

## Editorial

# Neuropsicología del envejecimiento y las demencias

## Neuropsychology of aging and dementia

Carmen Pedraza

Instituto de Investigaciones Biomédicas de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga, España

Disponible online 31 de diciembre de 2013

En nuestra sociedad, el número de personas mayores de sesenta años está aumentando en mayor grado que ningún otro grupo de edad, produciéndose un cambio en la pirámide poblacional. El envejecimiento de la población constituye uno de los principales logros de la humanidad, pero a su vez conlleva un importante desafío. Con el aumento de la edad se observa un descenso parcial de las funciones cognitivas y aunque no es un hecho generalizado, existe un porcentaje relativamente alto de personas que experimentan cambios cognitivos, especialmente problemas de memoria (Deary et al., 2009). Así, en torno a un 20% de la población mayor sufre deterioro cognitivo leve (Petersen et al., 2010) y entre un 5-10% desarrolla demencia (Plassma et al., 2007). La preservación de las funciones cognitivas es una condición necesaria para desarrollar una vida independiente y productiva, por lo que su deterioro reduce el grado de independencia, de autonomía personal, de interacciones sociales y en definitiva de la calidad de vida.

A medida que aumenta el promedio de edad, crece el interés científico y social por conocer los cambios cognitivos y neurales que acompañan al envejecimiento. Este número especial de la revista se ha dedicado a temas relacionados con el envejecimiento y las demencias, constituyendo un escenario en el que se recogen algunas aportaciones recientes sobre las bases neurobiológicas y el perfil neuropsicológico de esta

población. El monográfico se ha construido a partir de cinco trabajos, tres revisiones teóricas sobre los avances que en los últimos años se están produciendo dentro del campo de la neuropsicología del envejecimiento y las demencias y dos estudios experimentales que abordan la evaluación neuropsicológica en personas mayores con o sin disfunción cognitiva. Estos trabajos a pesar de compartir la misma temática, proporcionan diferentes visiones y aproximaciones al objeto de estudio. En este sentido, dos de las revisiones teóricas se han centrado en las aportaciones de investigaciones con modelos animales sobre las bases neurobiológicas de las alteraciones cognitivas debidas al envejecimiento. En el tercer trabajo de revisión se han examinado los instrumentos más empleados para determinar el grado de dependencia y discapacidad en personas mayores de 65 años y los predictores utilizados para conocer la trayectoria del deterioro funcional. Uno de los estudios experimentales se ha diseñado con el objetivo de conocer el patrón de rendimiento cognitivo de las personas mayores de 50 años, teniendo en cuenta la influencia del nivel educativo y de la profesión. Completa este monográfico el estudio cuyo objetivo ha sido establecer qué funciones cognitivas resultan más afectadas en personas diagnosticadas de deterioro cognitivo leve, así como determinar las pruebas neuropsicológicas más sensibles para detectar tempranamente estas alteraciones.

El uso de modelos animales resulta esencial para conocer las bases anatómicas, fisiológicas, neuroquímicas y moleculares que tienen lugar tanto durante el envejecimiento no patológico como patológico y constituye una aproximación indispensable para determinar las bases neuroquímicas y moleculares de la función/disfunción cognitiva (Navarrete et al., 2008). Gracias a estos modelos cada vez se sabe más acerca de los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la reserva cognitiva y son un elemento valioso e imprescindible para diseñar nuevas herramientas terapéuticas destinadas a minimizar el impacto del envejecimiento cerebral sobre la cognición. Partiendo de esta premisa, el primer trabajo titulado “¿Previene la actividad física y mental el deterioro cognitivo? evidencia de la investigación animal”, presentado por Patricia Sampedro-Piquero y Azucena Begega revisa investigaciones recientes con animales envejecidos en las que se muestran los efectos positivos del enriquecimiento ambiental y del ejercicio aeróbico sobre la función cognitiva. La exposición a un ambiente enriquecido ha mostrado mejorar las funciones cognitivas, sociales y físicas, como ocurre en el caso de un estilo de vida social e intelectualmente activo en humanos (Erickson y Kramer, 2009; Lautenschlager et al., 2008). Estos efectos se han observado tanto durante el envejecimiento sano como en modelos de enfermedades neurodegenerativas. Los beneficios observados son consecuencia de cambios fisiológicos y neurobiológicos, resultando especialmente relevantes en el hipocampo, una de las regiones cerebrales más vulnerables a los efectos de la edad y que resulta especialmente afectada en algunas enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y en procesos de isquemia/hipoxia, trastornos neurológicos comunes en edad avanzada (Patrylo y Williamson, 2007).

Un fenómeno neuroplástico que tiene lugar en el hipocampo y que está despertando gran interés en las últimas décadas es la neurogenesis hipocampal. Sobre este fenómeno se ha centrado el trabajo de Román Moreno, Carmen Pedraza y Milagros Gallo titulado “Neurogenesis hipocampal adulta y envejecimiento cognitivo” en el que se revisan, tanto en modelos animales como en humanos, las evidencias obtenidas con el objetivo de determinar la posible implicación de la plasticidad de esta región en los cambios cognitivos asociados a la edad. Los resultados revelan un papel bien directo o bien modulador de las nuevas neuronas en el rendimiento cognitivo a edades avanzadas. Conocer los factores que favorecen la neurogénesis hipocampal, tanto de tipo ambiental como farmacológico, resulta esencial para la búsqueda de estrategias que mediante la modulación de la formación de nuevas neuronas hipocampales, contribuyan al mantenimiento de las funciones cognitivas e incluso puedan prevenir o retrasar la aparición de trastornos neurodegenerativos (Koehl y Abrous, 2011; Lee, Clemenson y Gage, 2012; Park y Bischof, 2013).

De estos dos trabajos de revisión se deriva la importancia de fomentar el ejercicio mental como una vía para minimizar el impacto del envejecimiento sobre el cerebro. Consideración

que se ha tenido en cuenta en el trabajo presentado por Mari Feli González, David Facal y Javier Yanguas titulado “Funcionamiento cognitivo en personas mayores e influencia de variables socioeducativas – Resultados del Estudio ELES”. Este trabajo desarrollado dentro del contexto del proyecto “Estudio Longitudinal Envejecer en España» (ELES)” ha tenido como finalidad evaluar a una muestra representativa de la población española mayor no institucionalizada. Los resultados revelan que aunque la edad conlleva de forma inherente una disminución en numerosas funciones cognitivas tales como la memoria verbal, la velocidad visuomotriz, la amplitud de memoria de trabajo, la fluidez semántica y fonológica y la denominación, este deterioro resulta menor cuanto mayor haya sido la formación académica alcanzada y la demanda cognitiva en el trabajo desempeñado durante la vida laboral.

En este sentido, conocer que factores se relacionan con un mayor o menor deterioro cognitivo, así como conocer qué alteraciones cognitivas podría servir como marcadores de dependencia en estadios tempranos de deterioro cognitivo y síndromes demenciales resultan de gran ayuda debido a su potencial para prevenir situaciones no deseadas sobre la salud y el bienestar en general. En este contexto se encuadra el tercer trabajo, titulado “Predictores de dependencia en mayores de 65 años: una revisión sistemática” presentado por Gloriannys Báez y Ana Rosa Delgado, en el que se revisan los instrumentos utilizados para estudiar la dependencia y la discapacidad en las personas mayores así como los predictores empleados para el análisis de la trayectoria de deterioro funcional en esta población. Diseñar herramientas con una mayor sensibilidad para detectar predictores de dependencia permitirá adoptar medidas preventivas y anticipatorias dirigidas a minimizar o retrasar los factores responsables de su aparición.

Dentro de este enfoque, se encuadran números trabajos centrados principalmente en redefinir los estadios tempranos del deterioro cognitivo leve debido al envejecimiento (DCL) y en la generación de nuevos indicadores de lo que constituyen factores de riesgo, pródromos y predemencia (Petersen et al., 2010; Stephan, 2013). El DCL, considerado como un estadio intermedio entre envejecimiento normal y patológico, sigue siendo en la actualidad una entidad cuyos límites no están claramente definidos (Mitchell, 2013; Zhang, Wang, Zhou, Yuan y Shen, 2011). La caracterización de individuos con riesgo de desarrollar demencia podría constituir el primer paso para prevenir o retrasar la progresión a demencia. En cambio, queda mucho camino por recorrer. En este sentido, se ha señalado que mediante la evaluación neuropsicológica se puede realizar un diagnóstico diferencial (Evers et al., 2012; Sánchez-Rodríguez y Torrellas-Morales, 2011) para así efectuar una intervención eficaz (Marilyn et al., 2011). Sin embargo, no queda claro que prueba o pruebas permiten detectar marcadores tempranos en toda la esfera cognitiva (Mora-Simón et al., 2012). Con este enfoque, el objetivo del trabajo presentado por Clara Zancada-Menéndez, Patricia Sampedro-Piquero, Azucena Begega, Lau-

dino López y Jorge Luis Arias, titulado “Atención e inhibición en el Deterioro Cognitivo Leve y Enfermedad de Alzheimer”, ha sido examinado, en personas mayores de 65 años, si los test de atención, los test de inhibición de respuesta y de tiempo de reacción, son útiles para discriminar entre personas con deterioro cognitivo leve frente a personas con enfermedad de Alzheimer y frente al envejecimiento no patológico.

En conjunto, y considerando globalmente los resultados y las conclusiones de los trabajos que conforman este número monográfico se pueden extraer algunas conclusiones sobre los avances en las bases neurobiológicas del envejecimiento y las demencias y sobre el perfil neuropsicológico de personas con y sin déficits cognitivos. Por otro lado, se ha puesto de manifiesto las dificultades existentes para disponer de información relevante que permita conocer predictores de futura dependencia en población anciana, así como indicadores de futuro desarrollo de demencia en personas con deterioro cognitivo leve. Teniendo en cuenta el informe de la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2002), en el que se estima que para el año 2025 una tercera parte de la población europea tendrá más de 60 años, se nos plantea un reto que requiere del esfuerzo de la comunidad científica y profesional para profundizar en el sustrato neurobiológico, para precisar los predictores de dependencia, para determinar factores de riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo, así como conocer que estrategias pueden proteger o contribuir al mantenimiento de las funciones cognitivas, con la finalidad de mejorar la calidad de vida y el bienestar de las personas mayores. Dada la importancia que está adquiriendo esta problemática en la actualidad, el objetivo de este monográfico ha sido realizar una pequeña aportación sobre avances recientes en neuropsicología del envejecimiento y las demencias. Esperamos que esta pequeña contribución pueda ser el punto de partida para futuros trabajos sobre una temática tan trascendental para nuestra sociedad.

### Referencias

1. Deary, I.J., Corley, J., Gow, A.J., Harris, S.E., Houlihan, L.M., Marioni, R.E., Penke, L., Rafnsoon, S.B y Starr, J.M. (2009). Age-associated cognitive decline. *British Medical Bulletin*, 92, 135–152. <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/ldp033>
2. Erickson, K.I. y Kramer, A.F. (2009). Aerobic exercise effects on cognitive and neural plasticity in older adults. *British Journal of Sports Medicine*, 43, 22-24. <http://dx.doi.org/10.1136/bjism.2008.052498>
3. Ewers, M., Walsh, C., Trojanowski, J.Q., Shaw, L.M., Petersen, R.C., Jack Jr, C., Feldman, H.H., Bokde, A.L.W., Alexander, G.E., Scheltens, P., Vellas, B., Dubois, B., Weiner, M. y Hampel, H. (2012). Prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer’s disease dementia based upon biomarkers and neuropsychological test performance. *Neurobiology of Aging*, 33, 1203-1214. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.10.019>
4. Koehl, M. y Arous, D. N. (2011). A new chapter in the field of memory: adult hippocampal neurogenesis. *The European Journal of Neuroscience*, 33, 1101-1114. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07609.x>
5. Lautenschlager, N.T., Cox, K.L., Flicker, L., Foster, J.K., van Bockxmeer, F.M., Xiao, J., Greenop, K.R. y Almeida, O.P. (2008). Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA*, 300, 1027-1037. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.300.9.1027>
6. Lee, S. W., Clemenson, G. D. y Gage, F. H. (2012). New neurons in an aged brain. *Behavioural Brain Research*, 227, 497-507. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2011.10.009>
7. Marilyn S. Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N, C., Gamst, A., Holtzman, D.M., Jagust, W.J., Petersen, R.C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C., Thies, B. y Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s & Dementia*, 7, 270–279. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
8. Mitchell, A.J. (2013). Redefining the syndrome of cognitive impairment in DSM-5. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 47, 779-780. <http://dx.doi.org/10.1177/0004867413495094>
9. Mora-Simón, S., García-García, R., Perea-Bartolomé, M.V., Ladera-Fernández, V., Unzueta-Arce, J., Patino-Alonso, M.C. & Rodríguez-Sánchez, E. (2012). Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas perspectivas. *Revista de Neurología*, 54, 303-310.
10. Navarrete, F., Pérez-Ortiz, J.M., Femenía T., García- Gutiérrez M.S., García-Payá, M.E., Leiva-Santana, C. y Manzanares J. (2008). Métodos de evaluación de trastornos cognitivos en modelos animales. *Revista de Neurología*, 47, 137-145.
11. Organización Mundial de la Salud (2002). Envejecimiento activo: un marco político. *Revista Española Geriatría y Gerontología*, 37, 74-105.
12. Park, D. C. y Bischof, G. N. (2013). The aging mind: neuroplasticity in response to cognitive training. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15, 109-119.
13. Patrylo, P. R. y Williamson, A. (2007). The effects of aging on dentate circuitry and function. *Progress in Brain Research*, 163, 679-696. [http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)63037-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(07)63037-4)
14. Petersen, R.C., Roberts, R.O., Knopman, D.S. Geda, Y.E., Roberts, R.O., Cha, R.H., Pankratz, V.S., Boeve, B.F., Tangalos, E.G., Ivnik, R.J. y Rocca, W.A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 75, 889-897. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f11d85>

15. Plassman, B.L., Langa, K.M., Fisher, G.G., Heeringa, S.G., Weir, D.R., Ofstedal, M.B., Burke, J.R., Hurd, M.D., Potter, G.G., Rodgers, W.L., Steffens, D.C., Willis, R.J. y Wallace, R.B. (2007). Prevalence of Dementia in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study. *Neuroepidemiology*, 29, 125–132. <http://dx.doi.org/10.1159/000109998>
16. Sánchez-Rodríguez, J.L. & Torrellas-Morales, C. (2011). Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos generales. *Revista de Neurología*, 52, 300-305.
17. Stephan, B.C.M., Minett, T., PAggett, E., Siervo, N., Brayne, C. y Mckeith, I.G. (2013). Diagnosing Mild Cognitive Impairment (MCI) in clinical trials: a systematic review. *BMJ Open*, 3, e001909. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001909>
18. Zhang, D., Wang, Y., Zhou, L., Yuan, H. y Shen, D. (2011). Multimodal classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *NeuroImage*, 55, 856–867. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.008>