



## Edades Críticas en el Declive de Distintas Funciones Neurocognitivas en Adultos Jóvenes y Mayores

**Resumen.** El envejecimiento normal se caracteriza por un declive de funciones neurocognitivas. Aunque no es deterioro, en ciertas edades los cambios son más pronunciados, pudiendo ser un problema. **Objetivos.** 1. Determinar edades críticas del declive cognitivo. 2. Explorar test neuropsicológicos de valor predictivo de alta-baja instrucción. **Materiales y Métodos.** Estudio: exploratorio. Población: Concurrentes (n=914) Servicio Neuropsicología UNC; años 2010-15; edad 64,87 (DT=9,35), y 53,24% femenino. Cognitivamente normales multifunción; que cumplen protocolo evaluación. Analizamos edades por lustros y décadas, desde 45 a 85 años; considerando Baja (3-11) y Alta (12-18) instrucción. Instrumento: Memoria verbal diferida (Neuropsi), visual diferida (Rey); fluidez verbal semántica (FVS) y fonológica (FVF). Estadísticos: Anova (Bonferroni) y regresión logística (Wald). El análisis resultó más discriminativo por décadas que por lustros (Bonferroni). En sujetos baja instrucción el declive revela significativo descenso en test de memoria verbal en década 65-75 años (p=0,000). En sujetos alta instrucción, el declive muestra descenso significativo, a partir de los 55, 65 y 75 años; para los test de Memoria verbal (p=0,000), No verbal (p=0,000), FVS (p=0,003) y FVF (p=0,004). Los test de mayor riesgo de baja instrucción son las pruebas de fluidez verbal; mientras que las protectoras del estado cognitivo las pruebas de lápiz y papel (figura de Rey). Independiente del nivel de instrucción, a los 65 años hay un declive significativo de la memoria episódica verbal y de fluidéz verbal. Los test predictivos de la baja instrucción, son aquellos que requieren lápiz y papel.

**Abstract.** Normal aging is characterized by a decline of neurocognitive functions. Although that decline is not deterioration, in certain ages the changes are more pronounced and could be a problem. **Goals.** 1. Define critical ages of cognitive decline. 2. Explore neuropsychological tests of predictive value in high-low instruction. **Materials and methods.** Study: Exploratory. Population: Attendant (n = 913) Neuropsychology Service UNC; years 2010-15; age 64.87 (SD = 9.35) and 53.24% female. Multifunction cognitively normal; fulfill the evaluation protocol. Ages were analyzed by lustrum and decades, from 45 to 85 years; considering low (3-11) and high (12-18) instruction. Instruments. Delayed verbal memory (Neuropsi), delayed visual memory (Rey); Semantic verbal fluency (SVF) and phonological verbal fluency (PVF). Statistics. ANOVA (Bonferroni) and logistic regression (Wald). The analysis was more discriminative by decades than by lustrum (Bonferroni). In low instruction subjects the decline reveals significant drop in verbal memory test -in the decade 65-75 years (p = 0.002)-. In high instruction, the decline shows significant decrease, from 55, 65 and 75 years; for verbal memory test (p = 0.000), Non-verbal memory test (p = 0.000), FVS (p = 0.003) and FVF (p = 0.004). The tests of higher risk of low instruction are tests of verbal fluency; while the cognitive status protectors the pencil and paper tests (King figure). Regardless of instruction level, at 65 years there is a significant decline in verbal episodic memory. In subjects with high instruction, changes were observed at 55 and 75 years. The predictive tests of low instruction are those that require pencil and paper.

### 1. Introducción

El envejecimiento normal es un proceso caracterizado por un declive paulatino de las funciones del organismo con la edad. Este proceso a nivel neuropsicológico se caracteriza por una lentificación generalizada de distintos procesos cognitivos, iniciándose dicho declive entre la cuarta y quinta década

Mías, Carlos Daniel <sup>a</sup>, Bastida, Marisa Fernanda <sup>a</sup>, Del Boca, María Laura <sup>a</sup>, y Legeren, Ana Laura <sup>a</sup>

<sup>a</sup>. Servicio de Neuropsicología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba.

#### Palabras claves

Memoria; Declive;  
Envejecimiento; Funciones  
cognitivas; Psicobiología,  
Neuropsicología y Neurociencias.

#### Keywords

Memory; Decline; Ageing;  
Cognitive functions.

#### Enviar correspondencia a:

Mías, C.D.  
E-mail: cdmias@psyche.unc.edu.ar

de vida, con mayores manifestaciones en la sexta década. La ejecución de tareas visoconstructivas, como por ejemplo el dibujo de figuras complejas, se vuelven dificultosos con el transcurso de los años, pudiendo ser además un indicador clave de deterioro (Ardila, 2012). Con respecto a la memoria, se evidencian dificultades en el recuerdo de fechas o eventos, como también en la localización de objetos; aunque las mayores dificultades se encuentran a la hora de adquirir nuevos conocimientos (amnesia anterógrada). Por otra parte, la memoria inmediata y de corto plazo tiende a conservarse. En el lenguaje hay conservación de la memoria semántica, pero dificultades al momento de evocar palabras dentro de una misma categoría semántica, resultando más fácil la evocación de palabras dentro de una misma categoría fonológica. Por último, las manifestaciones cognitivas del declive pueden verse compensadas con la inteligencia cristalizada y de reserva cognitiva.

Por su parte Ollari (1998) sostiene que el envejecimiento cognitivo normal se puede caracterizar como un estado en el que existe una leve disminución en el desempeño de los procesos mnésicos, aunque con conservación de la memoria procedimental; manteniéndose inalteradas otras funciones como las praxias, gnosias o el lenguaje.

Desde una perspectiva neurofisiológica los cambios producidos durante el envejecimiento normal se caracterizan por la reducción del volumen de materia gris en distintas regiones de la corteza cerebral. En las regiones frontales existe una particular disminución del volumen en subregiones como la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) y la corteza orbitofrontal (COF); como también en regiones temporoparietales (Band, Ridderinkhof & Segalowitz, 2002).

El envejecimiento patológico se define como un declive pronunciado de las funciones neurocognitivas, proceso que afecta directamente en el desempeño cotidiano de la persona. A este tipo de deterioro se lo conoce como demencia, siendo algunas de las demencias más características la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington o las de tipo vascular. La principal dificultad clínica que presentan las demencias radica en el hecho de que al momento de manifestarse los primeros síntomas el daño neurológico se encuentra muy avanzado, haciendo difícil un abordaje terapéutico satisfactorio.

Por tal motivo, surge la necesidad detectar alteraciones cognitivas benignas que pueden ser indicadoras del desarrollo de trastornos cognitivos más severos. En la década de 1960 surgieron las primeras conceptualizaciones, entre los primeros se encuentra el concepto de olvidos benignos elaborado por Kral (Bartrés-Faz, Clemente & Junqué, 1999). A partir de entonces se desarrollaron múltiples categorías clínicas. Conceptos como alteraciones de la memoria asociadas a la edad, alteración cognitiva leve, declive cognitivo asociado a la edad o trastorno cognoscitivo leve intentaron dar cuenta de las disfunciones cognitivas benignas que pudiesen ser anticipatorias de una demencia, pero las ambigüedades en cuanto a sus definiciones y su relativo valor predictivo llevaron a que fuesen abandonadas con el tiempo, dando lugar al desarrollo de nuevas conceptualizaciones más específicas (Matthews, Stephan, McKeith, Bond & Brayne, 2008).

De todos estos conceptos, el de deterioro cognitivo leve (DCL), formulado por Petersen (2001, 2010), ha sido el más concensuado para definir el estado intermedio entre el declive cognitivo normal y el deterioro cognitivo. Los criterios con los cuales una persona puede ser diagnosticada con DCL son: a) quejas subjetivas de memoria constatadas por un familiar o persona cercana; b) déficit de memoria constatado por test neuropsicológicos con una desviación estándar (DE) del 1,5; c) conservación de la función cognitiva global; d) normal desempeño en la vida cotidiana; e) ausencia de demencias (Custodio, Herrera, Lira, Montesinos, Linares & Bendezú, 2012).

Dependiendo del tipo de deterioro existen distintos subtipos de DCL: DCL amnésico (DCL-a); DCL multidominio (DCL-m), DCL no amnésico de dominio único (DCL-noa) y DCL no amnésico multidominio (DCL-noam). El primero se caracteriza por déficit (DE=1,5) en memoria, pero conservando el resto de las funciones cognitivas; el segundo incluye además de la memoria el deterioro de alguna otra función cognitiva (DE entre 0,5 y 1) y el DCL-noa incorpora a sujetos con deterioro de una función específica distinta a la memoria, como lo puede ser el lenguaje o las habilidades visoespaciales.

El valor predictivo de este constructo reside en el hecho de que alrededor del 20% de las personas diagnosticadas con DCL derivan hacia alguna forma de demencia; en cambio entre el 1% y 2% de las personas de la misma edad que no son diagnosticadas desarrollan este tipo de patologías (Allegri, Laurent, Thomas-Anterion & Serrano, 2005, citado por Mías, 2009). Los principales factores de riesgo de conversión de un DCL hacia una demencia, por lo general de tipo Alzheimer (Serrano, 2007), suelen ser la baja escolaridad (instrucción inferior a los 12 años), edad superior a los 75 años, inactividad laboral y depresión.

Considerando la importancia de la detección temprana de indicadores de riesgo de una demencia ulterior, el concepto de deterioro cognitivo leve exige un ajustado conocimiento de la normalidad cognitiva con el paso de los años; tanto como el efecto del nivel de instrucción en el desempeño de pruebas neuropsicológicas. Por otro lado, dado que la memoria declina con la edad, resulta de importancia conocer los periodos de estabilidad y de cambios críticos que pudieran ser indicadores de riesgo de un deterioro cognitivo. En tal sentido, el principal objetivo de esta investigación es determinar las edades críticas del declive cognitivo en adultos jóvenes y mayores; además de explorar test neuropsicológicos de valor predictivo de la alta-baja instrucción.

### 1.1. *Objetivos*

1. Determinar edades críticas del declive cognitivo que puedan ser indicadores de riesgo de demencia.
2. Explorar los test neuropsicológicos de valor predictivo de los niveles de instrucción alta y baja.

## 2. Metodología

*El diseño de investigación* es de tipo ex post facto, no experimental y transeccional; considerado exploratorio y descriptivo, en función de sus objetivos y alcance de la muestra.

### 2.1. Participantes

*La muestra* es de tipo accidental, constituida por voluntarios evaluados en el Servicio de Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la UNC durante el período 2012-2016. Integrada por 913 sujetos, 486 mujeres (53,24%) y 427 varones (46,76%), con un promedio de edad = 64,87 (DT = 9,35; rango = 45-85); y de nivel de instrucción de 12,14 años (DT=4,6) [ver tablas 1 y 2]. El análisis de asociación entre edad por décadas y nivel de instrucción (alto-bajo, resultó no significativo ( $p>0,05$ )).

**Tabla 1.** Distribución de los participantes por grupos de edad (décadas)

Edad por Décadas	Frecuencia	Porcentaje
45-54	172	19,1
55-64	341	37,3
65-74	301	33,0
75-84	89	9,7
Total	913	100

**Tabla 2.** Distribución de participantes por nivel de instrucción alta-baja

	Frecuencia	Porcentaje
Bajo (3-11)	205	22,5
Alto (>12 años)	708	77,5
Total	913	100,0

*Criterios de inclusión:* Personas entre 45 y 85 años cognitivamente normales que cumplen el protocolo de evaluación multifunción, sin enfermedades neurológicas, ni psiquiátricas; con aceptación de enfermedades posibles y frecuentes de la vejez bajo control (p.e. HTA, reumatismo, etc).

*Resguardo ético:* Se solicitó consentimiento informado para la presente investigación, conforme la Guía para las buenas prácticas de investigación clínica en seres humanos (Argentina, Ministerio de Salud, Resol. 1480/11).

*Análisis Estadístico:* Se empleó en primer lugar una estadística descriptiva, seguida Anova (Bonferroni) y de regresión logística (Wald) con prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Los datos fueron procesados con un programa estadístico computarizado (SPSS v19), aceptando nivel de significación de  $p<0,05$ .

## 2.2. Instrumentos de valoración neuropsicológica para la determinación de la normalidad cognitiva

*Subtest de Memoria Verbal de la batería Atención- Memoria de Ostrosky – Solis* (Roselli, Ardila, 2003): Valora la evocación diferida de 12 palabras, de manera espontánea, por claves y por reconocimiento. Permite además analizar la curva de memoria y de aprendizaje, consignando la presencia de perseveraciones e intrusiones, y el cálculo de la recencia y primacía. Cuenta con una base sólida de datos normativos obtenidos originalmente con 950 sujetos normales de entre 6 y 85 años. Es un instrumento objetivo y confiable que permite la evaluación de procesos cognitivos en pacientes psiquiátricos, neurológicos y con patologías médicas; y cuenta con baremos locales obtenidos en el Servicio de Neuropsicología UNC (Mías, 2009).

*Figura compleja del test de Rey*: Estima la función perceptiva en la copia de la figura, y la función de memoria visual en la reconstrucción diferida. Consiste en la copia de una figura compleja y su recuerdo luego de 30 minutos. Valora la función perceptiva (analítica y estrategia de organización) en la copia de la figura, y la función de memoria visual en su reconstrucción diferida. Secundariamente permite observar la ejecución de las praxias constructivas en su ejecución: habilidades de planificación y de organización, estrategias de resolución de problemas y funciones motoras. Es un test que cuenta con buenos estudios normativos en población hispanohablante. Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, al igual que normas para diferentes países. Cuenta con baremos locales obtenidos en el Servicio de Neuropsicología UNC (Mías, 2009).

*Fluidez verbal semántica (FVS)*: Se requiere que los sujetos generen en un minuto la mayor cantidad de nombres de animales que les sea posible. Es utilizada para la evaluación del lenguaje, la capacidad de almacenamiento del sistema semántico y flexibilidad cognitiva, la habilidad para recuperar la información archivada, así como la indemnidad de las funciones ejecutivas. Esta capacidad de generar palabras responde a la actividad de las regiones cerebrales frontal y temporal izquierda ya que su afectación está asociada con daño en lóbulos temporales y secundariamente frontales. Prueba adaptada y estandarizada en Argentina por Fernández y colaboradores (2004); y cuenta con baremos locales obtenidos en el Servicio de Neuropsicología UNC (Mías, 2009).

*Fluidez verbal fonológica (FVF)*: Valora memoria de trabajo, habilidad de recuperación verbal y flexibilidad cognitiva. Su afectación está asociada con daño en lóbulos frontales y es sensible en la detección de daño cerebral (Mías, 2009). En esta tarea, los sujetos deben decir la mayor cantidad de palabras posibles que comienzan con la letra F durante un minuto. Se excluye el uso de nombres propios, números y palabras de las mismas familias morfológicas (Burin, Drake & Harris, 2008). Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, y cuenta con datos normativos en nuestro país.

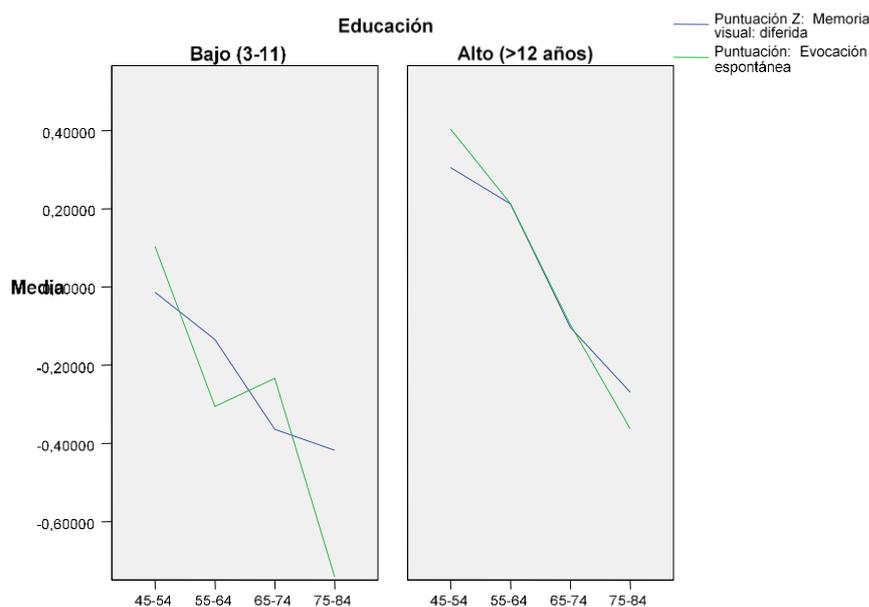
## 3. Resultados

En relación con la prueba de memoria episódica verbal, en sujetos con baja instrucción se encontraron diferencias significativas con la edad por décadas. Mediante un análisis Post hoc se observó

un descenso significativo a partir de los 65 años y luego a los 75 años ( $p= 0,000$ ). En cambio, el post hoc en sujetos alta instrucción se observa un descenso significativo en las edades de 55, 65 y 75 años ( $p= 0,000$ ). Para la memoria episódica no verbal, en el recuerdo diferido del test de memoria visual de Rey, en el post hoc se observa que en sujetos con alta instrucción hay un descenso significativo a partir de los 55, 65 y 75 años ( $p= 0.000$ ) [Ver tabla 3 y figura 1].

**Tabla 3.** Comparación de medias en relación con los test neuropsicológicos y la edad agrupada por décadas.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Minimental State Examination	21,404	3	7,135	6,717	<b>0,000</b>
Evocación espontanea	266,064	3	88,688	30,158	<b>0,000</b>
Memoria visual: diferido	1583,122	3	527,707	16,292	<b>0,000</b>
Fluidéz semántica	271,809	3	90,603	3,992	<b>0,008</b>
Fluidéz fonológica	255,360	3	85,120	4,413	<b>0,004</b>

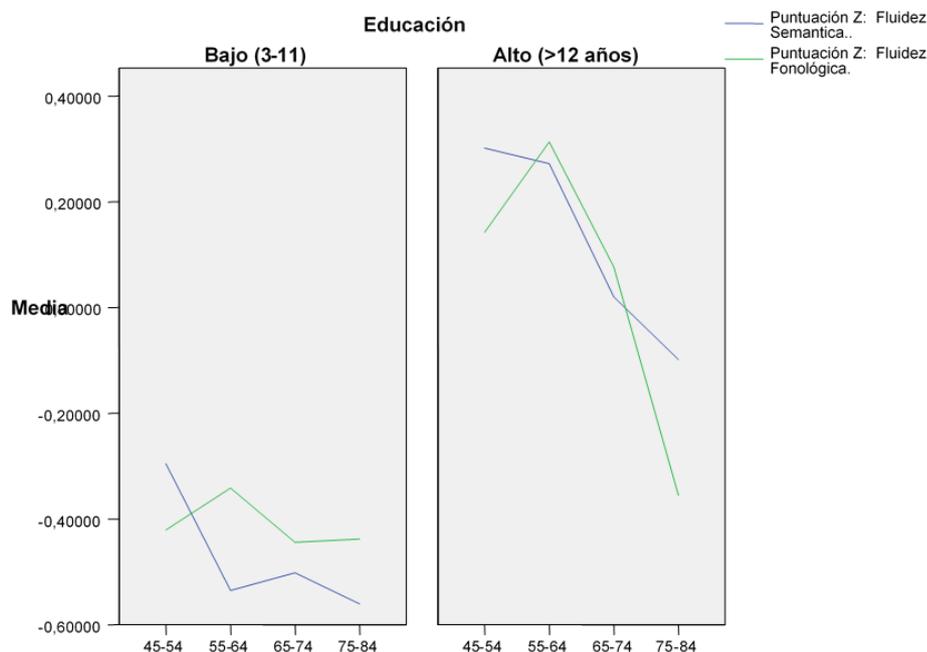


**Figura 1.** Puntaje Z para el promedio en los tests de memoria visual diferida y evocación espontánea, en sujetos de alta y baja instrucción; en relación a la variable década de edad.

Respecto de las pruebas de fluidéz verbal, para la fluidez semántica (FVS) se encontró en el post hoc un descenso significativo a partir de los 55, 65 y 75 años en sujetos con alta instrucción ( $p=0,008$ ); y en la prueba de fluidéz fonológica (FVF) se encontró un descenso significativo a partir de los 55, 65 y 75 años en sujetos con alta instrucción ( $p=0,004$ ) [Ver tabla 3 y figura 2].

En relación al valor predictivo de los test analizados con respecto al nivel de instrucción (alto-bajo), mediante un análisis de regresión logística se encontró que la copia de figura de Rey resultó un

factor protector de la alta instrucción (OR=0,94); mientras que las pruebas de fluidez verbal semántica y fonológica resultaron un factor de riesgo asociado a la baja instrucción (OR=1,10 y OR=1,08 respectivamente) [Tabla 4].



**Figura 2.** Puntaje Z para el promedio en los tests de fluidez verbal semántica y fonológica, en sujetos de alta y baja instrucción; en relación a la variable década de edad

**Tabla 4.** Valor predictor de los test neuropsicológicos en relación a los niveles de instrucción (alto-bajo) explorados mediante análisis de regresión

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Memoria Visual: Copia	-0,054	0,014	15,637	1	<b>0,000</b>	0,948	0,923	0,973
Fluidez semántica	0,098	0,022	19,816	1	<b>0,000</b>	1,103	1,057	1,152
Fluidez fonológica	0,075	0,024	10,249	1	<b>0,001</b>	1,078	1,030	1,129

#### 4. Conclusiones y Discusión

En relación a las edades críticas del declive cognitivo, se encontró que la memoria episódica muestra variaciones crítica cada diez años a partir de los 45 años, para personas de alta instrucción. Los cambios significativos se observan a los 55, 65 y 75 años. Esto significa que luego de tales cambios, durante el declive las memorias se mantienen más o menos estable por el período de 10 años. En las personas de baja instrucción, los cambios significativos se evidencian a los 65 y 75 años, manteniendo similar estabilidad durante el período de años. En síntesis, parece que las personas de baja instrucción muestran un declive significativo a partir más tardío que las personas de alta instrucción, probablemente debajo a su menor variabilidad, y tener menos recursos de memoria que perder o disminuir. Respecto de la fluidez verbal semántica y fonológica, para la fluidez semántica (FVS) se encontró en el post hoc un descenso significativo a partir de los 55, 65 y 75 años en sujetos con alta instrucción; y en la prueba

de fluidéz fonológica (FVF) se encontró un descenso significativo a partir de los 55, 65 y 75 años en sujetos con alta instrucción. En este estudio, es importante destacar, que independientemente del nivel de instrucción, las edades de 65 y 75 años implican una disminución significativa en el campo de la memoria episódica verbal y no verbal; como en la fluidez verbal. Esto es congruente con la edad jubilatoria (64 años), y con la edad próxima al promedio de vida en adultos mayores (78 años). Similares resultados han sido reportados en la literatura (Ollari, 1998; Blasco & Melendez, 2006), en la dirección de que a partir de la sexta y séptima década de vida se registran los mayores cambios del declive cognitivo, independientemente del nivel de instrucción. En concordancia con otros estudios (Correia Delgado, 2011), en este estudio puede inferirse que la función memoria y la fluidez verbal constituyen variables que pueden resultar críticas al momento de explorar posible deterioro cognitivo en personas que envejece. Resulta de interés dar continuidad a estos estudios explorando otros procesos cognitivos, como cambios conductuales que puedan tener un efecto sobre la condición cognitiva. Finalmente, se observa que las pruebas se ven afectadas por el nivel de instrucción. Tradicionalmente se ha estudiado el tema estableciendo diferencia en los promedios de distintas pruebas neuropsicológicas y categorías de instrucción. A diferencia de estudios similares (Bostenin & Suga, 1998), se optó aquí por explorar el valor predictivo de los test en relación al nivel de instrucción; encontrando que las pruebas de lápiz y papel (figura de Rey) resultan protectoras de la alta instrucción, mientras que las pruebas de fluidez verbal resultan de riesgo de la baja instrucción. En consecuencia, a ejercitación de las praxias constructivas y de fluidez verbal en personas de baja instrucción, puede resultar un estímulo cognitivo a considerar en talleres de estimulación.

## 5. Referencias

- Ardila, A. (2012). Neuropsicología del envejecimiento normal. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 1-20. ISSN: 0124-1265.
- Ardila, A. & Rosselli, M. (2007). Neuropsicología clínica. México: Manual Moderno.
- Band, G. P. H., Ridderinkhof, K. R. & Segalowitz, S. (2002). Explaining neurocognitive aging: Is one factor enough? *Brain and Cognition*, 49, 259-267. doi:10.1006/brcg.2001.1499
- Bartrés-Faz, D., Clemente, I., Junqué, C. (1999). Alteración cognitiva en el envejecimiento normal: nosología y estado actual. *Rev Neurol*, 29(1), 64-70.
- Blasco Bataller, S., Melendez Moral, J. C. (2006). Cambios en la memoria asociados al envejecimiento. *Geriátrika*, 22(5): 179-185.
- Bornstein, R.A., Suga, L. J. (1998). Educational level and neuropsychological performance in healthy elderly subjects. *Journal of Developmental Neuropsychology*, 4 (1):17-22.
- Custodio, N., Herrera, E., Lira, D., Montesinos, R., Linares, J. y Bendezú, L. (2012). Deterioro cognitivo leve: ¿dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? *An Fac Med*, 73(4), 321-30.
- Correia Delgado, R. (2011). Cambios cognitivos en el envejecimiento normal: influencias de la edad y su relación con el nivel cultural y el sexo. Recuperado el 27 de agosto del 2016, de <ftp://veda.btk.ull.es/ccssyhum/cs475.pdf>.
- Matthews, F. E., Stephan, C. M., McKeith, I. G., Bond, J., Brayne, C. & Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study. (2008). Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc*, 56, 1424-1433. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01820.x
- Mías, C. D. (2009). *Quejas de memoria y deterioro cognitivo leve. Concepto, evaluación y prevención*. Córdoba, Argentina: Editorial Brujas.
- Ollari, J. (1999). Declinación cognitiva y deterioro cognitivo. Envejecimiento normal y enfermedades de la senescencia. *Sociedad Neurológica Argentina* 1, 3-7.

- Petersen, R. C., Stevens, J. C., Ganguli, M., Tangalos, E. G., Cummings, J. L. & DeKosky, S. T. (2001). Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56, 1133-1142.
- Serrano, C. M., Taragano, F., Allegri, R. F., Krupitzki, H., Martelli, M., Feldman, M., Gosciolo, C., Tufro, G., Lon, L., Sarasola, D., Dillon, C. y Tamaroff, L. (2007). Factores predictores de conversión en deterioro cognitivo leve. *Revista Neurológica Argentina*, 32, 75-93.