palabras que estén fuera de la categoría semántica o fonológica. En tareas de denominación visual se necesita del control semántico al seleccionar el

nombre apropiado para transmitir el nivel correcto de especificidad de un concepto (e.g. animal, perro o perro chihuahua). Asimismo, en las pruebas de asociación semántica es necesario centrarse en la relación más relevante en cada ensayo y rechazar otras asociaciones posibles. Por ejemplo, en la prueba de Pirámides y Palmeras³⁹, es necesario centrarse en la relación más relevante e inhibir otras asociaciones posibles (saber que la palmera va con la pirámide y no con el pino, ya que el atributo de que ambos pueden encontrarse en el desierto es más relevante que la forma o categoría de los objetos). Sin embargo, en la mayoría de los trabajos que han empleado las tareas de asociación semántica, las condiciones para establecer la asociación han sido diferentes, ya que en algunos casos fue en función de la similitud conceptual^{37,40,41}, otros a partir de las relaciones taxonómicas o temáticas^{40,42,43}, o en base a una característica específica dada³⁸. Posiblemente, estas diferencias hacen que existan diversos grados de demanda cognitiva implicados en la resolución de las tareas.

No obstante, el control semántico puede verse influenciado por la diversidad semántica de los conceptos. Para Hoffman⁴⁴, la diversidad semántica se refiere a la cantidad de contextos en los que se usa una determinada palabra, de modo que algunas palabras aparecen en un rango más amplio de contextos por lo que se emplea un mayor control semántico en su uso. Para ilustrar mejor, la palabra pimiento tiene valores bajos de diversidad semántica ya que aparece en un conjunto restringido de contextos relacionados con la cocina y la comida; en cambio, la palabra animal tiene una mayor diversidad semántica ya que puede usarse en diversos contextos, ya sea como un término para referirse a un organismo que pertenece al reino de los animales o que tiene relación con ellos (e.g. el ser humano es el único animal racional, biólogos y zoólogos se encargan del estudio de la vida animal), como un término genérico que se relaciona a la parte instintiva opuesto a lo racional o espiritual (e.g. impulso animal, instinto animal,

apetitos animales), o como un término coloquial para referirse a una persona que se comporta de forma violenta, ruda o maleducada con los demás.

En cuanto a las bases neuroanatómicas del sistema de control semántico, éste se apoya de una amplia red neuronal que incluye la corteza prefrontal inferior, el giro temporal medio posterior y el giro angular (en su porción dorsal y rodeando el surco intraparietal)^{1,45}. Sin embargo, diversos estudios con neuroimagen funcional^{38,37,41,46,47} y estimulación magnética transcraneal^{40,48,49} han señalado que existe una variación funcional en dichas regiones. La corteza prefrontal inferior muestra mayor activación durante la realización de tareas semánticas que requieren seleccionar una respuesta de entre muchas opciones posiblemente correctas^{33,50} o para realizar asociaciones semánticas entre conceptos poco relacionados^{35,47}. Asimismo, las regiones ventrales de la corteza prefrontal se activan fuertemente durante el procesamiento semántico de palabras abstractas, ya que como se mencionó anteriormente, poseen significados más variables, lo que implica una mayor demanda de los procesos de control semántico⁸.

Por otra parte, el giro temporal medio posterior parece tener propiedades funcionales similares a la corteza prefrontal inferior, ya que también se ha reportado un aumento de su actividad durante la realización de asociaciones semánticas entre conceptos débilmente relacionados³⁷. Además, la inhibición del giro temporal medio posterior y la corteza prefrontal inferior ha dado como resultado un déficit al realizar juicios semánticos de palabras débilmente asociadas o que implican un mayor control semántico⁴⁸. Lo anterior puede deberse al hecho de que el giro temporal medio posterior y la corteza prefrontal inferior mantienen fuertes conexiones con el sistema de representación semántica, lo que lleva a pensar que estas regiones de forma conjunta tienen un papel crucial en la realización de tareas semánticas con alta demanda ejecutiva^{28,31,51}.

La función del giro angular en el control semántico aún permanece poco clara. Sin embargo, se ha mostrado que se activa en la ejecución de tareas semánticas donde se requiere recuperar representaciones poco comunes de un concepto o aspectos muy específicos del conocimiento⁴¹⁻⁴². Asimismo, el giro angular se conecta fuertemente con las regiones dorsales de la corteza prefrontal, y ambas regiones muestran activación al realizar tareas en múltiples dominios cognitivos y con alta demanda ejecutiva, es decir, dichas áreas se activan durante la ejecución de tareas que no son necesariamente de control semántico⁵²⁻⁵³. Para sintetizar lo dicho hasta aquí, podemos señalar que ambos sistemas (de representación y de control semántico) interactúan fuertemente para un adecuado procesamiento y regulación del conocimiento conceptual y poder generar comportamientos semánticos apropiados a una tarea o contexto específico. Sin embargo, ambos sistemas poseen una organización neurofisiológica distinta, por lo que el daño en las regiones corticales o sus conexiones que subyacen a dichos sistemas produce alteraciones semánticas distintas, ya sea de la representación semántica o en los procesos de control semántico, tal como se explica a continuación.

Alteraciones de la representación semántica y el control semántico

El modelo expuesto sobre la organización neurofisiológica de la cognición semántica surgió inicialmente del estudio de pacientes con lesiones cerebrales en los que se presentaban alteraciones categorialmente selectivas del conocimiento conceptual⁵⁴. A partir de este trabajo seminal, se han publicado numerosos estudios en los que se han documentado alteraciones del conocimiento conceptual en pacientes con daño cerebral. En este contexto, atrajo un especial interés de la comunidad neurocientífica la demencia semántica (DS) por sus dificultades de naturaleza semántica.

La DS fue descrita originalmente por Mesulam⁵⁵ como afasia progresiva primaria y actualmente se considera como la variante temporal de la demencia frontotemporal⁵⁶ o la variante semántica de la afasia progresiva primaria⁵⁷. La DS se caracteriza por la pérdida del conocimiento conceptual, con preservación de otras funciones cognitivas, como la percepción, la atención, la memoria episódica, la memoria de trabajo, la capacidad visoespacial, el razonamiento, las funciones ejecutivas y los aspectos gramaticales y fonológicos del lenguaje⁵⁸⁻⁵⁹. Dichas alteraciones semánticas se asocian con el hipometabolismo y atrofia del LTA, de forma bilateral, así como de los tractos que proyectan hacia éste⁶⁰⁻⁶¹. Se ha encontrado que el daño en esta región provoca déficits conceptuales multimodales, es decir, para todas las categorías⁶² y en todas las modalidades evaluadas, incluidas las palabras escritas y habladas⁶³, imágenes⁶⁴, sonidos no verbales⁶⁵, olores⁶⁶ y manipulación de objetos⁶⁷. Un rasgo importante de las alteraciones semánticas en la DS es que la afectación conceptual no se limita únicamente a los conceptos concretos, sino que también se ve afectada la comprensión de los conceptos abstractos^{63,68-69}. A pesar de que algunos estudios han reportado un efecto inverso de concreción en pacientes con DS⁷⁰⁻⁷², que implica una ventaja en el procesamiento de conceptos abstractos sobre los concretos, las palabras en dichos estudios no fueron seleccionadas a partir de su grado de concreción e imaginabilidad ni fueron equilibradas en otras variables léxicas como frecuencia y familiaridad, por lo que el efecto inverso de concreción podría ser un artefacto. Se debe agregar además que los conceptos más específicos son más vulnerables al deterioro que los conceptos más generales⁷³. En tareas de denominación visual, los pacientes con DS son menos precisos al denominar objetos de nivel más específico, por lo que usualmente emplean términos más generales para denominarlos (e.g. dicen animal en lugar de perro o perro chihuahua), sin beneficiarse de las claves fonológicas⁷⁴.

Al mismo tiempo, los pacientes con DS se desempeñan mejor en tareas semánticas que emplean palabras más familiares o más frecuentes^{73,75-76}; y conservan relativamente el conocimiento de conceptos más típicos o con propiedades más prototípicas (e.g. caballo y tiene boca), en comparación a los conceptos menos típicos o con propiedades menos prototípicas que se encuentran mayormente degradadas (e.g. cebra y tiene rayas blancas y negras)^{74,76}. Por otra parte, se han reportado alteraciones de la cognición semántica en pacientes que han sufrido lesiones extensas ocasionadas por accidentes cerebrovasculares y que afectan a amplias áreas de la corteza cerebral frontal y temporoparietal inferior, generalmente en el hemisferio izquierdo. Jefferies y Lambon Ralph⁷⁷ han nombrado este cuadro afasia semántica (AS). Las alteraciones semánticas presentes en este cuadro se asocian con el daño al sistema de control semántico, encargado de regular el procesamiento de los conceptos a través del centro de actividad, de tal forma que la recuperación de representaciones es inapropiada¹.

Lo anterior puede verse reflejado en el bajo desempeño que muestran los pacientes con AS ante conceptos o tareas semánticas que requieren un mayor control ejecutivo. Los pacientes con AS muestran mayores dificultades en el procesamiento de palabras abstractas en comparación con el de las palabras concretas ya que, según Hoffman, la particularidad de las palabras abstractas es que poseen mayor diversidad semántica al utilizarse en una mayor cantidad de contextos, lo cual obliga a que se emplee mayor control semántico en su uso^{44,78}.

Las fallas del control ejecutivo también se hacen evidentes en tareas de asociación semántica ya que estos pacientes muestran mayores dificultades al establecer asociaciones entre conceptos débilmente relacionados (e.g. al asociar un lápiz y una zanahoria), o cuando la asociación se tiene que realizar en función de un atributo específico dado (e.g. asociar dos conceptos a

partir del color, tamaño, forma o mecanismo de acción)⁷⁹. Asimismo, en tareas de fluencia verbal muestran una tendencia a producir palabras que están asociadas a respuestas anteriores y que quedan fuera de la categoría correcta (e.g. para la categoría de animales, dan ejemplos de perro, gato, caballo, vaca, leche, huevo, pan, etc.); de igual forma, en tareas de denominación visual realizan asociaciones semánticas erróneas (e.g. dicen leche cuando se presenta la imagen de una vaca)^{41,80}, aunque a diferencia de los pacientes con DS, éstos sí se benefician de las claves fonológicas⁸¹⁻⁸².

Dicho brevemente, el deterioro del conocimiento conceptual en los pacientes con DS surge de la degradación del sistema de representación semántica; en cambio, las alteraciones semánticas en pacientes con AS se asocian con un déficit en los procesos de control semántico, encargados de regular la activación del sistema de representación semántica.

Conclusión

Después de lo presentado en este trabajo, puede afirmarse que este modelo permite elucidar de manera clara los mecanismos neurocognitivos que subyacen a la cognición semántica en condiciones normales y patológicas. La mayor parte de las investigaciones expuestas en este artículo apoyan la existencia de dos principales sistemas neuronales necesarios para la cognición semántica: uno de representación semántica y otro de control semántico. También este modelo ofrece una explicación plausible de los patrones de alteración semántica en pacientes con daño cerebral. Sin embargo; es necesario desarrollar nuevas investigaciones en cuanto a la forma en que cambia la interacción entre ambos sistemas en pacientes con degeneración cortical y con lesiones aisladas. Posiblemente, el estudio de pacientes con la variante agramática de la afasia progresiva primaria arroje más datos sobre el papel que tiene la corteza prefrontal inferior en el control

semántico y de qué manera cambia su interacción con el sistema de representación semántica. Por último, es necesario señalar que existen diversos factores que influyen directamente en el procesamiento conceptual, tales como la familiaridad, tipicidad, especificidad y diversidad semántica. Aún es necesario analizar de qué manera inciden en el desempeño de las personas, ya que en la mayoría de los trabajos expuestos aquí se han estudiado de manera separada.

El emprendimiento de nuevas investigaciones en torno al tema de la cognición semántica, podrá ayudar en la obtención de resultados satisfactorios para la comprensión y el tratamiento de pacientes que cursan con alteraciones en la cognición semántica a consecuencia de daño cerebral, como es el caso de los accidentes cerebrovasculares y las demencias, así como de algunos cuadros psiquiátricos como la esquizofrenia.

Referencias

1. Lambon Ralph MA, Jefferies E, Patterson K, Rogers TT. The neural and computational bases of semantic cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2017; 24;18(1):42–55. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrn.2016.150>
2. Lambon Ralph M a, Sage K, Jones RW, Mayberry EJ. Coherent concepts are computed in the anterior temporal lobes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(6):2717–22. Available from: <http://www.pnas.org/content/107/6/2717.full.pdf?with-ds=yes>
3. Pobric G, Jefferies E, Lambon Ralph MA. Category-Specific versus Category-General Semantic Impairment Induced by Transcranial Magnetic Stimulation. *Curr Biol* 2010;20(10):964–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2010.03.070>
4. Jackson RL, Hoffman P, Pobric G, Lambon Ralph MA. The Nature and Neural Correlates of Semantic Association versus Conceptual Similarity. *Cereb Cortex* 2015;25(11):4319–33. Available from: <http://www.cercor.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/cercor/bhv003>
5. Lin EL, Murphy GL. Thematic relations in adults' concepts. *J Exp Psychol Gen* 2001;130(1):3–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11293459>
6. Pobric G, Lambon Ralph MA, Jefferies E. The role of the anterior temporal lobes in the comprehension of concrete and abstract words: rTMS evidence. *Cortex* 2009;45(9):1104–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2009.02.006>
7. Pobric G, Jefferies E, Lambon Ralph MA. Amodal semantic representations depend on both anterior temporal lobes: Evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychol* 2010;48(5):1336–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychol.2009.12.36>
8. Hoffman P, Binney RJ, Lambon Ralph MA. Differing contributions of inferior prefrontal and anterior temporal cortex to concrete and abstract conceptual knowledge. *Cortex* 2015;63:250–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2014.09.001>
9. Paivio A. mental representations: a dual coding approach. Oxford University Press; 1990. Available from: <http://www.oxfordscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780195066661.001.0001/acprof-9780195066661>
10. Vigliocco G, Kousta S, Vinson D, Andrews M, Del Campo E. The representation of abstract words: what matters? Reply to Paivio's (2013) comment on Kousta et al. *J Exp Psychol Gen* 2013 ;142(1):288–91. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0028749>
11. Kousta S-T, Vigliocco G, Vinson DP, Andrews M, Del Campo E. The representation of abstract words: why emotion matters. *J Exp Psychol Gen* 2011;140(1):14–34. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0021446>
12. Moreno-Martínez FJ, Montoro PR, Rodríguez-Rojo IC. Spanish norms for age of acquisition, concept familiarity, lexical frequency, manipulability, typicality, and other variables for 820 words from 14 living/nonliving concepts. *Behav Res Methods* 2014 ;46(4):1088–97. Available from: <http://link.springer.com/10.3758/s13428-013-0435-x>
13. Smith EE. Effects of familiarity on stimulus recognition and categorization. *J Exp Psychol* 1967;74(3):324–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6052609>
14. Woollams AM. Apples are not the only fruit: the effects of concept typicality on semantic representation in the anterior temporal lobe. *Front Hum Neurosci* 2012;6:85. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2012.00085/abstract>
15. Rogers TT, Patterson K. Object categorization: reversals and explanations of the basic-level advantage. *J Exp Psychol Gen* 2007;136(3):451–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17696693>
16. Patterson K, Nestor PJ, Rogers TT. Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nat Rev Neurosci* 2007;8(12):976–87. Available from: <http://www.nature.com.proxy.libraries.rutgers.edu/nrn/journal/v8/n12/full/nrn2277.html>

17. Martin A, Haxby J V., Lalonde FM, Wiggs CL, Ungerleider LG. Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science*. 1995 6;270(5233):102–5. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.270.5233.102>
18. Martin A. The Representation of object concepts in the brain. *Annu Rev Psychol* 2007 ;58(1):25–45. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.psych.57.102904.190143>
19. Ishibashi R, Lambon Ralph MA, Saito S, Pobric G. Different roles of lateral anterior temporal lobe and inferior parietal lobule in coding function and manipulation tool knowledge: evidence from an rTMS study. *Neuropsychol* 2011; 49(5):1128–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.004>
20. Visser M, Jefferies E, Embleton K V. Lambon Ralph M a. Both the middle temporal gyrus and the ventral anterior temporal area are crucial for multimodal semantic processing: distortion-corrected fMRI evidence for a double gradient of information convergence in the temporal lobes. *J Cogn Neurosci* 2012;24(8):1766–78. Available from: http://cognet.mit.edu/system/cogfiles/journalpdfs/jocn_a_00244.pdf
21. Visser M, Embleton K V, Jefferies E, Parker GJ, Ralph MAL. The inferior, anterior temporal lobes and semantic memory clarified: Novel evidence from distortion-corrected fMRI. *Neuropsychol* 2010;48(6):1689–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychol.2010.02.016>
22. Binney RJ, Lambon Ralph MA. Using a combination of fMRI and anterior temporal lobe rTMS to measure intrinsic and induced activation changes across the semantic cognition network. *Neuropsychol* 2015;76:170–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.11.009>
23. Binney RJ, Embleton K V., Jefferies E, Parker GJM, Lambon Ralph MA. The ventral and inferolateral aspects of the anterior temporal lobe are crucial in semantic memory: evidence from a novel direct comparison of distortion-corrected fMRI, rTMS, and semantic dementia. *Cereb Cortex* 2010;20(11):2728–38.
24. Hoffman P, Evans GAL, Lambon Ralph MA. The anterior temporal lobes are critically involved in acquiring new conceptual knowledge: evidence for impaired feature integration in semantic dementia. *Cortex* 2013;50(100):19–31.
25. Wang J, Conder JA, Blitzer DN, Shinkareva S V. Neural representation of abstract and concrete concepts: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* 2010 ;31(10):1459–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20108224>
26. Noppeney U, Price CJ. Retrieval of abstract semantics. *Neuroimage* 2004 ;22(1):164–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15110006>
27. Binder JR, Desai RH, Graves WW, Conant LL. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cereb Cortex* 2009;19(12):2767–96.
28. Binney RJ, Parker GJM, Lambon Ralph MA. Convergent connectivity and graded specialization in the rostral human temporal lobe as revealed by diffusion-weighted Imaging probabilistic tractography. *J Cogn Neurosci* 2012 ;24(10):1998–2014. Available from: http://www.mitpressjournals.org/doi/10.1162/jocn_a_00263
29. Pascual B, Masdeu JC, Hollenbeck M, Makris N, Insausti R, Ding S-L, et al. Large-scale brain networks of the human left temporal pole: a functional connectivity MRI study. *Cereb Cortex* 2015;25(3):680–702. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24068551>
30. Fan L, Wang J, Zhang Y, Han W, Yu C, Jiang T. Connectivity-based parcellation of the human temporal pole using diffusion tensor imaging. *Cereb Cortex* 2014;24(12):3365–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23926116>
31. Jackson RL, Hoffman P, Pobric G, Lambon Ralph MA. The semantic network at work and rest: differential connectivity of anterior temporal lobe subregions. *J Neurosci* 2016;36(5):1490–50. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4737765&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
32. Canini M, Della Rosa PA, Catricalà E, Strijkers K, Branzi FM, Costa A, et al. Semantic interference and its control: a functional neuroimaging and connectivity study. *Hum Brain Mapp* 2016 Nov;37(11):4179–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27355179>
33. Badre D, Poldrack RA, Paré-Blagoev EJ, Insler RZ, Wagner AD. Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolateral prefrontal cortex. *Neuron* 2005;47(6):907–18.
34. Badre D, Wagner AD. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. *Neuropsychol* 2007;45(13):2883–901.
35. Wagner AD, Paré-Blagoev EJ, Clark J, Poldrack RA. Recovering meaning: left prefrontal cortex guides controlled semantic retrieval. *Neuron* 2001; 2,31(2):329–38. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627301003592>
36. Krieger-Redwood K, Teige C, Davey J, Hymers M, Jefferies E. Conceptual control across modalities: Graded specialisation for pictures and words in inferior frontal and posterior temporal cortex. *Neuropsychologia* 2015;76:92–107. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.030>
37. Davey J, Thompson HE, Hallam G, Karapanagiotidis T, Murphy C, De Caso I, et al. Exploring the role of the posterior middle temporal gyrus in semantic cognition: Integration of anterior temporal lobe with executive processes. *Neuroimage* 2016; 15;137:165–77. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811916301719>

38. Davey J, Rueschemeyer S-A, Costigan A, Murphy N, et al. Shared neural processes support semantic control and action understanding. *Brain Lang* 2015;142:24–35. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093934X15000036>
39. Howard D, Patterson K. *Pyramids and palm trees: a test of semantic access from pictures and words*. Pearson assessment, editor. Oxford; 1992.
40. Whitney C, Kirk M, O'Sullivan J, Lambon Ralph MA, Jefferies E. Executive semantic processing is underpinned by a large-scale neural network: revealing the contribution of left prefrontal, posterior temporal, and parietal cortex to controlled retrieval and selection using TMS. *J Cogn Neurosci* 2012;24(1):133–47. Available from: http://www.mitpressjournals.org/doi/abs/10.1162/jocn_a_00123
41. Noonan KA, Jefferies E, Corbett F, Lambon Ralph M. Elucidating the nature of deregulated semantic cognition in semantic aphasia: evidence for the roles of prefrontal and temporo-parietal cortices. *J Cogn Neurosci* 2010;22(7):1597–613.
42. Davey J, Cornelissen PL, Thompson HE, Sonkusare S, Hallam G, Smallwood J, et al. Automatic and controlled semantic retrieval: TMS reveals distinct contributions of posterior middle temporal gyrus and angular gyrus. *J Neurosci* 2015;35(46):15230–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4649000&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
43. Thompson H, Davey J, Hoffman P, Hallam G, Kosinski R, Howkins S, et al. Semantic control deficits impair understanding of thematic relationships more than object identity. *Neuropsychol* 2017;104:113–25.
44. Hoffman P, Rogers TT, Ralph M a L. Semantic diversity accounts for the “missing” word frequency effect in stroke aphasia: insights using a novel method to quantify contextual variability in meaning. *J Cogn Neurosci* 2011;23(9):2432–46.
45. Rogers TT, McClelland JL. *Semantic cognition: a parallel distributed processing approach*. Attention and performance. 2004. 439
46. Noppeney U, Phillips J, Price C. The neural areas that control the retrieval and selection of semantics. *Neuropsychol* 2004;42(9):1269–80.
47. Noonan KA, Jefferies E, Visser M, Lambon Ralph MA. Going beyond inferior prefrontal involvement in semantic control: evidence for the additional contribution of dorsal angular gyrus and posterior middle temporal cortex. *J Cogn Neurosci* 2013;25(11):1824–50. Available from: http://www.mitpressjournals.org/doi/abs/10.1162/jocn_a_00442
48. Whitney C, Kirk M, O'Sullivan J, Lambon Ralph MA, Jefferies E. The neural organization of semantic control: TMS evidence for a distributed network in left inferior frontal and posterior middle temporal gyrus. *Cereb Cortex* 2011;21(5):1066–75.
49. Hallam GP, Whitney C, Hymers M, Gouws AD, Jefferies E. Charting the effects of TMS with fMRI: modulation of cortical recruitment within the distributed network supporting semantic control. *Neuropsychologia* 2016;93:40–52.
50. Thompson-Schill SL, D'Esposito M, Aguirre GK, Farah MJ. Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 23;94(26):14792–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9405692>
51. Pascual B, Masdeu JC, Hollenbeck M, Makris N, Insausti R, Ding S-L, et al. Large-scale brain networks of the human left temporal pole: a functional connectivity MRI study. *Cereb Cortex* 2015;25(3):680–702. Available from: <https://academic.oup.com/cercor/article-lookup/doi/10.1093/cercor/bht260>
52. Fedorenko E, Duncan J, Kanwisher N. Language-selective and domain-general regions lie side by side within Broca's area. *Curr Biol* 2012; 6;22(21):2059–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2012.09.011>
53. Duncan J. The multiple-demand (MD) system of the primate brain: mental programs for intelligent behaviour. *Trends Cogn Sci* 2010;14(4):172–9.
54. Warrington EK, Shallice T. Category specific semantic impairments. *Brain* 1984;107, 3:829–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6206910>
55. Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1982;11(6):592–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7114808>
56. Seeley WW, Bauer AM, Miller BL, Gorno-Tempini ML, Kramer JH, Weiner M, et al. The natural history of temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology* 2005;26;64(8):1384–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15851728>
57. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76(11):1006–14.
58. Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic Dementia. *Brain* 1992;115(6):1783–806. Available from: <http://brain.oxfordjournals.org/content/115/6/1783.short>
59. Hodges JR, Patterson K. Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6(11):1004–14.
60. Agosta F, Henry RG, Migliaccio R, Neuhaus J, Miller BL, Dronkers NF, et al. Language networks in semantic dementia. *Brain* 2010; 133(1):286–99.
61. Acosta-Cabronero J, Patterson K, Fryer TD, Hodges JR, Pengas G, Williams GB, et al. Atrophy, hypometabolism and white matter abnormalities in semantic dementia tell a coherent story. *Brain* 2011;134(7):2025–35.
62. Lambon Ralph MA, Lowe C, Rogers TT. Neural basis of category-specific semantic deficits for living things: evidence from semantic dementia, HSVE and a neural network model. *Brain* 2007;130(4):1127–37.
63. Jefferies E, Patterson K, Jones RW, Lambon Ralph M a. Comprehension of concrete and abstract words in semantic dementia. *Neuropsychol* 2009;23(4):492–9.

- 64.Bozeat S, Lambon Ralph MA, Patterson K, Garrard P, Hodges JR. Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychol* 2000;38(9):1207–15.
- 65.Goll JC, Crutch SJ, Loo JHY, Rohrer JD, Frost C, Bamiou D-E, et al. Non-verbal sound processing in the primary progressive aphasia. *Brain* 2010 ;133(1):272–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19797352>
- 66.Luzzi S, Snowden JS, Neary D, Coccia M, Provinciali L, Lambon Ralph MA. Distinct patterns of olfactory impairment in Alzheimer's disease, semantic dementia, frontotemporal dementia, and corticobasal degeneration. *Neuropsychol* 2007;45(8):1823–31.
- 67.Hodges JR, Bozeat S, Lambon Ralph M a, Patterson K, Spatt J. The role of conceptual knowledge in object use evidence from semantic dementia. *Brain* 2000; 123, 9:1913–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10960055>
- 68.Hoffman P, Jones RW, Lambon Ralph MA. Be concrete to be comprehended: consistent imageability effects in semantic dementia for nouns, verbs, synonyms and associates. *Cortex* 2013;49(5):1206–18.
- 69.Hoffman P, Ralph MAL. Reverse concreteness effects are not a typical feature of semantic dementia: Evidence for the hub-and-spoke model of conceptual representation. *Cereb Cortex* 2011;21(9):2103–12.
- 70.Papagno C, Capasso R, Miceli G. Reversed concreteness effect for nouns in a subject with semantic dementia. *Neuropsychol* 2009;47(4):1138–48.
- 71.Yi H-A, Moore P, Grossman M. Reversal of the concreteness effect for verbs in patients with semantic dementia. *Neuropsychol* 2007;21(1):9–19.
- 72.Bonner MF, Vesely L, Price C, Anderson C, Richmond L, Farag C, et al. Reversal of the concreteness effect in semantic dementia. *Cogn Neuropsychol* 2009;26(6):568–79.
- 73.Warrington EK. The selective impairment of semantic memory. *Q J Exp Psychol* 1975; 27(4):635–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1197619>
- 74.Reilly J, Peelle JE, Antonucci SM, Grossman M. Anomia as a marker of distinct semantic memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuropsychol* 2011; 25(4):413–26. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0022738>
- 75.Lambon Ralph M a, Graham KS, Ellis a W, Hodges JR. Naming in semantic dementia--what matters?. *Neuropsychol* 1998 ;36(8):775–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9751441>
- 76.Woollams AM, Cooper-Pye E, Hodges JR, Patterson K. Anomia: a doubly typical signature of semantic dementia. *Neuropsychol* 2008; 46(10):2503–14. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0028393208001280>
- 77.Jefferies E, Lambon Ralph MA. Semantic impairment in stroke aphasia versus semantic dementia: a case-series comparison. *Brain* 2006;129(8):2132–47.
- 78.Hoffman P. The meaning of "life" and other abstract words: Insights from neuropsychology. *J Neuropsychol* 2016;10(2):317–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25708527>
- 79.Corbett F, Jefferies E, Ehsan S, Ralph MAL. Different impairments of semantic cognition in semantic dementia and semantic aphasia: Evidence from the non-verbal domain. *Brain* 2009;132(9):2593–608.
- 80.Jefferies E, Baker SS, Doran M, Ralph MAL. Refractory effects in stroke aphasia: A consequence of poor semantic control. *Neuropsychol* 2007;45(5):1065–79.
- 81.Jefferies E, Patterson K, Ralph MAL. Deficits of knowledge versus executive control in semantic cognition: insights from cued naming. *Neuropsychol* 2008; 46(2):649–58.
- 82.Thompson HE, Robson H, Lambon Ralph MA, Jefferies E. Varieties of semantic "access" deficit in Wernicke's aphasia and semantic aphasia. *Brain* 2015;138(12):3776–92.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias