



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA

SANTA MARÍA DE LOS BUENOS AIRES

Facultad de Psicología y Psicopedagogía

**EVALUACIÓN DE LA PLASTICIDAD COGNITIVA EN ADULTOS MAYORES:
APORTES DE LA EVALUACIÓN DINÁMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE DETERIORO
COGNITIVO LEVE.**

TESIS

PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN PSICOLOGÍA
DE LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA Y PSICOPEDAGOGÍA
DE LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA

Autora:

Lic. María Josefina Gonzalez Aguilar

Directora de tesis:

Dra. Lina Grasso

Año 2020

AGRADECIMIENTOS

La presente tesis doctoral pudo ser realizada gracias al apoyo del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) que me ha otorgado una beca doctoral interna para el desarrollo de esta investigación, de la Facultad de Psicología y Psicopedagogía de la Pontificia Universidad Católica Argentina (UCA) donde cursé mis estudios de doctorado, y del Centro de Investigaciones en Psicología y Psicopedagogía (CIPP-UCA) donde transité los últimos cinco años realizando este trabajo y relacionándome con colegas de gran valor personal y académico.

Agradezco en primer lugar a la Dra. Lina Grasso, mi directora de tesis y de beca doctoral, por permitirme formar parte de su línea de investigación, por compartir su entusiasmo académico y por su flexibilidad frente a mis intereses en este proyecto, por el tiempo dedicado en la oficina y fuera de ella, y por el acompañamiento científico y personal a lo largo de este proceso. Agradezco muy especialmente al Dr. Néstor Roselli por considerarme una candidata para el proyecto de presentación de becas doctorales en el inicio de este camino, y por su siempre cálida presencia durante estos cinco años.

Un agradecimiento muy especial a mis compañeros del CIPP, a los investigadores senior y junior, a los becarios y a los adscriptos que han colaborado de distinta forma en este trabajo: desde la contención y la escucha en momentos difíciles, hasta el apoyo académico y científico cuando lo he necesitado. Conocí grandes personas y enormes profesionales, con quienes continúo un vínculo de amistad que supera al mero vínculo laboral.

Muchas gracias al Dr. Rolando Giannaula y su equipo del Hospital Español por su enseñanza y la generosidad de incluirme en su equipo durante estos años. Este trabajo

no hubiera sido posible sin su tiempo y su apertura a enseñarme y mejorar cada día. Aprovecho a agradecer también a cada paciente y familiar que colaboró con la generación de la muestra de la presente investigación.

Por último, un agradecimiento gigante a mi familia y mis amigos, por el acompañamiento y la contención durante estos cinco años. Gracias por estar siempre, por interesarse en mis estudios, por preguntarme mis avances y por estar tan presentes este último tramo en el día a día hasta la entrega final de mi tesis.

Gracias infinitas a Juan. Sin él, este camino no hubiera sido posible.

Life is a neuropsychological test

Robert K. Heaton

RESUMEN

La población mundial está envejeciendo, y el aumento de la expectativa de vida está acompañado por un aumento en las enfermedades crónicas potencialmente incapacitantes, como las demencias. El deterioro cognitivo leve (DCL) se describe como una instancia intermedia entre el envejecimiento cognitivo normal y la demencia, ya que el paciente presenta un deterioro cognitivo mayor al esperado para su edad, pero no presenta afectación en su autonomía. El DCL presenta un elevado riesgo de evolucionar a demencia y, por lo tanto, una detección sensible y temprana resulta esencial. Se han observado distintos perfiles de plasticidad cognitiva en el envejecimiento normal y con deterioro cognitivo. El enfoque de la evaluación dinámica proporciona una metodología donde se incorpora una fase de entrenamiento o mediación en el proceso de evaluación (con un diseño Pre-test-mediación-Post-test), y permite valorar el potencial de aprendizaje. En la investigación de adultos mayores y con esta misma metodología, el concepto de potencial de aprendizaje se traslada a la noción de plasticidad cognitiva. El presente trabajo tuvo como objetivo estudiar la plasticidad cognitiva en adultos mayores de la región rioplatense para establecer la influencia de la mediación en la valoración cognitiva del adulto mayor, las diferencias individuales en la plasticidad cognitiva a partir de variables sociodemográficas y la capacidad discriminativa de la evaluación dinámica en el diagnóstico del DCL. Se planteó un estudio correlacional de corte transversal organizado en cuatro estudios a partir de los objetivos específicos propuestos. La herramienta utilizada para valorar la plasticidad cognitiva en adultos mayores fue la *Auditory Verbal Learning Test* – versión Potencial de Aprendizaje (AVLT-PA). Los resultados de los cuatro estudios arrojaron las siguientes conclusiones. En

primer lugar, se corroboró que la mediación impacta positivamente en el rendimiento cognitivo de los adultos mayores cognitivamente sanos. En segundo lugar, se evidenció que la edad y el sexo influenciaban en la plasticidad cognitiva evaluada a partir de la AVLT-PA, y se establecieron los valores de referencia para la población local de adultos mayores sin alteraciones cognitivas. En tercer lugar, se observó que la plasticidad cognitiva (evaluada según el puntaje de ganancia de la AVLT-PA) discriminaba a los adultos mayores sanos y con DCL de modo sensible y específico, y se establecieron los puntos de corte para la prueba para población local. Por último, se demostró que la evaluación dinámica (AVLT-PA) era más sensible y más específica que la evaluación estática (AVLT estándar) para la discriminación de pacientes con DCL y controles, resultando por lo tanto un complemento clínicamente útil en la evaluación neuropsicológica. En conclusión, la presente investigación realizó aportes al estudio de la plasticidad cognitiva en el envejecimiento mediante el estudio de un grupo de adultos mayores de nuestra región. Asimismo, resultó una contribución para la valoración clínica neuropsicológica de los problemas de memoria de los adultos mayores por la incorporación de la evaluación de la capacidad de aprendizaje. Considerar el rendimiento potencial de un evaluado, y no solo su rendimiento actual sería un indicador diagnóstico útil para el diagnóstico y para el pronóstico de alteraciones cognitivas del adulto mayor.

PALABRAS CLAVE: Plasticidad Cognitiva; Envejecimiento; Deterioro Cognitivo Leve; Evaluación Dinámica; Potencial de Aprendizaje

LISTA DE ABREVIATURAS

A1	Intento 1 de la AVLT y la AVLT-PA
A2	Intento 2 de la AVLT y la AVLT-PA
A3	Intento 3 de la AVLT y la AVLT-PA
A4	Intento 4 de la AVLT y la AVLT-PA
A5	Intento 5 de la AVLT y la AVLT-PA
A6	Intento 6 de la AVLT y la AVLT-PA
A7	Intento 7 de la AVLT y la AVLT-PA
APOE	Apolipoproteína E
APOE2	Apolipoproteína E – alelo 2
APOE3	Apolipoproteína E – alelo 3
APOE4	Apolipoproteína E – alelo 4
APP	Amyloid precursor protein
AVLT	Auditory verbal learning test
AVLT-PA	Auditory verbal learning test – versión potencial de aprendizaje
B1	Lista distractora de la AVLT
BDNF	Brain derived neurotrophic factor
BEPAD	Batería de evaluación de potencial de aprendizaje en demencias
DCL	Deterioro cognitivo leve
DFT	Demencia frontotemporal
EA	Enfermedad de Alzheimer
EAM	Experiencia de aprendizaje mediado
EOAD	Early onset Alzheimer’s disease

FAB	Frontal assessment battery
FDG-PET	Tomografía por Emisión de Positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa
fMRI	Imagen de resonancia magnética funcional
GC	Grupo control
GDCL	Grupo con deterioro cognitivo leve
HAROLD	Hemispheric asymmetry reduction in older adults
LOAD	Late onset Alzheimer's disease
MEI	Memory efficiency index
MMSE	Minimental State Examination
MRI	Imagen de resonancia magnética estructural
NINCDS-	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and
ADRDA	Stroke – the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NPI	Neuropsychiatric Inventory
OCA	Operacionalización de la Curva de Aprendizaje
PASA	Posterior-anterior shift with ageing
PEI	Programa de enriquecimiento instrumental
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
PSEN1	Presenilina 1
PSEN2	Presenilina 2
WCST	Wisconsin card sortin test
ZDP	Zona de desarrollo próximo

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	5
2.1. Envejecimiento poblacional: nuevos desafíos para el estudio de los adultos mayores	5
2.1.1. Transición epidemiológica y trayectorias del envejecimiento	5
2.1.2. Cambios en el estudio en la Psicología del envejecimiento: desde los modelos deficitarios hasta las teorías del <i>lifespan</i>	11
2.2. Utilidad del estudio de la plasticidad cognitiva en los adultos mayores	17
2.2.1. Plasticidad cerebral y plasticidad cognitiva	18
2.2.2. Aportes de la plasticidad y la reserva cognitiva al estudio de los adultos mayores	25
2.3. Envejecimiento cognitivo: un proceso heterogéneo y multidimensional	31
2.3.1. Deterioro cognitivo asociado a la edad, quejas cognitivas subjetivas y deterioro cognitivo patológico	32
2.3.2. Demencia por enfermedad de Alzheimer	35
2.3.3. Deterioro cognitivo leve: el <i>target</i> diagnóstico	39
2.4. Memoria episódica y envejecimiento	44
2.4.1. Modelos teóricos en el estudio de la memoria	44
2.4.2. Diferencias individuales en la memoria episódica durante el envejecimiento	46

2.4.3. La <i>Auditory Verbal Learning Test</i> (AVLT): una herramienta útil para la valoración de la memoria episódica en el envejecimiento	49
2.5. Aportes de la evaluación dinámica a la evaluación cognitiva del adulto mayor	53
2.5.1. Origen de la evaluación dinámica y sus diferencias con la evaluación estática	54
2.5.2. Evaluación dinámica en el envejecimiento: aportes de la valoración de la plasticidad cognitiva y el potencial de aprendizaje en el deterioro cognitivo	58
CAPÍTULO 3: PLANTEAMIENTO DE OBJETIVOS E HIPÓTESIS	66
3.1. Objetivo general	66
3.2. Objetivos específicos	66
3.3. Hipótesis general	67
3.4. Hipótesis específicas	67
CAPÍTULO 4: METODOLOGÍA	68
4.1. Muestra	68
4.2. Instrumentos	69
4.3. Procedimiento y análisis estadístico	73
CAPÍTULO 5: RESULTADOS	77
5.1. Resultados del estudio #1	77
5.2. Resultados del estudio #2	84
5.3. Resultados del estudio #3	94

5.4. Resultados del estudio #4	102
5.5. Análisis de validez y confiabilidad de la AVLT-PA	108
CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN	110
6.1. La mediación impacta positivamente en el rendimiento cognitivo de los adultos mayores (estudio #1)	112
6.2. Existen diferencias en la AVLT-PA en función de la edad y del sexo (estudio #2)	116
6.3. Existen diferencias en la plasticidad cognitiva de los adultos mayores sanos y con DCL (estudio #3)	121
6.4. La evaluación del potencial de aprendizaje aumenta la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del DCL (estudio #4)	126
CAPÍTULO 7: CONCLUSIÓN	129
CAPÍTULO 8: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	134

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y rendimiento cognitivo de la muestra general y de cada grupo	76
Tabla 2. Procedimiento de aplicación de la AVLT-PA según grupos (con mediación y sin mediación)	78
Tabla 3. Cantidad de palabras recordadas en cada intento de la AVLT-PA según grupos (con mediación y sin mediación)	79
Tabla 4. Descripción del GC	83
Tabla 5. Diferencias en la AVLT-PA en función de la edad	84
Tabla 6. Diferencias en la AVLT-PA en función del sexo	86
Tabla 7. Diferencias en la AVLT-PA en función del nivel educativo	88
Tabla 8. Valores normativos preliminares para la AVLT-PA para adultos mayores argentinos de la región metropolitana rioplatense	90
Tabla 9. Características sociodemográficas y cognitivas del GC y del GDCL	92
Tabla 10. Rendimiento en la AVLT-PA del GC y GDCL	94
Tabla 11. Percentiles del puntaje de ganancia de la AVLT-PA para el GC y el GDCL	97
Tabla 12. Características sociodemográficas de los participantes evaluados con la AVLT estándar (evaluación estática) según grupos (sin deterioro cognitivo y con diagnóstico de DCL)	100

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Curvas de aprendizaje según grupos (con mediación y sin mediación)	80
Figura 2. Pre-test, Post-test y Puntaje de ganancia según grupos (con mediación y sin mediación)	81
Figura 3. Curvas de aprendizaje de la AVLТ-PA en el GC y en el GDCL	96
Figura 4. Pre-test, Post-test y Puntaje de ganancia en el GC y en el GDCL	96
Figura 5. Análisis del área bajo la curva, sensibilidad y especificidad del Puntaje de ganancia de la AVLТ-PA	98
Figura 6. Análisis del área bajo la curva, sensibilidad y especificidad del OCA en la AVLТ estándar	103
Figura 7. Área bajo la curva del puntaje OCA en la AVLТ-PA y la AVLТ estándar	104

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

Actualmente se observa un aumento paulatino de la expectativa de vida y de la población anciana de la sociedad. La ciencia en general, y la medicina en particular, ha avanzado trayendo consigo un aumento en los años de vida, acompañado de fenómenos que aparecen con mayor frecuencia en una población envejecida. En este sentido, cuando una población envejece, aumenta la prevalencia de enfermedades crónicas, entre las cuales se encuentran las demencias (Arizaga, 2017; Monteverde, Tomas, Acosta y Garay, 2016; Peláez, Monteverde y Acosta, 2017; Rodríguez Gómez, 2013; Vanni, Colini Baldeschi, Zattoni y Legname, 2019). En la Argentina, al igual que en otros países de Latinoamérica, el fenómeno del aumento poblacional de los adultos mayores se dio más rápido que en países ya desarrollados (Acosta, Carrizo, Peláez y Torres, 2015). Por lo tanto, la atención a las problemáticas que surgen en esta franja etaria resulta una prioridad para nuestras políticas de salud pública y las de nuestra región (Fernández Guindo, Massó Betancourt, Chacón Perez y Montes de Oca, 2011; García Roche, Rodríguez Salvá y Vander Stuyft, 2012; Monteverde et al., 2016; Torrado Ramos et al., 2014).

Tradicionalmente se ha considerado a la vejez como una etapa vital donde predominaba el déficit físico y cognitivo. Los modelos deficitarios del envejecimiento de la Psicología Evolutiva clásica comprendían a la vejez como una etapa de regresión, caracterizada por el deterioro y la disminución generalizada de las funciones cognitivas (Cabras, 2012). Sin embargo, existen otras perspectivas desde las cuales se sostiene que el envejecimiento es una etapa vital inter e intraindividualmente heterogénea. Por ejemplo, la hipótesis del desuso (Denney, 1982, 1989) se propuso como un modo de explicar el declive cognitivo observado en el envejecimiento normal, dando lugar

posteriormente a los estudios sobre plasticidad cognitiva en las personas mayores. Se ha observado que algunos adultos mayores presentan una clínica deficitaria (por ejemplo, en estudios neurológicos) mientras que en la vida cotidiana presentan una total adecuación y conservación de sus habilidades funcionales (Verhaeghen, 2000). Por otro lado, existen adultos mayores que presentan resultados en pruebas cognitivas que podrían considerarse clínicamente normales y, sin embargo, persisten con quejas cognitivas informando fallas en su vida cotidiana (Holmen et al., 2013; Mitchell, 2008; Mitchell, Beaumont, Ferguson, Yadegarfar y Stubbs, 2014; Ramakers et al., 2009; Singh-Manoux et al., 2014). Estas contradicciones y dificultades en el proceso diagnóstico han resultado en la búsqueda de nuevas formas de evaluar el estado cognitivo del adulto mayor.

En este contexto, aparecen los aportes de la evaluación dinámica en el adulto mayor para intentar dar respuesta a estos hallazgos que parecían incongruentes. La evaluación dinámica se define como un abordaje metodológicamente distinto a la evaluación tradicional, ya que en ella se introduce una mediación en las consignas con el fin de valorar el potencial de aprendizaje del evaluado (Elliot, Resing y Beckmann, 2018). La evaluación dinámica compara el rendimiento actual (previo a la mediación, o Pre-test) y el rendimiento potencial (posterior a la mediación, o Post-test), y la diferencia entre Post-test y Pre-test arrojaría un puntaje de ganancia que sería evidencia del potencial de aprendizaje y la plasticidad cognitiva del evaluado (Calero y Navarro Gonzalez, 2006).

Previamente se mencionó la mayor prevalencia de enfermedades crónicas como las demencias, siendo la más estudiada y la más frecuente en esta población la demencia por enfermedad de Alzheimer (EA). Sin embargo, en los últimos años los científicos se

han focalizado en una entidad nosológica intermedia entre las demencias y el deterioro cognitivo normal o asociado a la edad: el Deterioro Cognitivo Leve (DCL). El DCL es un constructo ampliamente estudiado en las últimas décadas, siendo Ronald Petersen el principal autor de referencia en este campo (Petersen et al., 1999, 2001, 2009, 2014; Petersen, 2000, 2003, 2004). Petersen y su equipo definen al DCL como una entidad intermedia entre la demencia y los cambios cognitivos normales asociados a la edad (Petersen et al., 2014). En el DCL se observa un rendimiento neurocognitivo inferior al esperado, sumado a una queja cognitiva por parte del evaluado o de un familiar informante. Sin embargo, en el DCL no se cumplen los criterios para demencia, principalmente, por la ausencia de impacto de estos déficits en sus actividades de la vida diaria. Se ha asociado ampliamente la presencia de DCL con una alta tasa de progresión a demencia (Petersen, 2000). Por lo tanto, un diagnóstico precoz y acertado de estos pacientes es prioritario en investigación, ya que las problemáticas que surgen del fenómeno de envejecimiento poblacional requieren la dedicación de una gran parte de recursos socio-sanitarios (Fernández, 2012).

En este sentido y mediante el presente trabajo de investigación se propuso indagar las características de la plasticidad cognitiva en el envejecimiento normal (sin signos de deterioro cognitivo) y en pacientes con DCL, con el objetivo de comparar los rendimientos a lo largo del envejecimiento. A lo largo de este estudio, se describieron las diferencias intra e interindividuales de la plasticidad cognitiva en la vejez, se analizó la influencia de la mediación en la evaluación cognitiva de la memoria, y se analizaron los aportes de la evaluación dinámica a la evaluación estática, con el fin de valorar si la primera resulta un complemento sensible y específico para la evaluación neuropsicológica del adulto mayor.

La relevancia central de esta investigación se ubicó en la actualidad del estudio del DCL y en la necesidad de contar con una herramienta diagnóstica que permita describir con mayor certeza este cuadro tan complejo presente en la sociedad que envejece.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1. Envejecimiento poblacional: nuevos desafíos para el estudio de los adultos mayores

En las últimas décadas, la prolongación de la esperanza de vida y el aumento de la población mayor se ha establecido como un hito sin precedentes, posicionándose el envejecimiento demográfico como una prioridad para la salud pública. En este apartado se abordarán las implicancias que este fenómeno trae sobre la epidemiología del deterioro cognitivo en la adultez mayor, así como también se describirán las distintas trayectorias que pueden transitar las personas durante el envejecimiento. Posteriormente, se describirán dos modelos teóricos que buscaron explicar cómo las personas envejecen: el tradicional modelo deficitario del desarrollo en la vejez y el abordaje de las teorías del ciclo vital.

2.1.1. Transición epidemiológica y trayectorias del envejecimiento

Actualmente, la cantidad de personas de 60 años en adelante supera los 600 millones y, a nivel mundial, hay 143 millones de personas mayores de 80 años. Por primera vez en la historia, la mayoría de la población mundial presenta una esperanza de vida de 60 años o más, y se proyecta que para el 2050 la población mundial de personas mayores alcance los 426 millones (United Nations, 2013; World Health Organization, 2017). En nuestro país, la proporción de adultos mayores en la población general reportada en el año 2010 fue de 14.3%. Se prevé que para el año 2025 sea de 16.9% y en 2050 del 24.7% (INDEC, 2010). Al fenómeno del aumento de personas mayores con respecto al total de la población debido al aumento de la expectativa de vida y la disminución de la tasa de natalidad, se lo conoce como el *proceso de*

envejecimiento poblacional. El envejecimiento poblacional no solo trae aparejado transformaciones en la composición demográfica sino también cambios en la morbilidad asociada a la edad avanzada (Arizaga, 2017; Monteverde et al., 2016; Peláez, Monteverde y Acosta, 2017; Vanni et al., 2019). El avance científico-tecnológico es, en muchos casos, el responsable de la prolongación en la expectativa de vida. Sin embargo, muchos países no presentan proyectos ni implementación de políticas a largo plazo que permitan hacerle frente a este fenómeno demográfico (Creagh Peña, García Ones y Valdés Cruz, 2015). Argentina no es ajena a esta problemática (Bortoloni, Melcon, Melcon y Allegri, 2017) y, junto con otros países latinoamericanos tales como Chile, Uruguay y Cuba, se encuentra en un proceso de transición demográfica avanzada, ya que es uno de los países de la región con población más envejecida. Este aumento de la población de adultos mayores implica un impacto notorio en el sistema de salud, y muchas veces no se encuentran los recursos necesarios para hacer frente a las demandas específicas de este grupo etario (Fernández Guindo et al., 2011; García Roche, Rodríguez Salvá y Vander Stuyft, 2012; Monteverde et al., 2016; Torrado Ramos et al., 2014). El fenómeno conocido como *transición epidemiológica* se refiere a un cambio en los patrones de enfermedad y en las causas de mortalidad. Este concepto tiene importantes implicancias para el diseño de políticas públicas, de intervenciones adecuadas para los retos y riesgos de cada población. La transición epidemiológica alude, por lo tanto, a la transformación observada desde una alta prevalencia de enfermedades infectocontagiosas hacia una mayor prevalencia de enfermedades crónicas o degenerativas (Peláez et al., 2017; Rodríguez Gómez, 2013). En muchos casos, la autonomía de las personas mayores puede verse limitada debido a que las enfermedades crónicas pueden resultar incapacitantes, y ello conlleva la necesidad de

recursos de terceros para desarrollar actividades de la vida cotidiana. Ante la ausencia de políticas públicas que contemplen esa necesidad, con frecuencia la responsabilidad en el cuidado de los adultos mayores recae en otros, como los familiares del paciente, los profesionales del sector privado y las asociaciones civiles (Matus-López, 2015; Monteverde et al., 2016). En este sentido, el aumento de la expectativa de vida y de la población de adultos mayores a nivel mundial no solo es un logro social y científico-médico sin precedentes, sino también un desafío para los profesionales de la salud que deben responder a las demandas características de este grupo de personas (Bayarre Veá, 2017; Creagh Peña, García Ones y Valdés Cruz, 2015). Con este interés, el Consenso de Montevideo sobre Población y Desarrollo consideró los temas del envejecimiento poblacional y de la transición epidemiológica como prioritarios, exigiendo que se adecuen las políticas de salud a los desafíos del perfil poblacional que se está estructurando en nuestras sociedades, procurando que se provea atención a la salud y fomentando la autonomía de la persona mayor (Comisión Económica para América Latina y el Caribe, 2013). A partir de estos postulados, y considerando que Argentina adhiere al Consenso de Montevideo, resulta relevante conocer los retos que enfrentan los sistemas de salud nacionales, con el fin de generar estrategias destinadas a disminuir factores de riesgo asociados a enfermedades crónicas, y detectar a tiempo indicadores que pudieran limitar la autonomía de la persona a futuro (Peláez et al., 2017).

Una de las enfermedades crónicas no transmisibles que mayor impacto tiene sobre la autonomía de las personas es la demencia. Las demencias se caracterizan por ser un síndrome generalmente crónico y progresivo que afecta principalmente a adultos mayores, aunque no debe considerarse que la demencia es una fase normal o esperable en el proceso de envejecimiento. A nivel mundial, las demencias representan una de las

principales causas de discapacidad y dependencia, por lo que debe considerarse como una prioridad de salud pública (World Health Organization, 2012). Desde un punto de vista poblacional, se sostiene que la prevalencia y la incidencia de personas con demencias continúa creciendo, afectando principalmente a los adultos más mayores. Los países que experimentarán el mayor aumento en la cantidad de pacientes con demencia serán los países en proceso de transición demográfica, como la Argentina (United Nations, 2003). Existen unos 50 millones casos de demencia a nivel mundial, con alrededor de 10 millones de nuevos casos cada año. Para el año 2030, se prevé que este número trepe a los 82 millones, alcanzando los 152 millones para el año 2050 (World Health Organization, 2017). En la Argentina, un estudio estableció que la demencia más frecuente era la causada por Enfermedad de Alzheimer con una tasa de prevalencia del 5.85%, seguida por la demencia vascular que presentó una prevalencia del 3.86% (Pagés Larraya, Grasso y Mari, 2004). Debido a los escasos trabajos epidemiológicos completos realizados en el país (Aranda y Calabria, 2019), el Ministerio de Salud argentino generó un Registro Centralizado de Casos con Deterioro Cognitivo en Argentina (ReDecAr) para generar una base de datos de pacientes en seguimiento y poder avanzar en la el diseño de políticas sanitarias adecuadas (Ministerio de Salud, 2011)

El costo que trae aparejado la atención y tratamiento de las demencias también es significativo: el costo total mundial estimado de la demencia en el año 2010 fue de USD604 mil millones al año. En la misma línea, un estudio inglés (Luengo-Fernandez, Leal y Gray, 2010) puso en evidencia un llamativo contraste: se calculó el costo social de la demencia en £23 mil millones, y este gasto prácticamente iguala a los gastos derivados del tratamiento del cáncer, las cardiopatías y la apoplejía combinadas. Sin embargo, se invertía más del 2000% en investigación en cáncer (unos £130.000 por cada

£1 millón gastado) que en demencia (unos £5000 por cada £1 millón gastado). En Latinoamérica, el costo anual ronda los USD14 mil por paciente, siendo los costos de cuidados informales los que más predominan (Aranda y Calabria, 2019).

Desde un punto de vista terapéutico, solo existen tratamientos farmacológicos dirigidos al abordaje de algunos síntomas de las demencias, pero no existe un tratamiento específico para su cura (Barban et al., 2017; Hosseini, Kramer y Kesler, 2014). Por lo tanto, el foco está puesto en detectar precozmente el síndrome, acompañar al paciente y a su familia, y a mejorar la calidad de vida de todas las personas involucradas en la enfermedad. En este sentido, la investigación en el campo de las demencias resulta esencial, siendo las principales prioridades la generación de planes y políticas de estado, la atención integral en la clínica gerontológica, la necesidad de contar con un diagnóstico temprano y el apoyo a los cuidadores, entre otras (Aerts et al., 2017; Barban et al., 2017; Muñoz González, 2018; World Health Organization, 2012). Tal como exponen Aranda y Calabria (2019), en la Argentina son escasas las campañas de entrenamiento en demencias a profesionales y auxiliares de atención primaria, así como tampoco resultan temas considerados prioritarios en las agendas de organismos nacionales de investigación.

Tal como se ha expuesto anteriormente, el aumento en la expectativa de vida no siempre resulta sinónimo de un envejecimiento saludable. Los cambios que se presentan en las personas mayores no son uniformes, ya que no todos ocurren del mismo modo ni al mismo ritmo. Desde la Psicología del Desarrollo, el concepto de *trayectorias del envejecimiento* (exitoso, saludable y patológico) permite operacionalizar estas diferencias y describe estas variantes describiendo tres modos de envejecer, que se diferencian entre sí en función de la salud de la persona, su

autonomía, sus capacidades cognitivas, el bienestar percibido, la calidad de vida y la posibilidad de participar activamente en la sociedad (Fernández-Ballesteros, 2008; Rowe y Kahn, 2015). En primer lugar, el *envejecimiento exitoso* está caracterizado por la percepción de bienestar subjetivo y un bajo riesgo de sufrir enfermedades que alteren la autonomía de la persona, junto con un elevado compromiso en actividades sociales. Por otra parte, el *envejecimiento normal* presenta un adecuado funcionamiento y conservación de la autonomía, pero no alcanza los parámetros de alto rendimiento y ausencia de enfermedades como la trayectoria anterior. Finalmente, el *envejecimiento patológico* se caracteriza por no cumplir los criterios para envejecimiento normal, predominando una pérdida paulatina de la autonomía. Dentro de esta última categoría podrían ubicarse las enfermedades crónicas mencionadas anteriormente, incluyendo el deterioro cognitivo y otras patologías incapacitantes que impacten en la autonomía de las personas.

El estudio del envejecimiento exitoso – o *successful ageing* – ha sido el centro de numerosos estudios cuyos objetivos fueron identificar y describir sus características para promover un envejecimiento saludable (Bowling, 2006, 2007; Bowling y Dieppe, 2005; Dasgupta, Chaudhry, Koh y Chawla, 2016; Foster y Walker, 2015; Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018; Hung, Kempen y De Vries, 2010; Martin et al., 2015; Navarro-González, Calero y Becerra-Reina, 2018; Phelan y Larson, 2002; Pruchno, Wilson-Genderson y Cartwright, 2010). El auge de estas investigaciones puede comprenderse en el marco del interés priorizado por la World Health Organization, donde se ha planteado la necesidad de promover, desde el año 2002, un envejecimiento activo – o *active ageing* – y recientemente han renovado esta idea con el proyecto actual 2015-2030 de promoción de un envejecimiento saludable – o *healthy ageing* –. En este sentido, el

documento *10 priorities towards a decade of healthy ageing* (World Health Organization, 2017) de la Organización Mundial de la Salud plantea que el rápido envejecimiento de la población impactará en muchos aspectos de la sociedad y que, sin embargo, esos años en los que se prolonga la vida no aseguran ser transitados con buena salud. La estrategia sobre la que se construye el concepto de envejecimiento saludable apunta a dotar a las personas mayores de habilidades funcionales, más allá de pretender la ausencia de enfermedades. En este sentido, se destaca la importancia de la detección precoz de problemas de salud que podrían asociarse a patologías que aumenten la dependencia del adulto mayor a su entorno (World Health Organization, 2017).

Tal como se ha dejado expuesto, los fenómenos de envejecimiento poblacional y transición epidemiológica están aumentando la frecuencia de aparición de enfermedades que comprometen la autonomía del adulto mayor (como en las demencias) o que potencialmente pueden comprometerla (como en el deterioro cognitivo leve – DCL –). En este contexto, se destaca la relevancia del estudio de los indicadores que permitan prevenir, compensar o, al menos, detectar, una posible trayectoria patológica del envejecimiento.

2.1.2. Cambios en el estudio del envejecimiento: desde los modelos deficitarios hasta las teorías del lifespan

Tradicionalmente, la Psicología Evolutiva ha considerado que el proceso del envejecimiento era un sinónimo de declive y deterioro. Así, se asumía una simetría entre el envejecimiento físico y el cognitivo: la juventud y la mediana edad se caracterizaba por la independencia y la robustez, mientras que la infancia y la adultez mayor, por la dependencia y la fragilidad (Cabeza et al., 2018; Craik y Bialystok, 2006; Triadó y Villar,

2006). En este sentido, se postulaba que las habilidades cognitivas se desarrollarían en la infancia hasta la adultez joven, y luego declinarían en la vejez. Los *modelos deficitarios del envejecimiento* presentaban una perspectiva maduracionista o pesimista, a través de los cuales se comprendía a la vejez como una fase regresiva del ciclo vital humano donde el aumento de la edad incrementaba la expresión del deterioro y disminución de la plasticidad biológica (Cabras, 2012; Junqué y Jurado, 1994). Desde esta visión y siguiendo esta lógica, si el desarrollo inicial implicaba maduración y progreso, el envejecimiento implicaba involución y deterioro (Triadó y Villar, 2006). Comprendido de este modo, el ciclo vital presentaría una evolución del tipo *U invertida con tres fases marcadas* (Lavouvie-Vief, 1982): una primera fase desde el nacimiento hasta el final de la adolescencia caracterizada por la aparición y mejora de las funciones y estructuras psicológicas; una segunda fase durante la adultez joven cuyos límites etarios son más difusos, donde esas estructuras y funciones se mantendrían relativamente estables; y una tercera fase que representaría la adultez mayor, donde las estructuras y funciones presentan un claro declive. La primera fase se etiquetaría como *desarrollo*, mientras que la última se etiquetaría como *envejecimiento*.

El despliegue de los modelos deficitarios del envejecimiento se dio en un marco científico donde las investigaciones que se llevaban a cabo presentaban diseños, principalmente, de corte transversal en los cuales el envejecimiento se caracterizaba por ser un proceso largo, acumulativo y gradual de declive. Estudios posteriores propusieron investigaciones de diseño longitudinal donde se comenzaron a observar las diferencias intraindividuales a lo largo del desarrollo. Uno de los estudios más interesantes es el *Estudio Longitudinal de Seattle* (Schaie, 1996) donde se analizó la evolución cognitiva de varias cohortes de adultos entre los 25 y los 80 años, y arribó a

dos principales conclusiones (Fernandez-Ballesteros, Moya Fersneda, Íñiguez Martinez y Zamarrón, 2007). Este tipo de estudios, desde un enfoque psicométrico, observaban que existía cierta estabilidad en las habilidades cognitivas entre los 40 y los 60 años, mientras que, pasados los 60 años, se iniciaría un proceso de declive de algunas habilidades cognitivas. Se describió que las funciones que primero se verían afectadas serían la velocidad de procesamiento y la aptitud numérica, mientras que la comprensión verbal sería la que declinaría de modo más tardío. Por otro lado, las investigaciones observaban que existían importantes diferencias en los patrones de declive intraindividual, es decir que un mismo sujeto podría presentar declive en una función pero no en otra. La *Teoría Bifactorial* (Horn y Catell, 1966; Horn, 1982) proporcionó una posible explicación a esta cuestión: mientras que la *inteligencia fluida* tiene una fuerte raíz biológica y se deterioraba de forma más marcada en la vejez, la *inteligencia cristalizada* estaba determinada por factores contextuales que excedían al declive biológico y podía mantenerse de modo más estable a lo largo de los años (Fernández-Ballesteros et al., 2007).

El inicio de las investigaciones longitudinales dio lugar a las teorías *lifespan* o teorías del ciclo vital. Estas concepciones del envejecimiento propusieron repensar esta etapa como un proceso que, efectivamente, conlleva pérdidas y declive de ciertas funciones, pero también implica el mantenimiento de otras e, inclusive, el desarrollo de nuevas habilidades (Baltes y Staudinger, 2000; Calero y Navarro-González, 2006; Craik y Bialystok, 2006; Fernández-Ballesteros, 2004; Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018; Triado y Villar, 2006). Así, el envejecimiento empezó a comprenderse desde una perspectiva multidimensional y multidireccional, así como también desde una visión que comprende cambios inter e intraindividuales (Baltes, Freund y Li, 2005; Baltes, Lindenberger y

Staudinger, 2006; Baltes, Staudinger y Lindenberger, 1999; Cabras, 2012). Las teorías psicológicas del ciclo vital – *lifespan theories* o *lifespan psychology* – buscaron aportar evidencia en este sentido. Las teorías del ciclo vital conceptualizan al desarrollo como la adaptación del individuo a lo largo de su vida a las oportunidades impuestas y propuestas por su ambiente (Baltes, Lindenberger y Staudinger, 2006; Brehmer, Li, Müller, Von Oertzen y Lindenberger, 2007; Li, 2003). Se entiende por *adaptación* al interjuego entre el proceso de *asimilación* del ambiente a las formas de pensamiento y acción preexistentes, y el de *acomodación* de estos pensamientos y acciones preexistentes a las características del ambiente. El proceso de adaptación requiere del sujeto la presencia de flexibilidad o plasticidad en su desarrollo (Brehmer et al., 2007). Para los autores que defienden estos conceptos, los seres humanos estarían dotados de *plasticidad comportamental*, que implica cierto nivel de flexibilidad y potencial de cambio que permite a las personas abordar demandas de la vida cotidiana (Staudinger, Marsiske y Baltes, 1995; Triadó y Villar, 2006). Resulta cierto, sin embargo, que el envejecimiento limita en algún punto esta plasticidad, y que, en casos extremos (por ejemplo, frente a la aparición de enfermedades neurodegenerativas), la plasticidad puede descender de manera drástica (Triadó y Villar, 2006).

Dentro de este modeo teórico, el desarrollo de una persona se da a través de la activación y coordinación de tres procesos adaptativos que se representan a través del *Modelo SOC* (Baltes y Baltes, 1990): la selección (S), la optimización (O) y la compensación (C). La *selección* refiere a la elección (voluntaria o involuntaria) de determinados objetivos de desarrollo, implicando necesariamente el descarte de otros objetivos posibles. Este proceso “centra el desarrollo en ciertas áreas y hace más manejable el número de desafíos, amenazas y demandas potenciales con los que se va

a encontrar la persona” (Triadó y Villar, 2006, p. 46). La *optimización* refiere al proceso por el cual se regula el desarrollo para que se alcancen los niveles óptimos de funcionamiento. La clave de este proceso se centra en la selección de los medios y recursos que se pondrán en juego para alcanzar las metas seleccionadas por el proceso anterior. Finalmente, la *compensación* se relaciona con el proceso por el cual las personas reemplazan un recurso perdido o ausente por otro, con el fin de alcanzar las metas evolutivas. Este proceso puede implicar procesos diferentes, como adquirir nuevos medios para proveer de una alternativa que sustituya la competencia ausente, aumentar el esfuerzo dedicado a la consecución de una meta, o asistirse a través de tecnología o de terceros que colaboren en el alcance del objetivo deseado. Envejecer satisfactoriamente implicaría conseguir las metas que cada persona considere importantes a través de la puesta en marcha de los procesos de selección, optimización y compensación (Baltes y Baltes, 1990; Triadó y Villar, 2006).

Para las teorías del ciclo vital, envejecimiento e invalidez no son sinónimos, y considerar que el envejecimiento cognitivo implica un *desarrollo en reversa* sería sobresimplificar un proceso que es mucho más complejo (Craik y Bialystok, 2006). Con esta idea, estas teorías buscaron explicar las diferencias observadas en las habilidades cognitivas sosteniendo que el desarrollo no finaliza en la adultez, sino que se da a lo largo de toda la vida (Baltes, Staudinger y Lindenberger, 1999). Así, teorías del ciclo vital buscaron generar conocimiento en tres ejes: las regularidades interindividuales del desarrollo, las diferencias interindividuales del desarrollo, y la maleabilidad o plasticidad del desarrollo intraindividual (Baltes, Staudinger y Lindenberger, 1999). En este sentido, plantean tres niveles de rendimiento cognitivo que, comprendidas en su conjunto, proveerían una visión más completa del desarrollo del sujeto (Baltes, 1987; Brehmer et

al., 2007; Kliegl y Baltes, 1987, Lindenberger y Baltes, 1995): el funcionamiento de base (o rendimiento basal), la capacidad de reserva basal (o plasticidad basal), y la capacidad de reserva para el desarrollo (o plasticidad de desarrollo). Se entiende por *rendimiento basal* al nivel inicial de un sujeto en una determinada tarea, sin ninguna intervención adicional; la *plasticidad basal* refiere al posible rango de rendimiento que el sujeto podría alcanzar si se le otorgaran recursos adicionales (por ejemplo, estrategias cognitivas o claves adicionales); por último, la *plasticidad de desarrollo* responde al rendimiento potencial de un sujeto en una determinada tarea cuando las condiciones se alteran con la finalidad de activar y expandir sus recursos cognitivos (por ejemplo, a través de una extensa práctica que optimice la utilización de estrategias).

Una posible explicación acerca de las diferencias observadas en la conservación y la pérdida de habilidades cognitivas podría ser la conceptualización de la mecánica y la pragmática cognitiva. Baltes y su equipo (Baltes, 1993; Baltes, Lindenberger y Staudinger, 2006) propusieron esta doble concepción de la cognición siguiendo la distinción de la Teoría Bifactorial de Catell y Horn de inteligencia fluida y cristalizada (Horn y Catell, 1966; Horn, 1982). La *pragmática cognitiva* parecería ser aquel componente de la inteligencia que aumenta de forma notoria en la infancia, y que se mantiene relativamente estable a lo largo de la adultez y la vejez. Hace referencia a las capacidades cognitivas que se moldean por las metas y los entornos culturales; son capacidades contextualizadas en dominios de conocimiento que permiten a la persona adaptarse al ambiente. En contraste, la evolución de la *mecánica cognitiva* evidencia un aumento significativo en la niñez y adultez joven, y una declinación en la vejez. Ella hace referencia a los procesos cognitivos básicos universales que toman al cerebro como soporte de sus competencias. La mecánica cognitiva presentaría una raíz más biológica,

mientras que la pragmática cognitiva podría permitir ir más allá del límite biológico. En términos informáticos, podría considerarse que la mecánica de la inteligencia es el *hardware*, mientras que la pragmática sería el *software* (Baltes, 1993; Baltes, Lindenberger y Staudinger, 2006; Villar Posada, 2005).

Dentro de este marco teórico, otra propuesta que buscó explicar el declive cognitivo asociado a la edad es la de la *Hipótesis del Desuso* de Denney (1982, 1989). Esta teoría afirma que el rendimiento del adulto mayor podría disminuir porque, con el paso de los años, no se utilizan ciertas habilidades cognitivas. Estas habilidades no ejercitadas se traducen en *potencial no ejercitado* y se contraponen al *potencial óptimamente ejercitado*, las cuales reflejarían las habilidades máximas de una persona cuando se lo expone a situaciones óptimas de entrenamiento. El potencial no ejercitado seguiría un curso de declive similar al de la inteligencia fluida (Horn y Catell, 1966; Horn, 1982) o de la mecánica cognitiva (Baltes, 1993; Baltes, Lindenberger y Staudinger, 2006), lo que habilitaría a pensar que el declive en una habilidad no se explicaría simplemente por un desgaste biológico, sino por una disminución en la ejercitación de dicha habilidad.

2.2. Utilidad del estudio de la plasticidad cognitiva en los adultos mayores

El cerebro es la fuente del comportamiento y, sin embargo, su estructura se modifica constantemente debido a los mismos comportamientos que él produce. Esta retroalimentación dinámica entre estructura y función cerebrales sienta las bases para el aprendizaje y la plasticidad (Zatorre, Fields y Johansen-Berg, 2013). Los estudios de neuroplasticidad a lo largo del desarrollo general, y en adultos mayores en particular, han arrojado evidencia sobre la capacidad de aprendizaje de las personas a lo largo de

vida, abriendo camino a formas más novedosas e integrales de evaluar las funciones cognitivas. En este apartado se abordarán los conceptos de neuroplasticidad desde dos perspectivas (la plasticidad neuronal y la plasticidad cognitiva). Se mencionarán los factores biológicos y culturales que intervienen en la plasticidad y en la reserva cognitiva, así como también el papel que juega el entrenamiento cognitivo explícito e implícito en su activación. Más adelante, se mencionará el impacto que el estudio de la plasticidad y la reserva cognitiva tiene en la valoración del estado cognitivo del adulto mayor.

2.2.1. Plasticidad cerebral y plasticidad cognitiva

El concepto de *plasticidad cerebral* aparece como fenómeno explicativo para dar cuenta que el cerebro es una estructura adaptativa cuya organización no se encuentra totalmente determinada, sino que puede sufrir cambios. De este modo, el cerebro tiene la capacidad de reorganizar sus vías neuronales con la finalidad de responder a demandas ambientales, lo que se traduce en cambios conductuales de un individuo (Huttenlocher, 2002; Tracy, Lippincott-Stamos, Osipowicz y Berman, 2010).

Como ya se mencionó anteriormente, los modelos definitarios del desarrollo sostenían que el cerebro se desarrollaba y sufría cambios positivos en su estructura y función durante la infancia hasta la juventud. Pero en la adultez, y principalmente en la vejez, se creía que el cerebro padecía una disminución continua explicada por procesos de apoptosis generalizada y deterioro en las ramificaciones dendríticas (Brody, 1955; Scheibel, Lindsay, Tomiyasu y Scheibel, 1976). Sin embargo, estudios más modernos evidenciaron que, en el envejecimiento normal, el cerebro del adulto mayor efectivamente sufre cambios en su estructura, pero que estos cambios no son tan

generalizados como se creía anteriormente (Burke y Barnes, 2006). En este sentido, hay regiones cerebrales que suelen ser más vulnerables a sufrir modificaciones con el paso de los años. Por ejemplo, los cambios observados en la corteza prefrontal y en el hipocampo conductualmente provocan enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, una disminución en las funciones ejecutivas y en la atención, y quejas de memoria asociadas (Cabeza et al., 2018; Cabeza, Nyberg y Park, 2017; Nyberg et al., 2010; Salat et al., 2004; Walhovd et al., 2011).

Las investigaciones sobre plasticidad cerebral buscan responder, entre otros cuestionamientos, por qué existen cerebros sanos estructuralmente diferentes entre sí. Asimismo, se cuestionan por qué cambios estructurales y funcionales que se observan en patologías neurodegenerativas muchas veces también se observan en cerebros sanos (Vanni et al., 2019). El entrenamiento en las habilidades cognitivas podría ser uno de los factores que den luz a este interrogante, ya que se observa que el entrenamiento cognitivo provoca modificaciones estructurales en el cerebro. Se entiende por *entrenamiento cognitivo* a una práctica guiada a partir de una serie de tareas cuyo objetivo es mejorar una determinada función cognitiva (Hosseini, Kramer y Kesler, 2014). La finalidad última del entrenamiento cognitivo es poder colaborar en que el paciente logre mayor autonomía y un mejor desenvolvimiento en su vida cotidiana (Lindesay et al., 2010; Rebok et al., 2014).

Esta definición de entrenamiento cognitivo resulta de un abordaje claramente clínico, cuando el entrenamiento es intencional y con un objetivo explícito. Algunos trabajos estudiaron el impacto que una práctica constante tiene sobre la estructura cerebral en personas sin lesiones neurológicas. Por ejemplo, un estudio realizado sobre taxistas profesionales londinenses observó un mayor tamaño de la porción posterior del

hipocampo, área involucrada en la memoria visual y la navegación espacial (Maguire et al., 2000). La comparación de los taxistas y los participantes que no manejaban de forma profesional arrojaron dos conclusiones: por un lado, los taxistas presentaban un mayor volumen de la porción posterior del hipocampo derecho, mientras que, por otro lado, la porción anterior del mismo resultaba menor en comparación con el grupo control. En este estudio, los autores se cuestionaron si pudiera resultar que exista una predisposición previa a la elección de la profesión, donde los sujetos con un hipocampo posterior derecho más voluminoso tendrían mayor preferencia hacia actividades que requieran de un mejor manejo de la navegación espacial. Esta pregunta la respondieron cuando analizaron la correlación entre la cantidad de horas de manejo y el volumen del hipocampo: dentro del mismo grupo de taxistas, aquellos que manejaban más horas presentaban mayor volumen hipocámpico que aquellos que manejaban menos horas. Se concluyó que, en los taxistas profesionales, la materia gris del hipocampo se redistribuye parcialmente en función de las experiencias y del ambiente al cuál el sujeto estuvo expuesto, y que las modificaciones observadas en el hipocampo posterior derecho eran adquiridas (Maguire et al., 2000).

Otro estudio abordó una pregunta similar en relación con las estructuras cerebrales de los músicos (Bermudez, Lerch, Evans y Zatorre, 2009) y observó un mayor grosor cortical en regiones vinculadas a cortezas auditivas y al control motor en los músicos que en los no-músicos. También se evidenció mayor volumen cortical en áreas temporales superiores y frontales dorsolaterales, y se observaron concentraciones mayores de sustancia gris en la región posterolateral del giro de Heschl en músicos en comparación con el grupo control. La cantidad de años que llevaba el músico en práctica también correlacionó positivamente con los cambios en los volúmenes corticales

descritos, apoyando la hipótesis, como en el estudio anterior, de que estos cambios estructurales fueron adquiridos luego del aprendizaje. En este sentido, el estudio también concluye que existen redes neuronales cuyas estructuras varían significativamente en función de una actividad ambiental, como lo es la práctica musical (Zatorre, Fields y Johansen-Berg, 2013).

Los estudios realizados en taxistas londinenses y en músicos (Bermudez et al., 2009; Maguire et al., 2000), sin embargo, analizan los cambios estructurales que se observan tras un entrenamiento complejo, durante períodos muy extensos y que involucran aprendizajes procedurales. Zatorre, Fields y Johansen-Berg (2013) se cuestionaron si tareas puramente cognitivas seguirían un camino similar en términos de la observación de reorganización de estructuras cerebrales. Un estudio analizó los cambios corticales observados tras un entrenamiento en una tarea de memoria de trabajo, y observó que la cantidad de entrenamiento cognitivo correlacionó positivamente con un aumento de anisotropía fraccional en la sustancia blanca de regiones cercanas al surco intraparietal y a la porción anterior del cuerpo calloso, posiblemente explicado por aumento en la mielinización neuronal post-entrenamiento (Takeuchi et al., 2010). Este estudio concluyó que existe evidencia de plasticidad inducida por entrenamiento, en este caso, en tareas de memoria de trabajo. En la misma línea, estudios realizados con roedores (Birch y Kelly, 2018; Wang et al., 2019) observaron que un proceso de envejecimiento acompañado por un *ambiente enriquecido* puede funcionar como un factor protector frente a alteraciones estructurales y funcionales del cerebro. El ambiente enriquecido en estos modelos experimentales se traducía, entre otros elementos, en el ofrecimiento de juguetes, túneles, sectores de descanso y otros pares con quienes interactuar. Estos trabajos

concluyeron que la estimulación ambiental durante un período de seis semanas producía cambios neuroplásticos duraderos en los cerebros de las ratas, así como mejorías en la memoria y en la inducción de la neurogénesis (Birch y Kelly, 2018). El enriquecimiento ambiental parecería ser una base fundamental para el estudio de la plasticidad y el aprendizaje.

Existen distintos mecanismos que sustentan la neuroplasticidad, que muchas veces dependen de la síntesis de proteínas que provocarían cambios neuronales a nivel sináptico o morfológico (Birch et al., 2018). En estos mecanismos, se observarían diferentes cambios celulares y neuronales a nivel de la sustancia gris y la sustancia blanca. Los mecanismos celulares responsables de los cambios observados en la sustancia gris incluirían el brote axonal – *axon sprouting* –, la ramificación dendrítica – *dendritic branching* –, la sinaptogénesis, la neurogénesis y los cambios gliares. Por otro lado, los cambios observados en la sustancia blanca podrían explicarse por la mielinización, cambios en la organización de las fibras neuronales, cambios a nivel de los astrocitos y la angiogénesis (Gutierrez, 2016; Zatorre, Fields y Johansen-Berg, 2013).

Una proteína que se encuentra involucrada en la neuroplasticidad es la del Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF por sus siglas en inglés, *Brain-Derived Neurotrophic Factor*). El BDNF es un polipéptido sintetizado en el retículo endoplasmático que participa en mecanismos de plasticidad cerebral, en el aprendizaje y en la memoria (Andero, Choi y Ressler, 2014; Wang et al., 2019). El BDNF resulta una de las neurotrofinas más estudiadas y mejor caracterizadas del sistema nervioso. Su presencia es muy significativa en el hipotálamo, la amígdala, el hipocampo y el neocortex, y sus funciones se vinculan estrechamente con la actividad neuronal y el aprendizaje, ya que provoca modificaciones en la estructura de las dendritas y sus

espinas (McAllister, Katz y Lo, 1999; Minichiello, 2009). Distintas células del sistema nervioso expresan BDNF, incluyendo fibroblastos, astrocitos y neuronas (Andero et al., 2014). Diversos estudios experimentales observaron que un aumento en el BDNF correlaciona con un aumento en la plasticidad y mejora la conectividad sináptica en las neuronas del hipocampo, mientras que déficits en el BDNF se traducían en una disminución en la potenciación a largo plazo y el aprendizaje en esta misma región cerebral (Aarse, Herlitze y Manahan-Vaughan, 2016; Leal, Bramham y Duarte, 2017; Novkovic, Mittmann y Manahan-Vaughan, 2015). El interés del estudio del BDNF en el campo de la plasticidad neuronal de adultos mayores resulta evidente por la estrecha relación existente entre el hipocampo y la capacidad para adquisición de nuevos conocimientos (Minichiello et al., 2002; Segal, Richter-Levin y Maggio, 2010).

Los conceptos de plasticidad cerebral o neuronal y de plasticidad cognitiva están íntimamente vinculados (Navarro y Calero, 2018). Greenwood y Parasuraman (2010) definen a la *plasticidad neuronal* como los cambios observados a nivel de las neuronas que se dan a partir de la estimulación que provocan las experiencias (en otras palabras: neurogénesis, sinaptogénesis, arborización dendrítica o reorganización de las redes neuronales). Por otra parte, definen a la *plasticidad cognitiva* como aquellos patrones de comportamiento cognitivo que son susceptibles de cambio (por ejemplo, la susceptibilidad a los distractores o la dependencia en el control ejecutivo). En este sentido, Fernandez-Ballesteros sostiene que ambos términos refieren a distintos niveles del mismo constructo: mientras que la plasticidad cerebral la ubica a nivel neurobiológico, la plasticidad cognitiva se ubicaría a nivel comportamental (Fernandez-Ballesteros, Zamarrón y Tárraga, 2005). Las manifestaciones de la plasticidad cognitiva

dependerían de mecanismos de plasticidad neuronal (Greenwood y Parasuraman, 2010).

Baltes y Willis (1982) definen a la plasticidad cognitiva como la capacidad de modificabilidad intraindividual y la habilidad intelectual de mejorar el rendimiento bajo condiciones óptimas de entrenamiento. Lövdén agrega que se trata de una respuesta adaptativa a las demandas cognitivas que exceden los recursos personales y que desafían a activar habilidades potenciales mediante el entrenamiento (Lövdén, Bäckman, Lindenberger, Schaefer y Schmiedek, 2010). Desde esta perspectiva, la plasticidad cognitiva puede observarse y ser evaluada mediante técnicas específicas que involucren una fase de entrenamiento de una habilidad, y tendrían un impacto fisiológico a nivel cerebral (Dahlin, Stigsdotter, Larsson, Bäckman y Nyberg, 2008; Nyberg et al., 2003). La metodología propuesta para evaluar la plasticidad cognitiva es la de *testing-the-limits*, donde se emplea un formato Pretest-Entrenamiento-Posttest para valorar en qué medida el evaluado se beneficia de las condiciones óptimas que el entrenador propone (Raykov, Baltes, Neher y Sowarka, 2002; Schreiber y Schneider, 2007). Dentro de esta línea, la perspectiva de la *evaluación dinámica* permitiría valorar la plasticidad cognitiva bajo la metodología *testing-the-limits* y, por lo tanto, sería una forma de valorar el rendimiento cognitivo de modo más representativo que las pruebas tradicionales o estáticas. Este tipo de abordajes se desarrollarán en detalle más adelante (ver apartado 2.5).

2.2.2. Aportes de la plasticidad y la reserva cognitiva al estudio de los adultos

mayores

En las últimas décadas, el interés en la investigación del envejecimiento cognitivo cambió su foco de atención: del estudio centralizado casi exclusivamente en el deterioro cognitivo hacia el estudio de los factores y conductas que pueden ralentizar el avance del deterioro cognitivo y cerebral. No puede desconocerse que, generalmente, los adultos de mayor edad presentan una disminución del rendimiento cognitivo respecto de sus pares más jóvenes (Greenwood y Parasuraman, 2010; Kühn y Lindenberger, 2006; Navarro y Calero, 2018; Yang, Krampe y Baltes, 2006). En este sentido, Yang y Krampe (2009) sostienen que, aunque puede haber evidencia de cierta plasticidad en los adultos muy mayores la literatura tradicionalmente indica que, a mayor edad, menor plasticidad. Estos autores (Yang, Krampe y Baltes, 2006) ya habían demostrado que podía observarse plasticidad a lo largo de toda la adultez mayor, aunque se veía disminuida luego de los 75-80 años. Posteriormente, para ampliar esta noción, estudiaron específicamente la capacidad de mantenimiento de los beneficios del entrenamiento en tareas de razonamiento, atención visual y velocidad perceptivo-motora en adultos mayores y adultos muy mayores. Observaron que alrededor de la mitad de los participantes podían sostener en el tiempo dichos aprendizajes (Yang y Krampe, 2009). Navarro y Calero (2018) coincidieron con los hallazgos de estos autores en su estudio sobre plasticidad cognitiva en una muestra de 569 adultos mayores. En dicho estudio, las autoras concluyeron que los adultos entre 65 y 80 años presentaban mejor rendimiento y mayor evidencia de plasticidad cognitiva que los adultos de 80 años y más. Asimismo, las autoras observaron diferencias en términos del sexo: las mujeres presentaban mayor plasticidad cognitiva que los hombres.

Resulta importante recordar que, si bien la edad suele impactar negativamente en el rendimiento cognitivo, este declive no es universal ni irreversible dado que distintos individuos pueden presentar distintas trayectorias de envejecimiento, y no todos los adultos mayores presentan deterioro cognitivo. Asimismo, existen evidencias de que el cerebro en la vejez todavía es capaz de modificarse en función de la experiencia, es decir, aún es plástico (Kleim, Jones y Schallert, 2003). Esta persistencia de la plasticidad en las edades avanzadas podría funcionar como un factor protector ante el declive cognitivo asociado a la edad. Si los mecanismos por los cuales funciona la plasticidad fueran mejor comprendidos, se podrían activar intervenciones que limiten o reviertan dicho deterioro (Greenwood y Parasuraman, 2010).

Las características del funcionamiento cognitivo en adultos mayores generalmente son explicadas por una reducción en la estructura cerebral y en un funcionamiento integral reducido. Sin embargo, la cognición en la adultez mayor también evidencia plasticidad de la estructura y el funcionamiento cerebral, con lo cual puede pensarse que el rol de la plasticidad en el cerebro que envejece ha sido ignorada o pobremente estudiado por quienes postularon teorías del envejecimiento cognitivo desde un modelo deficitario (Greenwood, 2007). En este sentido, la explicación lineal que indica que, a mayor edad, menor masa cerebral y, por lo tanto, menor capacidad cognitiva, es válida pero resulta insuficiente y demasiado simplista para explicar el fenómeno del envejecimiento cognitivo. De hecho, algunos estudios postularon que la reducción en el volumen cortical del cerebro evidenció correlaciones débiles con la presencia de deterioro cognitivo en individuos que envejecen, tanto en animales como en humanos (Greenwood, 2007; Rodriguez y Raz, 2004; Van Petten et al., 2004). Esto no implicaría que no haya una reducción en el volumen cerebral en las personas que

envejecen (Bartzokis, 2004; Raz, Rodriguez, Head, Kennedy y Acker, 2004), sino que el impacto de esta reducción no correlacionaría directamente con el deterioro cognitivo observado conductualmente. La habilidad del cerebro para adaptarse surge como una posible respuesta ante la incógnita de la relación existente entre estructura cerebral y cambios cognitivos observados en la vejez (Greenwood y Parasuraman, 2010).

Una hipótesis que subyace a este fenómeno es la estudiada por Greenwood y Parasuraman (2010), quienes sostienen que el envejecimiento exitoso requiere de una interacción entre plasticidad cognitiva y plasticidad neuronal, junto con interacciones que se dan a partir de las demandas ambientales y los factores protectores que aseguran una mayor integridad cerebral en el adulto mayor. Los autores plantean que la plasticidad cognitiva requiere cambios en las estrategias cognitivas y nuevos conocimientos. Por lo tanto, para un envejecimiento cognitivamente saludable, el sujeto debería estar expuesto a estas nuevas demandas cognitivas para beneficiarse de los mecanismos de la plasticidad neuronal y cognitiva (Greenwood y Parasuraman, 2010).

A medida que el campo neurocientífico del envejecimiento y la plasticidad cognitiva se ha ido expandiendo, distintos conceptos han sido introducidos para explicar los cambios cualitativos y cuantitativos observados en los cerebros de las personas mayores. Además de los conceptos de plasticidad neuronal y plasticidad cognitiva, el concepto de reserva cognitiva también surgió para dar cuenta de la variabilidad en la expresión conductual del envejecimiento cognitivo. Cabeza et al. (2018) definen a la *reserva cognitiva* como la acumulación de recursos cognitivos provenientes tanto del bagaje hereditario-genético como de la interacción del sujeto con el ambiente. Díaz-Orueta, Buiza-Bueno y Yanguas-Lezaun (2010) sostienen que la reserva cognitiva podría

estar relacionada con la cantidad de neuropatología que el cerebro puede tolerar antes de llegar al umbral donde la sintomatología empezaría a manifestarse.

Existen distintos modelos que buscaron explicar qué es la reserva cognitiva y cómo funciona. De modo general, se pueden dividir a los modelos en dos: los modelos de reserva pasiva y los modelos de reserva activa (Díaz-Orueta, Buiza-Bueno y Yanguas-Lezaun, 2010). Los *modelos pasivos* hablan de distintos niveles de reserva cognitiva previa que fueron alcanzados antes de la aparición de la enfermedad neurodegenerativa, mientras que los *modelos activos* sostienen que el cerebro buscará compensar habilidades dañadas haciendo uso de otros circuitos neuronales una vez que aparezca la lesión. En este sentido, a los modelos pasivos se los puede llamar *modelos de reserva o de capacidad*, y a los activos, *modelos de compensación o de reorganización*. En una línea similar, Stern propone diferenciar la reserva cerebral y la reserva cognitiva (Stern, Barnes, Grady, Jones y Raz, 2019): mientras que la reserva cerebral resulta aquella objetivamente medible a partir de neuroimágenes (Barulli y Stern, 2013), la reserva cognitiva sería aquella más difícil de cuantificar, que requeriría de estudios funcionales y de una tecnología específica que pudiera objetivar su presencia (Stern, 2009). Así, el *modelo de reserva cerebral* parecería depender de factores físicos o estructurales (por ejemplo, el tamaño del cerebro o la cantidad de neuronas), y correspondería a un modelo pasivo de reserva. Por otro lado, el *modelo de reserva cognitiva* se sostiene en la flexibilidad y la capacidad de adaptación de las redes cerebrales que pretenden compensar el daño neurológico o el declive cognitivo asociado al aumento de la edad. Entendida de este modo, la activación de la reserva cognitiva dependería de factores dinámicos (por ejemplo, el *engagement* social e intelectual, o las demandas académicas u ocupacionales a las que se exponen las

personas, más allá del tamaño del cerebro o la cantidad de sinapsis existentes) y correspondería a un modelo activo de reserva (Stern et al., 2019). Estos modelos no son mutuamente excluyentes, ya que tanto la reserva cerebral como la reserva cognitiva juegan un rol fundamental en cómo el cerebro enfrenta los cambios del cerebro asociados a la edad.

Existen distintos factores genéticos y ambientales que contribuyen a la construcción de la reserva cognitiva (Barulli y Stern, 2013; Soldan et al., 2015), tales como los años de educación (Arenaza Urquijo et al., 2017), la actividad física (Prakash, Voss, Erickson y Kramer, 2015), la participación en actividades de ocio que presenten cierta demanda cognitiva (Scarmeas y Stern, 2003), y el bilingüismo (Alladi et al., 2013; Bialystok, Craik y Freedman, 2007), entre otros. La reserva cognitiva se acumula con el paso de los años, principalmente durante la infancia y la juventud. Sin embargo, existen evidencias que la reserva cognitiva se podría continuar construyendo a lo largo de la vejez (Rajah y D'Esposito, 2005, Stern, 2012), y este hallazgo resalta la importancia de promover un *engagement* intelectual del sujeto a lo largo de todo su desarrollo.

La reserva cognitiva y la reserva cerebral se suelen evaluar a partir de la medición de los factores mencionados anteriormente, aunque, por su sencillez, variables como el nivel educativo o el tamaño del cerebro muchas veces suelen interpretarse como indicadores directos de reserva cognitiva. En este sentido, Stern et al. (2019) alertan que, a pesar de que estas variables moderan la relación entre los cambios cerebrales y el estado cognitivo observado, no representan una medida directa de la reserva cognitiva de un sujeto, ya que no evidencian con exactitud los procesos cerebrales que subyacen. Así, el nivel educativo aporta a la reserva cognitiva, pero no es una expresión

directa de ella, y el tamaño del cerebro resulta un aspecto fundamental de la reserva cerebral, pero no la explica en su totalidad.

Como se ha mencionado, un elevado nivel de experticia en un dominio específico atenúa la expresión de declive cognitivo (Barulli y Stern, 2013; Borrás Blasco y Viña Ribes, 2016; Li et al., 2015). Sin embargo, ante la presencia de enfermedades neurológicas se ha observado que los adultos con una alta reserva cognitiva se deterioran más rápido que aquellos sujetos con menos recursos. Por lo tanto, en un primer momento la reserva cognitiva resultaría un factor protector hacia el deterioro cognitivo, aunque en un segundo momento podría ser superada por el avance mismo del deterioro e impactaría de un modo más violento (Barulli y Stern, 2013; Cabeza et al., 2018; Stern, 2009). Retomando lo dicho por Stern et al. (2019), nivel educativo y reserva cognitiva no son sinónimos, y aunque el primero influye en el segundo, los años de educación no van a explicar necesariamente las diferencias observadas en el rendimiento cognitivo actual. Grant, Dennis y Li (2014) también apoyaron esta idea, estudiando otro factor que frecuentemente se asocia a la reserva cognitiva: el bilingüismo. En este caso, los autores sostienen que el bilingüismo parecería demorar la aparición del deterioro cognitivo en los adultos mayores, y no así los años de educación. En este sentido, un estudio longitudinal sobre 184 pacientes con demencia por EA observó que los pacientes bilingües demoraron cuatro años más en evidenciar síntomas que los pacientes monolingües. Sin embargo, cuando analizaron si esto se debía a los años de educación o al bilingüismo en sí mismo, observaron que los monolingües presentaban, en efecto, más años de educación formal que los bilingües (Bialystok, Craik y Freedman, 2007). Otro estudio (Craik, Bialystok y Freedman, 2010) arribó a una conclusión similar: de 211 pacientes con demencia por EA, los 102 pacientes bilingües

(aunque menos educados) experimentaron síntomas de deterioro cinco años más tarde que los 109 pacientes monolingües (aunque más educados). Estos estudios coinciden en que el bilingüismo, y no necesariamente los años de educación formal, podrían demorar la aparición de síntomas de declive cognitivo.

Los estudios mencionados dejaron en evidencia lo que Stern et al. (2019) alertaron: aunque el nivel educativo o el tamaño del cerebro sean factores mediadores para la construcción de la reserva cognitiva, ésta es más compleja que la mera consideración de estas variables.

2.3. Envejecimiento cognitivo: un proceso heterogéneo y multidimensional

El tipo y la extensión de los cambios que se manifiestan en un cerebro que envejece es muy variable y está influenciado por diversos factores genéticos y ambientales (Gutierrez, 2016). Durante el envejecimiento, el cerebro sufre cambios a nivel morfológico y funcional (Borrás Blasco y Viña Ribes, 2016) y, muchas veces, los adultos mayores presentan diversas quejas asociadas a su rendimiento cognitivo. Sin embargo, estos cambios no siempre redundan en un deterioro conductualmente observable, ya que existen personas mayores que pueden presentar rendimientos cognitivos normales para su edad (Pieramico, Esposito, Cesinaro, Frazzini y Sensi, 2014). De todos modos, el límite entre el deterioro cognitivo esperable según avanzan los años y aquel deterioro cognitivo que podría implicar la existencia de una enfermedad no resulta tan claro ni definido (Borrás Blasco y Viña Ribes, 2016). En este apartado, se describirán distintos conceptos vinculados al deterioro cognitivo y el envejecimiento, partiendo de los cambios esperables asociados al paso de los años, las quejas que los adultos mayores pueden presentar vinculadas a su funcionamiento cognitivo que

pueden o no ser objetivadas por pruebas neuropsicológicas, hasta el deterioro cognitivo no asociado a la edad, como puede ser el caso de la demencia por Enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve.

2.3.1. Deterioro cognitivo asociado a la edad, quejas cognitivas subjetivas y deterioro cognitivo patológico

El *deterioro cognitivo asociado a la edad* suele describirse como un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, disminución en la flexibilidad mental y dificultades de tipo ejecutivo en el acceso a la información (Borrás Blasco y Viña Ribes, 2016; Gutierrez, 2016; Park y Festini, 2017). Tal como fuera explicado anteriormente, estos déficits podrían estar asociados a cambios estructurales observados a nivel cortical en regiones prefrontales e hipocampales (Borrás Blasco y Viña Ribes, 2016; Cabeza et al., 2018; Cabeza, Nyberg y Park, 2017; Fjell et al., 2009; Nyberg et al., 2010; Salat et al., 2004; Walhovd et al., 2011) y a cambios neuroquímicos responsables de procesos cognitivos, tales como la disminución de la transmisión colinérgica, la disminución en la síntesis de proteínas fundamentales para la consolidación de la memoria de largo plazo, o la alteración en factores neurotróficos como el BDNF (Borrás Blasco y Viña Ribes, 2016; Grady, 2012).

Distintos trabajos que observaron la activación cerebral mediante estudios funcionales (como fMRI, PET, etc.) informaron que en los cerebros de adultos mayores cognitivamente sanos se activaban y reorganizaban circuitos neuronales distintos a aquellos de los adultos más jóvenes: por ejemplo, los adultos mayores sanos tienden a mostrar activación bilateral frontal ante tareas donde los más jóvenes suelen presentar activación lateralizada. En esta línea, Cabeza (2002) propone el Modelo HAROLD

(*Hemispheric Asymmetry Reduction in OLDER adults*) para explicar estas diferencias en la activación bilateral de adultos mayores sanos, y posteriormente, su mismo equipo de investigación propone el Modelo PASA (*Posterior-Anterior Shift with Ageing*) donde describen el desplazamiento de la activación desde áreas cerebrales posteriores hacia áreas más rostrales (Davis, Dennis, Fleck, Daselaar y Cabeza, 2008). Otro estudio (Gutierrez, 2016) reportó la disminución en el volumen cerebral evaluado con MRI en sujetos con un envejecimiento normal y lo comparó con la atrofia presente en sujetos con un envejecimiento cognitivo patológico. Mientras que en el envejecimiento normal se observa una reducción del volumen del hipocampo en un 0.5% a 1% al año, la velocidad de atrofia en sujetos con patologías cognitivas resultó mucho mayor: en la EA, la reducción del volumen del hipocampo alcanza el 3% a 4% anual (Gutierrez, 2016).

Por otra parte, las *quejas cognitivas subjetivas* se definen como aquellas preocupaciones vinculadas al funcionamiento cognitivo que pueden o no estar objetivadas por déficit en pruebas neuropsicológicas (Mitchell et al., 2014). Las quejas cognitivas subjetivas se encuentran presentes en un 50%-60% de los adultos mayores, y dicha prevalencia suele ir en aumento con el paso de los años, principalmente vehiculizado por el temor del paciente a que la queja evolucione hacia una demencia (Holmen et al., 2013; Mitchell, 2008; Ramakers et al., 2009; Singh-Manoux et al., 2014). Sin embargo, no se ha podido corroborar una relación específica y directa entre la queja subjetiva y el deterioro objetivo (Mendonça, Alves y Bugalho, 2015; Mitchell, 2008).

Fernandez (2012) propuso llamar *Estado Premórbido de la Cognición* a la frontera entre el estado saludable y patológico de la función cognitiva del sujeto añoso. En este sentido, el autor define al concepto como un “estado objetivamente saludable de la cognición pero con presencia de quejas de carácter subjetivo corroboradas por un

familiar” (p.24). La queja cognitiva más frecuente durante la adultez mayor suele ser la queja de memoria (Arvanitakis et al., 2018; Balash et al., 2013; Dux et al., 2008). En este sentido, las *quejas subjetivas de memoria* se definen como preocupaciones vinculadas con el funcionamiento mnésico, y, al igual que las quejas cognitivas subjetivas generales, pueden o no corresponder con un déficit corroborado en una evaluación cognitiva (Mitchell et al., 2014). La relación entre las quejas subjetivas de memoria y la evolución a demencia no resulta tan clara, y diversos estudios han observado tanto una relación significativa como una baja correlación entre ambas variables (Archer et al., 2006; Luck et al., 2014; Miranda et al., 2008; Mitchell et al., 2014; Reid y Maclullich, 2006; Weaver, Collie, Masters y Maruff, 2008; Yates, Clare y Woods, 2015). Por lo tanto, contar con una evaluación sensible del estado mnésico de un paciente con una queja de memoria resulta esencial para valorar si el rendimiento actual se encuentra dentro de parámetros normales o por fuera de ellos.

A pesar de que envejecimiento no es sinónimo de *deterioro cognitivo patológico*, el aumento de la edad continúa siendo uno de los factores de riesgo no modificables más relevantes en la aparición de enfermedades esporádicas, tales como la EA (Arizaga, 2017; Gutierrez, 2016). La edad, combinada con otros factores de riesgo modificables (tales como la hipertensión arterial, la obesidad, el sedentarismo o la mala alimentación) resulta en un aumento exponencial para el desarrollo de deterioro cognitivo no asociado a la edad, o patológico (Arizaga, 2017; Díaz y Pereiro, 2018). Dentro de los cuadros de deterioro cognitivo patológico que exceden aquel deterioro esperable para la edad se encuentran la demencia por EA y el Deterioro Cognitivo Leve (DCL), que se describirán en los apartados sucesivos.

2.3.2. Demencia por enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa de demencia más prevalente a nivel mundial y representa un proceso neurodegenerativo progresivo e irreversible que provoca diversas manifestaciones cognitivas y conductuales (Arizaga, 2017; Heppner, Ransohoff y Becher, 2015). La fisiopatología de la EA se encuentra constantemente bajo estudio, y a pesar de que la hipótesis amiloidea continúa siendo una explicación central en el origen de los síntomas, actualmente se conocen otros mecanismos involucrados en el desarrollo de estos (Demey y Rojas, 2017; Heppner, Ransohoff y Becher, 2015; Selkoe y Hardy, 2016) como la respuesta inflamatoria, la hipótesis vascular y la articulación de desencadenantes genéticos, entre otros.

La hipótesis amilóidea – *amyloid cascade hypothesis* – plantea que la secuencia patológica observada en la EA es causada por la acumulación del neuropéptido β -amiloide seguido por la generación de ovillos neurofibrilares, compuestos principalmente por proteína *tau* hiperfosforilada (Demey y Rojas, 2017; Hardy y Selkoe, 2002; Heppner, Ransohoff y Becher, 2015).

Recientemente, se ha destacado el rol de la respuesta inflamatoria llevada adelante por la microglía en la progresión de la EA (Gandy y Heppner, 2013; Prokop, Miller y Heppner, 2013). Tradicionalmente, se ha considerado que la respuesta neuroinflamatoria en la EA ocurría solamente en fases tardías de la enfermedad y representaba un epifenómeno de ésta (Heppner, Ransohoff y Becher, 2015). Sin embargo, actualmente se conoce que el rol del sistema inmunológico acompaña y contribuye al desarrollo de la EA (Zhang et al., 2013). Por ejemplo, se observó una correlación entre la aparición prodrómica de síntomas que preceden a la EA (como podría suceder en el DCL), la presencia de cambios neuroinflamatorios y una

involucración temprana del sistema inmunológico (Brosseron, Krauthausen, Kummer y Heneka, 2014). El conocimiento de este proceso neurodegenerativo podría colaborar en la consideración de nuevos *targets* terapéuticos (Heppner, Ransohoff y Becher, 2015) aunque el tratamiento antiinflamatorio en la EA continúa siendo controvertido (Demey y Rojas, 2017).

La hipótesis vascular de la EA postula que existe un daño inicial en el proceso fisiopatogénico caracterizado por la hipoperfusión, la hipoxia cerebral y la alteración en el funcionamiento de la barrera hematoencefálica que pueden acarrear dificultades en el desecho de proteínas anómalas y su posterior acumulación (Bagnati y Ameriso, 2017; Demey y Rojas, 2017). De la Torre (2002) ha sido uno de los precursores en el estudio de la EA como una enfermedad vascular. En este sentido, los factores de riesgo vasculares resultan un objetivo de prevención relevante, dado que muchos de ellos son factores modificables para un estilo de vida saludable, tales como el control de los niveles de colesterol, la hipertensión, la hiperhomocisteinemia, el tabaquismo o la diabetes (Wu et al., 2016). Siguiendo a Bagnati y Ameriso (2017), el avance de los estudios en estas líneas busca alertar que “los factores de riesgo vascular son también factores de riesgo para Alzheimer” (p. 67) y, en la actualidad, el eje vascular-Alzheimer no puede dissociarse tan claramente, abriendo nuevos paradigmas de evaluación y tratamiento.

La involucración genética en la EA ha sido ampliamente descrita en los últimos años. En la actualidad, se describen dos principales variantes genéticas de la EA: la variante familiar y la variante esporádica. En el caso de la variante familiar, la presencia de mutaciones genéticas resulta en genes determinantes de la enfermedad. Por otro lado, en la variante esporádica se describen genes no-causantes de la enfermedad pero

que provocan mayor susceptibilidad al padecimiento de EA (Chrem Mendez, Surace y Martinetto, 2017).

La variante familiar representa entre el 1% y 2% de los casos totales de EA y resulta una forma mendeliana de la enfermedad, con una involucración de los genes PSEN1, PSEN2 y APP (Wong, Seelaar, Melhem, Rozemuller y van Swieten, 2019). A la forma familiar de la EA normalmente se la llama EOAD – *early onset Alzheimer’s disease* – dado que con frecuencia inicia de forma presenil (antes de los 65 años). Sin embargo, existen variantes atípicas de la EA esporádica que pueden iniciar en edades más tempranas (Chrem Mendez, Surace y Martinetto, 2017; Cruchaga et al., 2018). La variante familiar de la EA se caracteriza por un tipo de mutación heterocigota de sus genes, y por ello, la probabilidad de transmitir la enfermedad a la siguiente generación es del 50%, con una penetrancia de su mutación oscilando entre el 95% y el 100% (Chrem Mendez, Surace y Martinetto, 2017; Janssen et al. 2003).

Sin embargo, la amplia mayoría de casos de EA se trata de formas no mendelianas de la enfermedad (Cruchaga et al., 2018). Generalmente, inician de forma tardía luego de los 70 años, y por ello se las suelen llamar LOAD – *late onset Alzheimer’s disease* –. En estos casos, se describieron distintos polimorfismos de los alelos de la apolipoproteína E (APOE) que, en conjunción con factores ambientales, disminuyen o exacerbaban la susceptibilidad a desarrollar EA (Chrem Mendez, Surace y Martinetto, 2017). El gen APOE se localiza en el cromosoma 19 y se presenta en tres variantes: APOE2, APOE3 y APOE4, siendo el APOE3 la forma normal y más frecuente del gen (Ghebranious, Ivacic, Mallum y Dokken, 2005). El APOE2 presenta un factor protector frente a la EA, pero es el que se presenta con menor frecuencia en la población general (Chrem Mendez, Surace y Martinetto, 2017). El APOE4, por otra parte, es la variante del

gen asociada a mayor susceptibilidad al desarrollo de EA, dado que sujetos que presentan una copia de APOE4 presentan 4 veces mayor riesgo, y quienes presentan dos copias del mismo, el riesgo aumenta a 14 veces mayor que en un sujeto con APOE3 (Chrem Mendez, Surace y Martinetto, 2017; Ghebraniou et al., 2005).

Los criterios diagnósticos clásicos para EA son los propuestos por la NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984) donde se dividen las posibilidades diagnósticas en cuatro categorías: EA probable, EA posible, EA definitiva y EA improbable. El diagnóstico de EA se considera *probable* cuando hay criterios de demencia establecidos por un examen clínico y objetivado por tests neurocognitivos, junto con un déficit en dos o más funciones cognitivas, empeoramiento de la memoria a lo largo del tiempo y ausencia de alteraciones de conciencia y de enfermedades sistémicas que pudieran provocar los síntomas. El diagnóstico de EA resultará *posible* cuando el inicio, la presentación o la progresión de la enfermedad sea atípica, o cuando se presente junto con una enfermedad sistémica que podría causar demencia, o cuando exista deterioro progresivo de un dominio cognitivo único sin una causa identificable. Por otra parte, el diagnóstico de EA resultará *definitivo* solo en los casos que se cumplan los criterios para EA probable y, además, existe evidencia histopatológica de la enfermedad. Por último, el diagnóstico de EA resultará *improbable* si su comienzo fue súbito, si hay signos neurológicos focales o si se producen crisis convulsivas o trastornos de la marcha en los estadios tempranos de la enfermedad.

Sin embargo, en los últimos años se han ido añadiendo otros criterios de apoyo que se utilizan con fines investigativos, como el deterioro precoz en memoria episódica, atrofia mesial del lóbulo temporal, biomarcadores anómalos en el líquido cefalorraquídeo e indicadores específicos en estudios complementarios (Fuentes,

2008). En este sentido, la evaluación neuropsicológica reviste de una importancia destacada en el proceso diagnóstico de la EA ya que provee al clínico de evidencia objetiva de déficit en dominios cognitivos específicos de procesos anómalos estructurales que suceden de forma silenciosa durante años previos a la aparición de los síntomas propios de la EA. A medida que avanzan los cambios histopatológicos, el estado cognitivo empeora y la atrofia neuronal aumenta (Ruidavets, 2017), y, en este contexto, la evaluación neuropsicológica puede aportar información valiosa para el acercamiento a un diagnóstico preclínico de la EA (Li, Dai, Zhao, Liu y Li, 2018).

2.3.3. Deterioro cognitivo leve: el *target* diagnóstico

Existen controversias sobre si las diferencias entre el envejecimiento normal y el patológico obedecen a un *continuum* fisiopatológico o una dualidad evolutiva. Mientras que la perspectiva del *continuum* plantea que existe cierta continuidad desde los primeros signos de involución morfológica o funcional del envejecimiento hasta la demencia, la perspectiva de la dualidad evolutiva afirmaría que existe una doble vía categórica claramente diferenciada entre el envejecimiento fisiológico normal sin signos de demencia y el envejecimiento con signos de demencia (Toledano, Álvarez y Toledano-Díaz, 2014). Desde la perspectiva del *continuum* del envejecimiento, se considera que existen fases en las que se pueden detectar alteraciones cognitivas que no cumplen criterios para una demencia, pero que resultarían un factor de riesgo para evolucionar a ella. El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) podría ubicarse en estas etapas intermedias entre el deterioro cognitivo asociado a la edad (es decir, la normalidad) y el deterioro cognitivo patológico (es decir, las demencias). En el DCL se presenta un deterioro mayor al esperado pero que no alcanza los criterios diagnósticos para una

demencia (Petersen, 2016). Los criterios clínicos utilizados para el diagnóstico de DCL han ido mutando y complejizándose con el paso del tiempo, por lo que el tema merece un recorrido histórico.

En 1999, un grupo de investigadores de la Mayo Clinic liderado por Ronald Petersen caracterizó un grupo de adultos mayores que presentaba quejas cognitivas (principalmente mnésicas) que excedía a aquel deterioro cognitivo esperable para la edad. Así, se postuló el concepto de DCL (Petersen et al., 1999). Sin embargo, esta primera postulación resultaba insuficiente dado que no todos los pacientes evolucionaban a una demencia por EA, ni tampoco todos los pacientes presentaban quejas de memoria. De este modo, en 2004 se actualizaron los criterios del DCL y se amplió su concepto abarcando otras quejas además de las mnésicas, así como también se reconoció que el DCL podía ser precursor de otros tipos de demencia, más allá de la EA (Petersen, 2004). En este sentido, se describieron cuatro formas de DCL en función de la cantidad de dominios cognitivos afectados, y de la afectación, o no, de la memoria: DCL amnésico dominio único, DCL amnésico dominio múltiple, DCL no amnésico dominio único, y DCL no amnésico dominio múltiple. El DCL amnésico frecuentemente se asociaba a fases preclínicas de demencia por EA, aunque esta relación no es lineal ni las posibilidades de predicción de EA a partir del DCL son perfectas (Albert et al., 2011). En el año 2011, nuevos criterios fueron agregados considerando hallazgos en biomarcadores (evidencia de acumulación de β -amiloide, estudios funcionales con MRI o FDG-PET) para aproximarse a la posibilidad de encontrarse frente a un DCL que represente una fase prodrómica de la demencia por EA (Albert et al., 2011; McKhann et al., 2011; Petersen, 2016; Sperling et al., 2011).

Petersen (2016) afirma que el diagnóstico del DCL es clínico, y se suele llegar al mismo siguiendo un algoritmo. En primer lugar, el paciente debe presentar una queja cognitiva (o un familiar o el clínico deben detectarla), es decir, debe representar una diferencia notoria en función de su rendimiento previo. La queja cognitiva debe corroborarse objetivamente mediante pruebas específicas. Asimismo, el paciente deberá presentar relativamente conservadas las actividades de su vida cotidiana y, por lo tanto, debe descartarse que existan criterios para diagnóstico de demencia. Posteriormente, se deberá indagar sobre la extensión del déficit cognitivo, y si éste incluye o no un deterioro en la memoria. En el caso de presentar alteración mnésica, se deberá investigar si existen otros dominios cognitivos afectados. De este modo, se podrá arribar a uno de los cuatro subtipos de DCL descritos. Por último, se deberá estudiar la etiología del DCL: si el inicio y evolución ha sido lento y gradual, es probable que se trate de un origen degenerativo, incluida la EA; si el paciente presentara un historial clínico de factores de riesgos vasculares o experimentó eventos cerebrales isquémicos, deberá considerarse un origen vascular; por otra parte, si se sospecha que existen otros desórdenes como ansiedad o depresión, deberá pensarse en un origen psiquiátrico (Petersen, 2016).

La prevalencia del DCL, la incidencia de sujetos normales que progresan a DCL y la tasa de progresión de DCL a demencia no se encuentra perfectamente definida. Numerosos estudios han buscado responder a estos interrogantes, pero lo han hecho utilizando diferentes metodologías y criterios clínicos, dificultando arribar a un consenso (Aerts et al., 2017; Petersen, 2016). En general, los estudios sugieren una prevalencia del DCL en población de adultos mayores de 60 años que rondaría entre el 12% y el 18% (Busse et al., 2006; Di Carlo et al., 2007; Ganguli et al., 2010), mientras que en mayores

de 70 años la prevalencia podría trepar al 16% (Petersen et al., 2010). Por otra parte, la tasa de conversión de DCL a demencia se calcula entre un 10% y un 15% anual (Petersen et al., 2001). En nuestro país, un estudio realizado en la ciudad de Córdoba observó una prevalencia de DCL del 13.6% (Mías, Sassi, Masih, Querejeta y Krawchik, 2007). Estos estudios, entre otros, revelan que la prevalencia del DCL se incrementa con el aumento de la edad.

El *Mayo Clinic Study of Aging* (Petersen et al., 2010; Roberts et al., 2012) realizó un estudio prospectivo longitudinal para investigar el rendimiento cognitivo a lo largo de 15 meses de 1450 adultos mayores sin demencia entre 70 y 89 años de un condado de Minessotta, Estados Unidos. Del total de sujetos evaluados, el 79.6% mantuvo su rendimiento cognitivo dentro de parámetros normales, 13% presentó signos compatibles con DCL amnésico y 4.9% con DCL no amnésico, mientras que un 1.7% presentó algún tipo indefinido de DCL y, finalmente, un 0.8% desarrolló demencia.

En la misma línea, el *Sydney Memory and Ageing Study* (Aerts et al., 2017; Sachdev et al., 2010) llevó a cabo un estudio bianual longitudinal prospectivo de 705 adultos mayores sin demencia con la finalidad de reportar la evolución de normalidad a DCL y la progresión de los distintos subtipos de DCL a demencia. Los hallazgos fueron similares a aquellos presentados por el *Mayo Clinic Study of Aging*: un 78% de los sujetos que no presentaban deterioro cognitivo al inicio se mantuvieron dentro de parámetros cognitivos normales, un 10.7% evolucionó a DCL amnésico (7.9% DCL amnésico dominio único y un 2.8% DCL no amnésico dominio único), un 10% evolucionó a DCL no amnésico (9.1% DCL no amnésico dominio único y .9% DCL no amnésico dominio múltiple), y un 1% evolucionó a demencia. Por otra parte, los sujetos que evolucionaron a demencia con más frecuencia luego de 24 meses fueron aquellos clasificados como DCL amnésico

multidominio al inicio del estudio (20.6%), seguido por los DCL amnésico dominio único (8.4%). Estos estudios resaltan la importancia de contar con más estudios longitudinales prospectivos que determinen la evolución de cada subtipo de DCL a demencia, dado que parecería que cada subtipo presenta distintos recorridos a lo largo del tiempo (Aerts et al., 2017; Petersen et al., 2010; Roberts et al., 2012; Sachdev et al., 2010).

El DCL es una entidad clínica heterogénea y, por lo tanto, resulta esencial detectar qué factores resultan de riesgo para efectivamente evolucionar hacia una demencia. Un meta-análisis buscó delimitar factores de riesgo que predigan la progresión de DCL a demencia por EA a partir de 60 estudios de cohorte publicados entre 1966 y 2015, analizando un total de 14.821 participantes oriundos de 16 países (Li et al., 2016). Se enumeraron diversos factores de riesgo asociados a desarrollo de demencia por EA, siendo los siguientes algunos de ellos: presencia de al menos un alelo 4 en el gen APOE, atrofia hipocampal, temporal-medial y entorrinal, depresión, diabetes, hipertensión, sexo femenino, mayor edad, presencia de signos y síntomas psiquiátricos evaluados a través del *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) y menores puntajes en pruebas cognitivas de screening como el Minimental State Examination (MMSE) y pruebas de valoración de memoria (por ejemplo, la *Auditory Verbal Learning Test* – AVLT). Por otro lado, entre los factores protectores se destacan los hábitos de vida saludables, una dieta del tipo mediterránea, puntajes altos en la AVLT y el MMSE, y puntajes bajos en el NPI. Con el objetivo de detectar qué pruebas neuropsicológicas anticipaban mejor la evolución del DCL a la demencia, otra investigación realizó un estudio retrospectivo para valorar la capacidad de predicción de distintos tests (Gallucci et al., 2018). Los autores observaron que los pacientes con DCL que presentaban puntajes bajos en la AVLT (sobre todo, en recuerdo diferido) y en fluencia verbal

semántica presentaban mayor riesgo de desarrollar demencia que sus pares que obtenían puntajes más altos.

2.4. Memoria episódica y envejecimiento

Tal como sostienen García Cueva, Medina y Martín (2017), “las fallas en la memoria son un hecho conocido en el envejecimiento normal” (p.115) y muchas personas de más de 65 años presentan quejas en relación al funcionamiento de la misma. Sin embargo, y como se postuló anteriormente, no todas las quejas de memoria evolucionarán en una demencia. La memoria episódica ha sido una función cognitiva muy estudiada debido al marcado y precoz deterioro que presenta en la demencia más frecuente: la demencia por enfermedad por EA. Como ya se ha mencionado anteriormente, el DCL tipo amnésico ha evidenciado mayores tasas de conversión a demencia por EA y, por lo tanto, una evaluación sensible de la memoria episódica en el envejecimiento podría dar información muy valiosa en un sujeto con queja cognitiva. En este apartado se presentarán los modelos clásicos de memoria, para introducir el tema de la memoria episódica, y la importancia de su evaluación en el deterioro cognitivo de adultos mayores.

2.4.1. Modelos teóricos en el estudio de la memoria

La memoria no es un concepto unitario y, por lo tanto, no existe una sola clase de memoria, sino que la componen distintos sistemas (Tulving, 2001). Esta idea no resulta particularmente novedosa: ya en 1949 Donald Hebb había postulado la idea de que la memoria podría estar constituida por distintos tipos de sistemas dependiente de diferentes circuitos neurales, presentando algunos sistemas un almacén más transitorio

mediante activaciones eléctricas temporales, y otros un almacén más permanente mediante conexiones neuronales novedosas (Hebb, 1949 en Carrillo-Mora, 2010).

Signoret (1987) propuso un modelo clínico para el estudio de la memoria organizado en tres fases: la codificación, el almacenamiento y la recuperación. La *codificación* implica a dos procesos que permiten percibir información novedosa: el mantenimiento (sostener en la memoria la información por un tiempo para que sea capaz de ser almacenada posteriormente) y la adquisición (depende del mantenimiento, e incluye a la capacidad para reorganizar la información que buscará ser conservada). El *almacenamiento* se define como el estadio necesario para la conservación de los trazos mnésicos e incluye dos acciones: la consolidación (encargada de traducir la información en trazos persistentes en el tiempo) y la reconstrucción (encargada de la reutilización de los trazos mnésicos almacenados para integrarlos a nuevos trazos). Finalmente, la *recuperación* se refiere al conjunto de procesos que permiten hacer uso consciente de la información almacenada, pudiendo ser espontánea (recuerdo libre) o facilitada (mediante reconocimiento).

Otra manera clásica de comprender al funcionamiento mnésico es mediante el *Modelo Multialmacén de la Memoria* (Atkinson y Shiffrin, 1968). En este sentido, los sistemas de memoria podrían clasificarse distintos almacenes (memoria sensorial, memoria de corto plazo y memoria de largo plazo) en función de la persistencia y la capacidad del almacenamiento. Con la propuesta de Squire (1986), la memoria de largo plazo se clasificó en memoria declarativa y no declarativa. La memoria declarativa es aquella que puede ponerse fácilmente en palabras mientras que la memoria no declarativa es aquella cuyos contenidos no resultan sencillos de verbalizar e incluye, entre otros componentes, a las habilidades motoras aprendidas (Squire, 1986, 2004).

Paralelamente, Tulving (1972) propuso una división posterior en el concepto de memoria declarativa, considerando dos clases de memoria con características distintas: la memoria semántica y la memoria episódica. La memoria semántica refiere al sistema donde se almacena la información acerca del conocimiento general del mundo, mientras que la memoria episódica implica aquella recolección de información recabada a partir de las experiencias personales (Tulving y Schacter, 1990). Las formas de adquisición de un tipo de memoria y otra son diferentes, ya que la memoria semántica estaría compuesta por información que se almacena independientemente de las coordenadas témporo-espaciales (como las definiciones o los conceptos), y la memoria episódica representa la acumulación de información adquirida en un tiempo y espacio específicos (como las experiencias personales) (Carrillo-Mora, 2010). Asimismo, Tulving (1984) afirmó que los niveles de conciencia que el sujeto tiene de cada sistema de memoria difieren: en la memoria procedimental sería anoética (sin conocimiento), en la memoria semántica sería noética (conocimiento) y, por último, en la memoria episódica sería auto-noética (auto-conocimiento).

2.4.2. Diferencias individuales en la memoria episódica durante el envejecimiento

Distintos estudios han analizado las diferencias en la evaluación de la memoria episódica en términos del rendimiento cognitivo, la edad, el sexo y el nivel educativo. Pousada y de la Fuente (2006) reportan que la relación entre el deterioro en la memoria y el nivel educativo podría estar explicado por el concepto de reserva cognitiva, es decir, por un conjunto de factores personales y ambientales que permiten que una persona pueda compensar temporalmente un déficit (Stern, 2009, 2012). Así, Pousada y de la

Fuente (2006) coinciden con Stern et al. (2019), y destacan que la reserva cognitiva no es la mera sumatoria de años de educación formal, sino que resultaría de un conjunto de otros factores tales como la riqueza del ambiente donde se desarrolló la persona o su cantidad y calidad de relaciones sociales. Recordando lo postulado por otros autores en apartados anteriores (Bialystok, Craik y Freedman, 2007; Craik, Bialystok y Freedman, 2010; Grant, Dennis y Li, 2014; Stern et al., 2019), el nivel educativo no explicaría la totalidad del concepto de reserva cognitiva, aunque muchas veces esta medida se utilice como atajo para evaluar un concepto tan complejo y multidimensional.

En términos de la relación entre memoria y edad, Pousada y de la Fuente (2006) sostienen que las variaciones que se observan en la memoria a lo largo del envejecimiento dependen de una interacción de factores, entre los cuales incluyen factores ejecutivos y atencionales que podrían impactar negativamente en la habilidad mnésica a medida que pasan los años. En este sentido, los autores observan que a mayor edad, el rendimiento en memoria episódica podría ser peor dado que disminuyen los recursos de procesamiento disponibles (como la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento o los recursos atencionales).

Otro estudio analizó las diferencias en la memoria episódica verbal y visual según sexo en pacientes con deterioro cognitivo (Beinhoff, Tumani, Brettschneider, Bittner y Riepe, 2008). En este caso, los autores observaron que las mujeres mayores cognitivamente sanas y con deterioro cognitivo presentaban mejores rendimientos en memoria episódica verbal que los hombres, mientras que los hombres rendían mejor en tareas de memoria episódica visual que las mujeres. Estos hallazgos coincidieron con estudios previos que postulaban conclusiones en la misma línea (Aartsen, Martin y Zimprich, 2004; Barnes et al., 2003; Maitland, Herlitz, Nyberg, Backman y Nilsson, 2004).

Speer et al. (2013) también observaron diferencias en la evaluación de la memoria episódica verbal en función de la edad y el sexo, es decir, las mujeres rinden mejor que los hombres, y los sujetos más jóvenes rinden mejor que los sujetos más añosos, y concluyeron que la valoración de la memoria episódica verbal en adultos mayores debería considerar la edad y el sexo a la hora de presentar sus datos normativos locales. Los autores reportan que sus hallazgos son similares a los de un numerosos estudios previos que datan de las últimas décadas del siglo pasado hasta la actualidad (Beinhoff et al., 2008; Berenbaum, Baxter, Seidenberg y Hermann, 1997; Bleecker, Bolla-Wilson, Agnew y Meyers, 1988; Bolla-Wilson y Bleecker, 1986; Geffen, Moar, O'Hanlon, Clarck y Geffen, 1990; Harris, Ivnik y Smith, 2002; Herlitz, Nilsson y Backman, 1997; Kimura y Clarke, 2002; Kramer, Delis y Daniel, 1988; Lamar, Resnick y Zonderman, 2003; Lewin, Wolgers y Herlitz, 2001; Navarro, Calero y Calero-García 2014; Rabbitt, Donlan, Watson, McInnes y Bent, 1995; Van der Elst, Van Boxtel, Van Breukelen y Jolles, 2005; Yonker, Eriksson, Nilsson y Herlitz, 2003). Estudios posteriores señalaron que, a partir de los 75 años, no existirían diferencias según el sexo (Stein et al., 2011) en la capacidad de almacenamiento de la memoria episódica.

A nivel regional, un estudio argentino con 136 participantes (Burin, Ramenzoni y Arizaga, 2003) observó efectos de la edad y el nivel educativo en pruebas de memoria episódica verbal y visual, entre otras habilidades cognitivas: los adultos mayores de menor edad y de mayor nivel educativo presentaban mejores puntajes en las pruebas que los participantes más añosos y menos educados. Sin embargo, este estudio no analizó la evidencia de diferencias en las pruebas en función del sexo.

2.4.3. La *Auditory Verbal Learning Test* (AVLT): una herramienta útil para la valoración de la memoria episódica en el envejecimiento

Una de las pruebas neuropsicológicas tradicionales más utilizadas en la evaluación de la memoria episódica verbal de los adultos mayores es la *Auditory Verbal Learning Test* (AVLT) de Rey (1964). La AVLT consta de la lectura de una lista de 15 palabras (lista A) que se presenta en cinco intentos (A1, A2, A3, A4, A5), una lista de otras 15 palabras (lista B) que funcionará como interferencia, un trial de recuerdo espontáneo inmediato (A6), un intento de recuerdo espontáneo diferido (A7), y, finalmente, una etapa de reconocimiento donde se presentan las palabras target junto con palabras distractoras (Lezak, Howieson, Loring y Fischer, 2004). Siguiendo los criterios de administración y puntuación de Lezak et al. (2004), el puntaje resulta de la cantidad de palabras recordadas en cada fase de la prueba, y puede valorarse la curva de aprendizaje (A1-A5), la capacidad de codificación de información nueva (A1, B1), la capacidad de retención luego de una distracción (A6), la capacidad de retención luego de un período extenso de tiempo (A7) y la capacidad de almacenamiento (fase de reconocimiento), entre otras posibles interpretaciones.

La AVLT es una prueba neuropsicológica útil para evaluar la memoria episódica, y se usa ampliamente para valorar estados demenciales y pre-demenciales (Moradi, Hallikainen, Hänninen y Tohka, 2017). Por ejemplo, un estudio (Vuokisimaa, McEvoy, Franz y Kremen, 2017) analizó el rendimiento en la AVLT de 230 adultos mayores sanos y 394 pacientes con deterioro cognitivo, y correlacionó estos hallazgos con otros biomarcadores de deterioro cognitivo (atrofia hipocampal y en la corteza entorrinal, presencia de beta amiloide y de proteína tau, y análisis del líquido cefalorraquídeo). Se clasificaron a los pacientes con deterioro cognitivo en función de su rendimiento en la

AVLT (AVLT con buen rendimiento vs AVLT con mal rendimiento), y se compararon ambos grupos con los controles. El estudio observó que aquellos sujetos que rindieron peor en la AVLT presentaban mayor atrofia hipocampal y entorrinal, y mayor anomalía en los biomarcadores. En cambio, los pacientes clasificados como deterioro cognitivo con mejor rendimiento en la AVLT, presentaban biomarcadores y niveles de atrofia similares a los controles. Asimismo, se reportó que, luego de tres años, un mayor porcentaje de sujetos con peor rendimiento en la AVLT evolucionó a demencia en comparación con quienes rindieron mejor en dicha prueba. De este modo, se concluyó que el análisis del rendimiento en la AVLT resulta un aporte útil no solo para el diagnóstico sino también para caracterizar la posible evolución de la enfermedad (Vuokisimaa et al., 2017).

En esta misma línea, el estudio de Moradi et al. (2017) investigó la correlación entre los puntajes de la AVLT y las neuroimágenes obtenidas de MRI, con el fin de analizar si las mismas podían anticipar el rendimiento en la prueba. Crearon un modelo que predijera los puntajes esperables de recuerdo inmediato y porcentajes de olvido de la AVLT a partir de una muestra de 806 participantes, donde incluyeron pacientes con demencia por EA, pacientes con DCL y controles. Los autores observaron que existía una correlación significativa entre los puntajes observados y aquellos arrojados por el modelo: los mejores predictores para la estimación del puntaje de recuerdo inmediato fueron las estructuras del lóbulo temporal medial y la amígdala, mientras que para el porcentaje de olvido de la AVLT, el giro angular, la amígdala y el hipocampo fueron las estructuras que mejor los predecían. Agregaron, además, que la capacidad de la AVLT para predecir la evolución de DCL a demencia era similar a la de las imágenes del MRI (Moradi et al., 2017). Cabe recordar, tal como se mencionó anteriormente, que estudios

previos postulaban conclusiones contradictorias a estas, donde las correlaciones entre el volumen cortical y la evidencia de deterioro cognitivo-conductual eran escasas (Bartzokis, 2004; Greenwood, 2007; Raz et al., 2004; Rodriguez y Raz, 2004; Van Petten et al., 2004).

La AVLT ha ido evidenciando su utilidad en la detección de alteraciones de distintos componentes de la función mnésica, tales como patrones de aprendizaje, recuperación o almacenamiento disfuncionales (Helmstaedter y Elger, 1996; Majdan, Sziklas y Jones-Gotman, 1996; Redoblado, Grayson y Miller, 2003; Ricci, Graef, Blundo y Miller, 2012). Balthazar, Yasuda, Cendes y Damasceno (2010) destacaron la importancia de incluir la AVLT en la discriminación clínica entre un adulto mayor sin deterioro cognitivo, con diagnóstico de DCL y con diagnóstico de demencia por EA. Otro grupo de investigadores (Moradi, Pepe, Gaser, Huttunen y Tohka, 2015) apoya esta idea, sosteniendo que la capacidad de predicción de conversión de DCL a demencia por EA cuando las neuroimágenes y evaluación neuropsicológica se combinan es mejor que cuando se toman ambos métodos por separado. Generalmente, se considera que pacientes con demencia por EA presentarían un perfil deficitario en la curva de aprendizaje, y en la recuperación tanto espontánea (A6 y A7) como facilitada (reconocimiento) en la AVLT (Estevez-Gonzalez, Kulisevsky, Boltes, Otermin y Garcia-Sanchez, 2003).

Ricci et al. (2012) realizaron un estudio con la finalidad de evaluar la capacidad discriminativa de la AVLT para diferenciar demencia por EA y demencia frontotemporal (DFT). Concluyeron que diversos puntajes de la AVLT son útiles para discriminar entre controles, demencia por EA y DFT, resultando el más significativo el puntaje de recuerdo libre diferido (A7). Los autores propusieron un puntaje combinado para la AVLT que

toma en consideración el rendimiento en los intentos A1-A5, el recuerdo diferido y los falsos positivos marcados en la fase de reconocimiento. Llamaron a este puntaje AVLT-MEI (*AVLT-Memory Efficiency Index*) y propusieron puntajes de corte para la diferenciación entre los grupos, con una excelente sensibilidad y especificidad reportadas. La fórmula propuesta para calcular el AVLT-MEI es la siguiente: $\{[(A7/15) / (\text{intentos A1-A4}/75)] + [(\text{reconocimiento}/15) - (\text{falsos positivos de reconocimiento}/\text{total de distractores})]\}$. Con un puntaje de corte de 1.2, el AVLT-MEI evidenció una sensibilidad del 85% y una especificidad del 85% en la diferenciación de demencia por EA y DFT.

Aunque generalmente se describe, se reporta y se analiza la curva de aprendizaje de la AVLT, no existe una manera consensuada de operacionalizar la misma para valorar la mejora desde los primeros intentos hasta los últimos, y compararlo con el grupo de referencia. Por ejemplo, el estudio de Estevez-Gonzalez et al. (2003) consideran la curva de aprendizaje al “efecto entre el primero y último intento” (p. 1024), mientras que otros investigadores (Query y Mergran, 1984) ya habían propuesto un modo diferente de calcular esta pendiente, considerando la diferencia entre el intento más alto y el primer intento. Los autores destacan la importancia de este análisis concluyendo que la curva de aprendizaje es capaz de diferenciar a los adultos mayores sin deterioro cognitivo, con DCL y con demencia por EA. Otro ejemplo es el reportado por Poreh (2005), quien indica que la pendiente (*slope*) de la curva de aprendizaje es la diferencia del último y del primer intento. Asimismo, este autor mediante un análisis matemático comparó la curva de aprendizaje con una función logarítmica lineal. Este tipo de análisis resulta útil pero complejo de replicar en la consulta clínica (Poreh, 2005). En este

sentido, resulta claro que un cálculo sencillo pero sensible de la curva de aprendizaje resultaría muy útil para el análisis de la AVLTL.

2.5. Aportes de la evaluación dinámica a la evaluación cognitiva del adulto mayor

Elliott, Resing y Beckmann (2018) definen a la evaluación dinámica como una metodología que busca evaluar el rendimiento cognitivo, introduciendo variantes a las consignas clásicas y que permitan valorar las diferencias intraindividuales de un evaluado. La evaluación dinámica no necesariamente reemplaza a la evaluación estática o tradicional, sino más bien la complementa y la potencia, otorgándole al clínico una mirada más comprehensiva del funcionamiento de un paciente evaluado (Elliott, Grigorenko y Resing, 2010; Grigorenko, 2009) así como también provee información valiosa sobre su potencial de rehabilitación (Boosman, Bovend'Eerd, Visser-Meily, Nijboer y van Heugten, 2014). Los autores que se posicionan desde esta perspectiva entienden a la inteligencia como la capacidad del individuo de aprender y de adaptarse a nuevas situaciones a través de respuestas adecuadas a las demandas del medio. En este sentido, postulan que el proceso de aprendizaje es un componente de la inteligencia y que este tipo de abordajes permiten valorarlo (Fernandez-Ballesteros, Zamarrón y Tárraga, 2005; Ponce-Zaragoza y Fernández-Nistal, 2019; Stevenson, Heiser y Resing, 2016).

A lo largo del presente marco teórico se ha presentado la relevancia contextual del estudio del envejecimiento y sus distintas trayectorias, así como también las evidencias estructurales cerebrales y conductuales que indicarían que las personas aún pueden aprender en edades avanzadas de la vida, y la importancia de detectar precozmente patologías neurológicas potencialmente incapacitantes. De este modo,

este último apartado pretende presentar los aportes que realiza la evaluación dinámica al estudio del potencial de aprendizaje y la plasticidad cognitiva del adulto mayor, resaltando la utilidad de este tipo de abordajes en la valoración del deterioro cognitivo asociado a la edad y al deterioro cognitivo patológico.

2.5.1. Origen de la evaluación dinámica y sus diferencias con la evaluación estática

La evaluación dinámica surge como una alternativa a la evaluación tradicional o estática ya que considera que el aprendizaje es una parte esencial del proceso evaluativo, resultando así un aporte valioso para la valoración cognitiva de un paciente (Poehner, Davin y Lantolf, 2017). Aunque el concepto resulta relativamente actual, autores como Vygotsky o Feuerstein plantearon hace décadas los conceptos fundadores de lo que hoy se conoce como evaluación dinámica.

Desde la perspectiva de Vygotsky, la cognición es modificable y esto puede observarse a través de la mediación en el proceso de aprendizaje (Davin, Herazo y Sagre, 2016). Vygotsky señaló las limitaciones de aquellas evaluaciones que medían las habilidades de un aprendiz de forma estática, ya que consideraba más relevante conocer sus habilidades potenciales (Vygotsky, 1987). El concepto de Zona de Desarrollo Próximo (ZDP) se refiere a la distancia existente entre el nivel de una habilidad actual y el nivel potencial de dicha habilidad que se desarrolla bajo la guía de un experto o un par más experimentado (Vygotsky, 1978). En este sentido, se postula que las funciones cognitivas superiores (tales como la memoria, la atención o la planificación) se encuentran siempre mediadas (con otros individuos, con material vinculado al

aprendizaje, etc.): estas interacciones son luego internalizadas y generan nuevas funciones cognitivas (Poehner, Davin y Lantolf, 2017).

En la misma línea, Feuerstein propuso la teoría de la modificabilidad cognitiva y la Experiencia del Aprendizaje Mediado (EAM), aunque sus estudios apuntaron principalmente al rendimiento cognitivo del niño en desarrollo (Feuerstein, Rand, Hoffman y Miller, 1980). Para Feuerstein, el desarrollo cognitivo del niño se ve fuertemente mediatizado por las intervenciones del medio y provocan cambios cognitivos estructurales. Al igual que la teoría de Vygotsky, la teoría de Feuerstein podría enmarcarse en los abordajes ecológicos y en el constructivismo cultural, donde se enfatiza la influencia del medio ambiente para el desarrollo cognitivo (Kozulin et al., 2010). Feuerstein diferencia la estimulación de la intervención mediada: la estimulación está presente en el mundo del sujeto (mediante objetos, eventos, acciones, sonrisas, etc.), pero la intervención es llevada a cabo con la intención de intervenir entre el sujeto y el estímulo con un objetivo específico por parte de un mediador. La modificabilidad cognitiva de la persona dependerá de la cantidad y calidad de la EAM, y ello explicaría por qué sujetos con orígenes similares presentan distintas evoluciones cognitivas (Feuerstein y Rand, 1974). En este sentido, las personas expuestas a escasas EAM demostrarán una reducida modificabilidad cognitiva, fenómeno que podría ser contrareestado mediante una intervención terapéutica utilizando EAM y diseñadas especialmente para enriquecer su desarrollo (Feuerstein et al., 1980). Esta intervención bajo la teoría de Feuerstein ha sido operacionalizada en el Programa de Enriquecimiento Instrumental (PEI), que puede ser aplicada en niños. El PEI es un programa que ha demostrado colaborar en el desarrollo de personas con dificultades de aprendizaje, déficits intelectuales y enfermedades neurológicas (Kozulin, 2000; Romney y Samuels,

2001). Teorías como las de Vygotsky o las de Feuerstein fueron los fundamentos básicos que darían lugar a los postulados de la evaluación dinámica y su aplicación.

Más recientemente, Sternberg y Grigorenko (2003) propusieron la existencia de tres diferencias entre la evaluación estática y la evaluación dinámica: sus objetivos, el tipo de retroalimentación y el rol del evaluador. En primer lugar y en relación a los objetivos, la evaluación estática valora el rendimiento actual de un sujeto de modo transversal mientras que la evaluación dinámica busca considerar si este rendimiento mejora bajo condiciones de entrenamiento. En este sentido, mientras la primera pone el acento en la evaluación aptitudes preexistentes, la segunda señala también la importancia de evaluar las aptitudes potenciales involucradas en el aprendizaje. En segundo término, la evaluación dinámica ofrece una retroalimentación durante el proceso de la evaluación, mientras que la evaluación estática se caracteriza por no brindar una retroalimentación inmediata. Por último, el rol de actividad del evaluador en ambos abordajes es diferente: mientras que en la estática el evaluador procura no intervenir en el proceso de evaluación y es neutral, en la dinámica el evaluador buscará vincularse activamente en el proceso de respuesta del sujeto (Baltes y Willis, 1982; Sternberg y Grigorenko, 2003).

En la evaluación dinámica al evaluador es un *mediador* que se involucra activamente con el evaluado interviniendo cuando es necesario para valorar la capacidad de la persona para formar sus propios aprendizaje a partir de la mediación. Este tipo de intervenciones permiten observar tanto las habilidades actuales como las habilidades potenciales y en desarrollo del evaluado (Boosman et al., 2014; Poehner, Davin y Lantolf, 2017). En la evaluación dinámica se suele utilizar un procedimiento del tipo Pretest-entrenamiento-Postest, donde una prueba es administrada previa y

posteriormente a la ejecución de una mediación (Grigorenko, 2009). Durante la fase de entrenamiento, el mediador puede proveer instrucciones adicionales o proporcionar alguna estrategia compensatoria (Boosman et al., 2014). La evaluación dinámica representa un aporte valioso en la literatura gerontológica, ya que permite valorar la extensión de la mejora del rendimiento cognitivo tras un entrenamiento (Jones et al., 2006; Navarro y Calero, 2018).

Basándose en los conceptos teóricos antes mencionados, surge el concepto de *potencial de aprendizaje*, entendido como la distancia existente entre el nivel de desarrollo cognitivo actual y el nivel de ejecución observado luego de aplicar una mediación (Cabras, 2012; Calero García 2004). En términos del procedimiento mencionado previamente, el potencial de aprendizaje sería la diferencia entre el puntaje obtenido entre el Post-test y el Pre-test (Boosman et al., 2014). El concepto de potencial de aprendizaje está íntimamente relacionado con el de plasticidad cognitiva, ya que su presencia explicaría la capacidad de un sujeto de poder alcanzar un mejor rendimiento bajo condiciones óptimas de entrenamiento (Calero y Navarro-González, 2006; León y Roldán-Tapia, 2016). Como la plasticidad cognitiva puede evaluarse cuando se expone al sujeto a condiciones óptimas de entrenamiento (condiciones que no existen naturalmente en la vida diaria del sujeto ni en pruebas tradicionales de valoración cognitiva), la evaluación dinámica resulta una propuesta útil para su valoración (Baltes y Willis, 1982; Raykov et al., 2002).

Las herramientas utilizadas bajo el enfoque de la evaluación dinámica suelen ser adaptaciones de pruebas tradicionales preexistentes cuyas consignas se ven modificadas para seguir el formato Pre-test-entrenamiento-Post-test. Una revisión sistemática realizada por Boosman et al. (2014) recopiló los estudios más relevantes

realizados bajo el enfoque de la evaluación dinámica, con el objetivo de detectar las pruebas más utilizadas y con qué fin fueron utilizadas. Observaron que una de las pruebas modificadas para evaluar potencial de aprendizaje más utilizadas fue el *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST –, aunque estos estudios trabajaron con poblaciones clínicas muy diversas: esquizofrenia (Vaskinn et al., 2008, 2009; Wiedl, Wienöbst, Schöttke, Green y Nuechterlein, 2001), desórdenes esquizoafectivos (Hake, Hamera y Rempfer, 2007; Kurtz, Jeffrey y Rose, 2010; Kurtz y Wexler, 2006), desórdenes bipolares y depresión (Rempfer, McDown y Brown, 2012), y traumatismo de cráneo, infecciones cerebrales e infarto cerebrovascular (Uprichard, Kupshik, Pine y Fletcher, 2009). Sin embargo, estos estudios se centraron en la valoración del potencial de aprendizaje en adultos jóvenes, y no en adultos mayores específicamente.

2.5.2. Evaluación dinámica en el envejecimiento: aportes de la valoración de la plasticidad cognitiva y el potencial de aprendizaje en el deterioro cognitivo

En términos de la evaluación dinámica en adultos mayores, se destaca la Batería de Evaluación de Potencial de Aprendizaje en Demencias – BEPAD – cuyo fin es detectar deterioro cognitivo y capacidad de aprendizaje de las personas añosas (Calero y Navarro-González, 2006; Calero García 2004; Fernández-Ballesteros, Zamarrón, Tárraga, Moya e Iñiguez, 2003). La BEPAD incluye cuatro pruebas neuropsicológicas clásicas con consignas modificadas para valorar plasticidad cognitiva y potencial de aprendizaje (Calero y Navarro-González, 2006; Calero García 2004). Una de las pruebas incluidas en la BEPAD para evaluar memoria episódica verbal es la AVLT, cuyas consignas se modificaron para poder introducir una mediación y evaluar el potencial de aprendizaje del sujeto evaluado: a esta versión la llamaremos AVLT-PA (Fernandez-Ballesteros,

Zamarrón y Tárraga, 2005; Calero y Navarro-González, 2006). En la AVLTPA, la Lista A se presenta seis veces en lugar de cinco veces como en la AVLTP tradicional, y en los intentos intermedios (A3 y A4) se introduce la mediación. La mediación consta en un *feedback* acerca del rendimiento que está desempeñando el evaluado, además de un refuerzo y monitoreo de las palabras ya recordadas y aquellas que no pudo recuperar espontáneamente. Es decir, los intentos A1 y A2 funcionan como Pre-test, los intentos A5 y A6 funcionan como Post-test, y en ninguno de estos momentos se introduce una mediación: ésta ocurre en los intentos A3 y A4. La diferencia entre el Post-test (A5+A6) y el Pre-test (A1+A2) resultará en el puntaje de ganancia, y se interpreta como evidencia de plasticidad cognitiva. Estudios realizados por el equipo de trabajo de Calero y Navarro-González con adultos mayores institucionalizados de bajo nivel educativo han concluido que los sujetos evidenciarían potencial de aprendizaje y se benefician de la mediación cuando el puntaje de ganancia es igual o mayor a tres puntos (Calero y Navarro-González, 2006; Calero García 2004).

Navarro y Calero (2018) observaron diferencias en la AVLTPA en función de la edad y del sexo: los adultos más mayores presentaban menor evidencia de plasticidad y peor rendimiento que sus pares más jóvenes, y las mujeres presentaban sutiles diferencias en los primeros cuatro intentos, pero no en los últimos intentos, recuerdo diferido libre, recuerdo diferido facilitado ni puntaje de ganancia. A pesar de controlar el nivel educativo en el análisis de los resultados, este estudio no analizó específicamente las diferencias en el rendimiento de la AVLTPA en función de éste. Por otra parte, las autoras concluyeron que las instancias de la prueba que indagan acerca de la plasticidad cognitiva y el potencial de aprendizaje (es decir, A4, A5, A6 y el puntaje de ganancia) correlacionaban con otros tests de rendimiento cognitivo. El deterioro

cognitivo evaluado a través del Minimental se asoció a una disminución en el potencial de aprendizaje. Por lo tanto, señalaron que el deterioro cognitivo se asocia con una disminución del potencial de aprendizaje y menor evidencia de plasticidad.

Para analizar la influencia de la mediación en la AVLTPA, en nuestro medio se realizó un estudio comparando el rendimiento en la prueba con y sin la mediación (Gonzalez Aguilar, Rubio y Grasso, 2018). En dicho estudio, 70 adultos mayores fueron evaluados mediante una batería neuropsicológica estándar (MMSE, Test del Reloj, Fluencia fonológica, Fluencia semántica, Test de denominación de Boston abreviado y Frontal Assessment Battery - FAB). A 35 participantes se les administró la AVLTPA (es decir, con la mediación) y a los restantes 35 se les administró la misma prueba pero sin la instancia de mediación. Se observó que los grupos no presentaban diferencias ni en las pruebas neuropsicológicas estándar ni en el Pre-test de la AVLTPA, pero sí se observaron diferencias significativas en los puntajes de Post-test y puntaje de ganancia, con mayores puntajes en el grupo con mediación en contraste con el grupo sin mediación. Estos resultados evidenciaron que los adultos mayores sanos expuestos a una situación de mediación adecuada mejoran su rendimiento en memoria en contraste con aquellos que no la recibieron (Gonzalez Aguilar, Rubio y Grasso, 2018).

El estudio del potencial de aprendizaje y de la plasticidad cognitiva en adultos mayores ha sido centro de numerosas investigaciones por la utilidad clínica que supone conocer la capacidad potencial de mejora (Fernández-Ballesteros et al., 2012). En el estudio de las demencias, y específicamente de la demencia por EA, en ausencia de un tratamiento farmacológico eficaz, se ha dado lugar al estudio de tratamientos no farmacológicos y se han incrementado la búsqueda de recursos para el diagnóstico mediante biomarcadores cognitivos que permitan una rápida detección de la patología

(Barban et al., 2017; Hill, Kolanowski y Gill, 2011). Como ya se mencionó, diversos estudios neurocientíficos señalaron la importancia de estudiar los cambios en la plasticidad cognitiva y su correlato con la plasticidad neuronal en el adulto mayor cognitivamente sano y con DCL (Bamidis et al., 2016; Boyke et al., 2008; Coyle, Traynor y Solowij, 2015; De Villers-Sidani et al., 2010; Fernández-Ballesteros et al., 2012; Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018; Gonzalez Aguilar, Rubio y Grasso, 2018; Hill et al., 2016; Kelly, Foxe y Garavan, 2006; Lampit, Hallock y Valenzuela, 2014; Nyberg et al., 2003). En este sentido, la evaluación del potencial de aprendizaje y de la plasticidad cognitiva podría proveer información relevante y complementaria de métodos de pruebas neuropsicológicas ya existentes (evaluación estática) para incrementar la especificidad del diagnóstico de pacientes con DCL (Hill, Kolanowski y Gill, 2011; Kuester et al., 2016; Sales, Pitarque, Escudero, Satorres y Meléndez, 2017).

Los hallazgos del metaanálisis de Verhaeghen (2000) corroboraron que, en el envejecimiento normal, los adultos mayores presentaron potencial de aprendizaje y plasticidad cognitiva. Luego del análisis y reporte de más de 30 estudios en el tema, el autor afirma que el entrenamiento en habilidades específicas suele resultar en un mejor rendimiento de las funciones evaluadas, es decir, que en las fases de Post-test (posterior a la mediación), se obtienen puntajes más altos que en las fases de Pre-test (previo a la mediación). El estudio concluye que la plasticidad cognitiva parecería estar presente en algunos adultos mayores, y que el origen de los cambios favorables observados en las fases de Post-test podrían deberse a la mediación y entrenamiento de la habilidad evaluada. En relación con la evaluación de la plasticidad cognitiva a través de pruebas de memoria, Verhaeghen (2000) afirma que el efecto de la mediación es mayor que la

mera re-exposición al material a aprender. Por lo tanto, la clave estaría en el entrenamiento activo durante la evaluación, y no a la continua repetición del material.

La existencia de plasticidad cognitiva en adultos mayores con deterioro cognitivo ha generado controversia y no todos los autores coinciden en este punto (Fernández-Ballesteros et al., 2012; Sales et al., 2017). El tema merece un recorrido histórico para valorar los hallazgos y comprender cronológicamente los aportes al tema.

Inicialmente, el equipo de Baltes afirmó que la plasticidad cognitiva parecería estar significativamente disminuida en pacientes con demencia (Baltes y Kühl, 1992; Baltes y Raykov, 1996), y, por lo tanto, la evaluación del potencial de aprendizaje resultaba un detector clave y una estrategia válida para el diagnóstico precoz (Baltes y Kühl, 1992; Fernández-Ballesteros et al., 2012). Posteriormente, Lindenberger y Reischies (1999) postularon que la valoración del potencial de aprendizaje no solo discriminaba a los adultos mayores sanos de los pacientes con demencia, sino también podía diferenciar a los pacientes según la severidad del deterioro, es decir, que distinguía a los pacientes con demencia leve de aquellos con demencia moderada y severa. Luego, en el año 2003, el equipo de Fernández-Ballesteros describió los cambios en la plasticidad cognitiva de adultos mayores sanos, como aquellos con DCL y con demencia por EA leve. Señalaron que en estas instancias existía una capacidad de mejoría en una prueba de potencial de aprendizaje, aunque con diferencias significativas en los perfiles de los tres grupos: los sujetos sin deterioro cognitivo rendían significativamente mejor que los pacientes con DCL, y estos últimos rendían mejor que los pacientes con demencia por EA leve (Fernández-Ballesteros et al., 2003). Posteriormente, Calero y Navarro (2004) agregaron un nuevo hallazgo en términos de la plasticidad cognitiva de los pacientes con DCL: aquellos sujetos con mayores niveles

de plasticidad cognitiva presentaban una evolución más estable y menos patológica (transcurridos uno o dos años luego de la evaluación inicial) que aquellos que obtuvieron niveles más bajos de plasticidad cognitiva. Posteriormente, en el año 2005 Fernández-Ballesteros, Zamarrón y Tárraga aportaron evidencia sobre la especificidad de la plasticidad cognitiva en el diagnóstico del deterioro cognitivo. Así, evaluaron tres grupos de adultos mayores (sanos, con DCL y con demencia por EA leve) con el fin de comparar la capacidad discriminativa de la evaluación dinámica. Destacaron que la evaluación dinámica que valoraba el potencial de aprendizaje (puntajes posteriores a la mediación) discriminaba mejor a los grupos que los puntajes estáticos (puntajes previos a la mediación). Asimismo, observaron que la BEPAD clasificó correctamente al 95.7% de los adultos mayores sanos, al 90.6% de los pacientes con demencia por EA leve, y al 71.1% de pacientes con DCL. De este modo, nuevamente destacaron la utilidad de valorar el potencial de aprendizaje en la discriminación de las distintas trayectorias del envejecimiento (Fernández-Ballesteros, Zamarrón y Tárraga, 2005). Posteriormente, Calero y Navarro (2007) analizaron la influencia de la plasticidad cognitiva de adultos mayores en un programa de entrenamiento de la memoria. Las autoras concluyeron, por un lado, que el programa de entrenamiento de la memoria trajo aparejado mejoras en el rendimiento cognitivo de los participantes tanto a corto como a largo plazo. Por otro lado, concluyeron que los efectos positivos del entrenamiento estaban modulados por el nivel de plasticidad cognitiva de los sujetos. Contemporáneamente a dicho estudio, Zamarrón-Cassinello, Tárraga-Mestre y Fernández-Ballesteros (2008) postularon que los pacientes con demencia por EA leve mejoraron su rendimiento en pruebas de plasticidad cognitiva luego de participar en un programa de estimulación cognitiva. En contraparte, aquellos pacientes que no participaron del programa de

entrenamiento cognitivo presentaron peores puntajes después de seis meses. En el año 2011, una revisión sistemática buscó evaluar la presencia de plasticidad cognitiva en etapas tempranas de la demencia por EA (Hill, Kolanowski y Gill, 2011). El reporte concluye que podrían existir estrategias compensatorias en las etapas prodrómicas y tempranas de la enfermedad, y que reconocer si un paciente presenta o no plasticidad cognitiva en dichas fases de la patología podría significar una oportunidad para una intervención temprana. El mismo año, Navarro-González y Calero analizaron la relación entre plasticidad y rendimiento cognitivo en las distintas trayectorias del envejecimiento. En dicho trabajo, las autoras clasificaron a 317 adultos mayores españoles en términos del rendimiento cognitivo, la autonomía y la satisfacción con la vida, formando un grupo de 178 adultos con envejecimiento exitoso, 95 adultos con envejecimiento normal y 44 adultos con demencia. Observaron que los tres grupos se diferenciaban en sus perfiles de plasticidad cognitiva, y que los mejores puntajes para clasificar a los sujetos en los grupos diagnósticos eran los puntajes de Post-test, el puntaje de ganancia y el puntaje en recuerdo demorado de la AVLT-PA (Navarro-Gonzalez y Calero, 2011). Recientemente, un estudio buscó replicar estos hallazgos en población argentina, pero a diferencia del estudio previo donde se incluyeron pacientes con deterioro cognitivo mayor, el grupo de pacientes que componía la trayectoria de envejecimiento patológico estaba conformada por sujetos con DCL, es decir, con autonomía conservada (Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018). En el estudio, se analizó el rendimiento en la AVLT-PA de 157 adultos mayores sin demencia: 48 presentaban envejecimiento normal, 55 con envejecimiento exitoso y 54 cumplían con los criterios diagnóstico de DCL. En dicha investigación, se administró un set de pruebas neuropsicológicas tradicionales, y la AVLT-PA para evaluar las diferencias obtenidas en

la evaluación estática vs la dinámica en función de las trayectorias del envejecimiento. El estudio concluyó que las pruebas tradicionales (Minimental, Frontal Assessment Battery, Test de Boston abreviado, Fluencias verbales semántica y fonológica y el Test del reloj a la orden) diferenciaban al envejecimiento patológico (grupo con DCL) de los grupos de envejecimiento normal y exitoso, pero estos últimos dos no se diferenciaban entre sí. Sin embargo, la evaluación del potencial de aprendizaje evidenció diferencias significativas en el puntaje de ganancia entre los tres grupos, siempre a favor del grupo exitoso, seguido por el grupo normal y, finalmente, por el grupo con DCL. A partir de este estudio se concluyó que la valoración del potencial de aprendizaje en el marco de la evaluación dinámica es útil para la descripción de la plasticidad cognitiva de los adultos mayores en las distintas trayectorias del envejecimiento (Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018).

Los hallazgos observados en las investigaciones reportadas señalan la importancia de considerar la evaluación de la plasticidad cognitiva a través del potencial de aprendizaje como un recurso válido para detectar las alteraciones cognitivas en el adulto mayor, y cómo las mismas podrían complementar las pruebas neuropsicológicas de uso habitual en la clínica para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los adultos mayores con DCL.

Por lo dicho anteriormente, en la presente investigación se llevaron adelante una serie de estudios para analizar si la plasticidad cognitiva puede ser considerada como un indicador de funcionamiento cognitivo que permita diferenciar a los adultos mayores sanos y con DCL.

CAPÍTULO 3: PLANTEAMIENTO DE OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3.1. Objetivo general

- Describir la plasticidad cognitiva en adultos mayores y evaluar los aportes de la evaluación dinámica para el diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve

3.2. Objetivos específicos

- Objetivo específico #1: Analizar la influencia de la mediación como método para evaluar la plasticidad cognitiva en adultos mayores sin deterioro cognitivo.
- Objetivo específico #2: Describir el rendimiento en la AVLT-PA en adultos mayores de la región metropolitana rioplatense sin deterioro cognitivo y analizar las diferencias en función de la edad, el sexo y el nivel educativo.
- Objetivo específico #3: Comparar el rendimiento en la AVLT-PA en adultos mayores sin deterioro cognitivo y en pacientes con DCL, para establecer la capacidad discriminativa de la prueba.
- Objetivo específico #4: Describir la curva de aprendizaje en la AVLT estándar (evaluación estática) y la AVLT-PA (evaluación dinámica) en adultos mayores sin deterioro cognitivo y en pacientes con DCL, y comparar la capacidad discriminativa entre ambas pruebas.

3.3. Hipótesis general

- Los adultos mayores cognitivamente sanos presentarán una mayor plasticidad cognitiva que los pacientes con Deterioro Cognitivo Leve

3.4. Hipótesis específicas:

- La mediación impacta positivamente en el rendimiento cognitivo de adultos mayores sanos
- Existen diferencias en la plasticidad cognitiva de los adultos mayores de la región metropolitana rioplatense según la edad y el sexo, pero no según nivel educativo.
- La AVLT-PA es una prueba sensible para discriminar adultos mayores sin deterioro cognitivo y con Deterioro Cognitivo Leve
- La curva de aprendizaje de la AVLT-PA presenta una mejor capacidad discriminativa en comparación con la curva de aprendizaje de la AVLT estándar

CAPÍTULO 4: METODOLOGÍA

4.1. Muestra

La muestra estuvo compuesta por 223 adultos mayores argentinos sin demencia con edades comprendidas entre los 60 y los 90 años ($M= 74.39$; $DE=7.58$) de ambos sexos (72% mujeres y 28% varones). El muestreo fue no-probabilístico e intencional. Los participantes eran voluntarios interesados en formar parte del presente estudio provenientes de la población general y del Servicio de Neurología (sección Neurología Cognitiva) del Hospital Español de Buenos Aires. Todos los sujetos fueron informados los propósitos de la investigación y expresaron su consentimiento para su inclusión en el estudio.

Todos los participantes debían saber leer y escribir, debían ser autónomos en sus actividades de la vida diaria, no debían presentar una disminución en su visión y audición (o, en el caso de presentar disminución, debía utilizar mecanismos compensatorios, como anteojos o audífonos) y no debían presentar antecedentes personales neurológicos (por ejemplo, accidente cerebrovascular) ni psiquiátricos (por ejemplo, depresión). Los participantes que conformaron el Grupo Control (GC; $N=143$) debía cumplir con estos criterios y, además, presentar rendimiento dentro de parámetros normales en todas las pruebas cognitivas. Por otro lado, los participantes que conformaron el Grupo de Deterioro Cognitivo Leve (GDCL; $N=80$) fueron pacientes que cumplían los criterios propuestos por Petersen et al. (1999) a saber: rendimiento cognitivo inferior al esperable para su edad, ausencia de demencia, queja cognitiva corroborada por el paciente o por el familiar, y autonomía en las actividades de la vida diaria. La valoración clínica y la evaluación neuropsicológica completa de los pacientes fueron llevadas a cabo por dos neuropsicólogas y dos neurólogos especialistas en

neurología cognitiva, quienes corroboraron el diagnóstico de DCL previo a la inclusión de los participantes a la muestra. El equipo de neuropsicólogas y neurólogos corroboró que todos los potenciales candidatos a formar parte del GDCL presentaran conservación de su autonomía y puntajes descendidos (al menos 1.5 desvíos respecto de la media) en una prueba de memoria episódica.

Para cada uno de los objetivos específicos, se seleccionaron participantes del GC y del GDCL de la muestra general para obtener sub-muestras homogéneas y pareadas según edad, sexo y nivel educativo. Este aspecto se describirá en detalle en el apartado de Procedimiento.

4.2. Instrumentos

La evaluación de todos los participantes se llevó adelante en una sesión individual de aproximadamente una hora de duración. Se administró una serie de cuestionarios y pruebas neuropsicológicas cuyas referencias y versiones utilizadas se detallan a continuación:

- Anamnesis: solicitud de datos sociodemográficos y de antecedentes médicos
- Mini Mental State Examination (MMSE) (Allegri et al., 1999; Butman et al., 2001; Folstein, Folstein y McHugh, 1975; Lobo et al., 1999): test utilizado para el rastreo inicial de deterioro cognitivo que permite evaluar las alteraciones de forma rápida y estandarizada. Con el punto de corte de 24/30, que es el recomendado para el MMSE en la bibliografía internacional para pacientes geriátricos, se documenta una sensibilidad del 89% y una especificidad del 75%. En el presente estudio se administró el MMSE

versión rioplatense, de acuerdo con las instrucciones publicadas por el Grupo de Trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina (Allegri et al., 1999, 2011). La versión local adaptada presenta puntajes de corte y baremos estratificados por edad y nivel educativo (Butman et al., 2001).

- Frontal Assessment Battery – FAB – (Dubois, Slachevsky, Litvan y Pillon, 2000; Rodríguez-del Álamo, Catalán-Alonso y Carrasco-Marín, 2003): herramienta de screening para exploración de las funciones ejecutivas. La FAB evalúa de forma rápida y breve distintas habilidades cognitivas contemplados dentro de las funciones ejecutivas, como capacidad de conceptualización, flexibilidad mental, programación motora, sensibilidad a la interferencia, capacidad inhibitoria y autonomía ambiental. El análisis de las propiedades psicométricas de la FAB demostró valores óptimos de fiabilidad inter-observador ($k = .87; p < .001$), una correcta consistencia interna (α de Cronbach = .78) y una capacidad de discriminar controles de pacientes del 89%.
- Test de Boston (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983; Serrano et al., 2001): prueba de denominación de dibujos utilizada como instrumento para detectar alteraciones del lenguaje (anomias) y memoria semántica asociados al deterioro cognitivo en la EA. Para la versión abreviada utilizada en este estudio, el puntaje de corte con mejor relación sensibilidad/especificidad ha sido ≤ 9 , y la sensibilidad y especificidad reportada fue de 85% y 94% respectivamente.

- Fluencia verbal (Butman, Allegri, Harris y Drake, 2000; Carnero-Pardo y Lendínez-González, 1999): test de evocación categorial (fonológica o semántica) sensible a la presencia de alteraciones cognitivas y procesos demenciales. En cuanto a su capacidad discriminativa, con un puntaje de corte < 10, se reporta una sensibilidad del instrumento de 90% y especificidad 94%.
- Test del Reloj (Cacho, García-García, Arcaya, Vicente y Lantada, 1999; López, Allegri y Soto-Añari, 2014; Sunderland et al., 1999): prueba sensible para la detección de deterioro cognitivo y EA evidenciando una fiabilidad interevaluador altamente significativa ($r = .86$ $p < .001$). El mejor puntaje de corte para el diagnóstico de demencia de grado leve fue ≤ 6 puntos. La sensibilidad demostrada es del 84% y la especificidad del 92%.
- AVLT-PA (Calero y Navarro-González, 2006): versión modificada de la Rey Auditory Verbal Learning Test para evaluar potencial de aprendizaje. En esta versión, se administra una lista de 15 palabras 6 veces que el evaluado debe aprender y recordar. El evaluador introduce consignas ampliadas (con entrenamiento, refuerzo y *feedback* de su rendimiento) en los intentos intermedios (intentos 3 y 4) que se diferencian de las consignas estándar de los intentos 1, 2, 5 y 6. El procedimiento en las consignas ampliadas (intentos 3 y 4) es el siguiente: se le dice al evaluado *“lo ha hecho muy bien, ha recordado (...) palabras correctamente. Estas han sido las siguientes... (Se leen las palabras recordadas por el sujeto sin hacer pausas)”*; si el sujeto ha recordado en este intento más palabras que en el intento anterior, se le dice *“ha mejorado usted en comparación con la realización anterior, ya que*

ha dicho (...) palabras más que antes. ¿Ve usted como en cada realización aprende y retiene un poco más? Siga así”; si el sujeto no ha recordado más palabras que en el intento anterior, se le dice “ha obtenido el mismo resultado que la vez anterior, siga prestando atención para que cada vez recuerde más palabras”. En ambos casos, se le dirá posteriormente al evaluado “usted ha aprendido bastantes palabras, pero yo creo que puede todavía con algunas más. Escuche con mucha atención. Otra vez le volveré a leer en voz alta la misma lista. Por favor, concéntrese solamente en las palabras, no se distraiga con ruidos u otras cosas. Trate de encontrar algún modo de recordar mejor. Vuelva a nombrarme tantas palabras como pueda, y recuerde que me debe decir todas las palabras y no solo las que no me haya dicho antes (se lee la lista nuevamente haciendo énfasis en aquellas palabras que han sido omitidas)”. Si el evaluado dice una palabra que ya dijo en este intento, se le aclarará: “esa palabra ya me la ha dicho antes”. Si el evaluado dice una palabra que no está en la lista se le dice: “esa palabra no”. Al finalizar la prueba, el evaluador calcula la diferencia entre el promedio de los últimos intentos (llamado post-test) y el promedio de los primeros intentos (llamado pre-test), obteniendo así un puntaje de ganancia. Este tipo de evaluación ha evidenciado validez de constructo para su aplicación en ancianos dado que existe una elevada concordancia entre las mejoras que se producen en dos pruebas que evalúan habilidades diferentes (AVLT-PA y el test de Winsconsin-PA) mediante el mismo procedimiento de test-entrenamiento-test. En el presente trabajo, y a diferencia de otros estudios realizados con la AVLT-PA, se incorporaron dos

instancias más: pasados 30 minutos, se solicitó al evaluado que recupere libremente las palabras aprendidas (recuerdo diferido) y posteriormente se procedió a una fase de reconocimiento para evaluar capacidad de almacenamiento de información verbal recientemente aprendida.

4.3. Procedimiento y análisis estadístico

La investigación presentó un diseño cuantitativo no experimental, correlacional retrospectivo y de corte transversal, por lo cual todos los participantes del estudio fueron evaluados en una sola instancia y de forma individual.

El procedimiento y los análisis estadísticos llevados adelante para responder a cada objetivo específico se organizaron en cuatro estudios. Los estudios fueron aportando evidencias para el análisis de la validez y la confiabilidad del puntaje de ganancia de la AVLT-PA como medida objetiva de plasticidad cognitiva. En primer lugar, se replicó el análisis de confiabilidad de la AVLT-PA realizado por Calero y Navarro Gonzalez (2006) mediante el cálculo de una matriz de correlación del puntaje de ganancia de la AVLT-PA con todos los intentos (A1 a A6) de la prueba. Asimismo, se analizó la consistencia interna de la prueba mediante el cálculo del Alfa de Cronbach. Por otra parte, se realizaron diversos análisis que aportaron evidencia acerca de la validez de constructo de la AVLT-PA. En primer lugar, se estudiaron las diferencias individuales del puntaje de ganancia de la AVLT-PA y se compararon estos hallazgos con los propuestos por la literatura (ver el estudio #2). En segundo lugar, se examinó la relación entre el puntaje de ganancia de la AVLT-PA con otras medidas de valoración cognitiva (ver el estudio #3). En tercer lugar, se analizaron las diferencias del puntaje de ganancia de la AVLT-PA entre el grupo control y el grupo de pacientes con DCL, para

estudiar la capacidad discriminativa de este puntaje (ver el estudio #3). Por último, se analizó la relación entre el puntaje de ganancia de la AVLТ-PA y la operacionalización de la curva de aprendizaje de la AVLТ estándar (puntaje OCA), para luego analizar la capacidad discriminativa de ambos puntajes en la diferenciación del grupo control y el grupo con DCL (ver el estudio #4). Por una cuestión de orden en la presentación de estos resultados, los hallazgos vinculados a validez y confiabilidad de la versión rioplatense de la AVLТ-PA se resumen hacia el final del Capítulo 5.

Se describen a continuación los estudios diseñados para describir y analizar los cuatro objetivos específicos de la presente investigación.

Para responder al objetivo específico #1 (*“Analizar la influencia de la mediación como método para evaluar la plasticidad cognitiva en adultos mayores sin deterioro cognitivo”*), se comparó el rendimiento en la AVLТ-PA en dos grupos de adultos mayores cognitivamente sanos, pareados por sexo, edad, nivel educativo y rendimiento cognitivo: un grupo ($N=35$) recibió la mediación en la prueba en los intentos A3 y A4 de la lista, y el otro grupo ($N=35$) no recibió ningún tipo de mediación. Se comparó la cantidad de palabras recordadas a lo largo de toda la prueba entre ambos grupos (t de Student). En los casos donde se presentaron diferencias entre los grupos ($p<.05$), se calculó el tamaño del efecto (d).

Para responder al objetivo específico #2 (*“Describir el rendimiento en la AVLТ-PA en adultos mayores sin deterioro cognitivo y analizar las diferencias en función de la edad, el sexo y el nivel educativo”*), se analizó el rendimiento en la AVLТ-PA de todos los sujetos del GC ($N=143$). Los participantes fueron clasificados en función del sexo (femenino/masculino), la edad (60 a 75 años/ 76 a 90 años) y el nivel educativo (primario/secundario/universitario). El corte de edad a los 75 años se realizó

considerando la sugerencia de la bibliografía y los antecedentes teóricos de análisis acerca del rendimiento cognitivo y la edad (Baltes y Smith, 2003; Carnes y Olsharsky, 2007; Navarro y Calero, 2018). Se analizaron las diferencias en las variables de la AVLTPA según sexo (*t* de Student), edad (*t* de Student) y nivel educativo (ANOVA). En los casos donde se presentaron diferencias entre los grupos ($p < .05$), se calculó el tamaño del efecto (*d* para *t* de Student y *f* para ANOVA). Teniendo en cuenta estos resultados, se calcularon los estadísticos descriptivos de todos los puntajes de la AVLTPA en función de las variables sociodemográficas que presentaron diferencias en la muestra, con el fin de proveer los valores normativos preliminares de la prueba para adultos mayores argentinos de población urbana sin deterioro cognitivo.

Para responder al objetivo específico #3 (*“Comparar el rendimiento en la AVLTPA en adultos mayores sin deterioro cognitivo y en pacientes con DCL, para establecer la capacidad discriminativa de la prueba”*), se seleccionaron 80 participantes del GC pareados por sexo, edad y nivel educativo con los 80 participantes del GDCL. En primer lugar, se analizó la correlación (*r* de Pearson) entre el puntaje de ganancia de la AVLTPA y las pruebas neuropsicológicas administradas para evaluar la asociación entre plasticidad cognitiva y rendimiento cognitivo general. Posteriormente, se analizaron las diferencias en todos los puntajes de la AVLTPA en función del grupo diagnóstico (*t* de Student). En los casos donde se presentaron diferencias entre los grupos ($p < .05$), se calculó el tamaño del efecto (*d*). Posteriormente, se analizó la capacidad discriminativa de la AVLTPA (curvas ROC), y se calcularon los mejores puntos de corte para el puntaje de ganancia en función del análisis de su sensibilidad y especificidad. Para la interpretación de las curvas ROC y los análisis de sensibilidad y especificidad se siguieron los lineamientos propuestos por Akobeng (2007) y Cerda y Cifuentes (2012).

Para responder al objetivo específico #4 (*“Describir la curva de aprendizaje en la AVL T estándar - evaluación estática - y la AVL T-PA - evaluación dinámica - en adultos mayores sin deterioro cognitivo y en pacientes con DCL, y comparar la capacidad discriminativa entre ambas pruebas”*), se realizaron varios pasos preliminares previo al análisis final para asegurar la homogeneidad entre los grupos y la representatividad de las variables analizadas. En primer lugar, se creó una manera alternativa para calcular el puntaje de ganancia que operacionalizara la curva de aprendizaje en la AVL T-PA. A este nuevo cálculo se lo llamó Operacionalización de la Curva de Aprendizaje (en adelante, OCA). En segundo lugar, se calculó el OCA de todos los sujetos, y se analizó la correlación (r de Pearson) del OCA con el puntaje de ganancia de la AVL T-PA. Posteriormente, se calculó el OCA en una muestra de controles y pacientes con DCL evaluados mediante la AVL T estándar. Finalmente, se analizó y se comparó la capacidad discriminativa del OCA (curvas ROC) en la evaluación estática (AVLT estándar) y dinámica (AVLT-PA), para evaluar qué versión de la prueba clasifica mejor a los pacientes con DCL. Se utilizó el método DeLong (DeLong, DeLong y Clarke-Pearson, 1988) para analizar si las diferencias observadas en las curvas ROC para el puntaje OCA en la evaluación estática y la evaluación dinámica fueron significativas.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS v21.0, para el cálculo del tamaño del efecto se utilizó el software G*Power v.3.1.9.2, y para el análisis de diferencias de las curvas ROC mediante el método DeLong se utilizó el software MedCalc v.19.1.7.

CAPÍTULO 5: RESULTADOS

Los resultados de la presente investigación se organizaron en cuatro estudios. Cada estudio respondió a un objetivo específico y su análisis se guió por el procedimiento correspondiente descrito en el Capítulo 4.

5.1. Resultados del estudio #1

Objetivo específico: “Analizar la influencia de la mediación como método para evaluar la plasticidad cognitiva en adultos mayores sin deterioro cognitivo”

Para responder al primer objetivo específico, se procedió a comparar el rendimiento en la AVLT-PA en dos grupos de adultos mayores argentinos sin deterioro cognitivo, con el fin de analizar si existen diferencias en función de la aplicación de una mediación o entrenamiento.

Tabla 1. Características sociodemográficas y rendimiento cognitivo de la muestra general y de cada grupo

	Muestra general N=70		Grupo con mediación N=35		Grupo sin mediación N=35		$X^2(gl)$	p
Sexo	67% mujeres		69% mujeres		66% mujeres		0.03(1)	.87
	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	$t(gl)$	p
Edad	72.94	6.82	73.74	6.42	72.01	7.25	0.31(68)	.31
Nivel educativo	12.75	3.96	12.49	3.83	13.07	4.15	0.56(68)	.56

Minimental	28.89	1.03	28.71	1.1	29.10	0.92	-1.52(68)	.13
Test del reloj	9.52	0.84	9.29	1.26	9.25	1.34	-0.98(68)	.33
Fluencia fonológica	15.86	4.49	16.09	4.44	15.6	4.61	0.43(68)	.67
Fluencia semántica	19.02	3.88	19.11	3.84	18.90	3.99	0.22(68)	.83
Test de Boston abreviado	11.51	0.71	11.4	0.74	11.63	0.67	-1.33(68)	.19
Frontal Assessment Battery	17.2	0.83	17.23	0.88	17.17	0.79	-0.29(68)	.77

Los valores se expresan como media (*M*) y desvío estándar (*DE*). El nivel educativo se expresa en años de educación formal.

La muestra para este estudio (Tabla 1) estuvo compuesta por 70 adultos argentinos sin deterioro cognitivo entre 60 y 90 años ($M=72.94$; $DE= 6.82$), clasificados en dos grupos de 35 sujetos cada uno pareados por sexo ($p=.87$), edad ($p=.31$), nivel educativo ($p=.56$) y rendimiento cognitivo ($p>.05$ en todas las pruebas administradas) . El rendimiento cognitivo fue evaluado mediante una serie de pruebas neuropsicológicas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el rendimiento cognitivo, a saber: Minimental ($p=.13$), Test del reloj ($p=.33$), Fluencia fonológica ($p=.67$), Fluencia semántica ($p=.83$), Test de Boston abreviado ($p=.19$) y Frontal Assessment Battery ($p=.77$).

Para evaluar la influencia de la mediación en la prueba, un grupo recibió la mediación en los intentos intermedios la AVLTPA, y el otro grupo no la recibió.

Tabla 2. Procedimiento de aplicación de la AVLTPA según grupos (con mediación y sin mediación)

GRUPO CON MEDIACIÓN (N=35) – Siguiendo los lineamientos de Calero y Navarro-González, 2006			
	Tipo de consigna	Puntajes	
Intento 1	Estándar	Cant. de palabras recordadas	Puntaje Pre-test: Promedio de palabras recordadas en intentos 1 y 2
Intento 2	Estándar	Cant. de palabras recordadas	
Intento 3	Ampliada	Cant. de palabras recordadas	<i>(El administrador realiza la mediación)</i>
Intento 4	Ampliada	Cant. de palabras recordadas	
Intento 5	Estándar	Cant. de palabras recordadas	Puntaje Post-test: Promedio de palabras recordadas en intentos 5 y 6
Intento 6	Estándar	Cant. de palabras recordadas	
GRUPO SIN MEDIACIÓN (N=35)			
	Tipo de consigna	Puntajes	
Intento 1	Estándar	Cant. de palabras recordadas	Promedio de palabras recordadas en intentos 1 y 2: Puntaje Pre-test
Intento 2	Estándar	Cant. de palabras recordadas	
Intento 3	Estándar	Cant. de palabras recordadas	<i>(El administrador NO realiza la mediación)</i>
Intento 4	Estándar	Cant. de palabras recordadas	

Intento 5	Estándar	Cant. de palabras recordadas	Promedio de palabras recordadas en
Intento 6	Estándar	Cant. de palabras recordadas	intentos 5 y 6: Puntaje Post-test

Tal como se detalla en el procedimiento presentado en la Tabla 2, a ambos grupos se les administró la AVLT-PA que consta en un listado de 15 palabras dónde se le pide al sujeto que recuerde la mayor cantidad de palabras a lo largo de seis intentos. A un grupo se le administró la AVLT-PA siguiendo las consignas de la prueba (Calero y Navarro-González, 2006), es decir, se incluyó la mediación o entrenamiento en los intentos A3 y A4. Al otro grupo se le administró la misma lista de palabras a lo largo de seis intentos, pero no se realizó ninguna mediación, entrenamiento o ayuda.

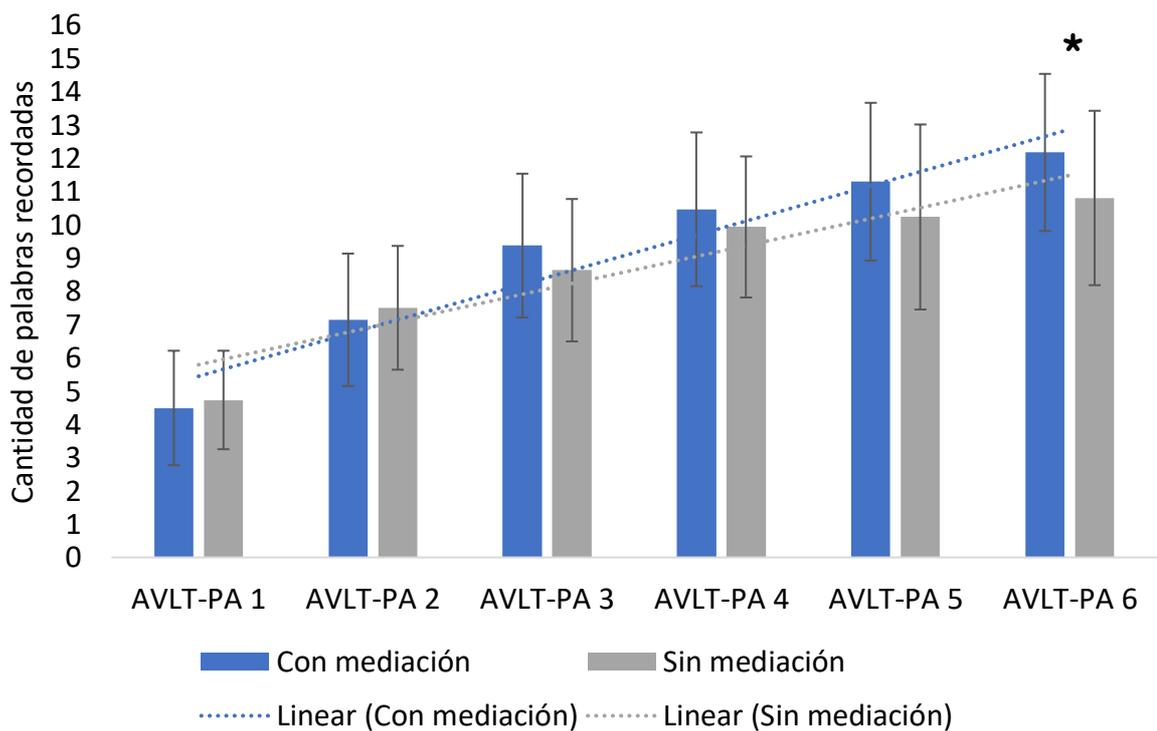
Tabla 3. Cantidad de palabras recordadas en cada intento de la AVLT-PA según grupos (con mediación y sin mediación)

	Grupo con mediación <i>N</i> =35		Grupo sin mediación <i>N</i> =35		<i>t</i> (<i>gl</i>)	<i>p</i>	<i>d</i>
	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>			
Intento 1	4.49	1.72	4.73	1.48	-0.62(68)	.54	N/A
Intento 2	7.14	1.99	7.5	1.86	-0.75(68)	.46	N/A
Intento 3	9.37	2.16	8.63	2.14	1.38(68)	.17	N/A
Intento 4	10.46	2.31	9.93	2.12	0.95(68)	.35	N/A
Intento 5	11.29	2.37	10.23	2.78	1.65(68)	.1	N/A
Intento 6	12.17	2.36	10.8	2.62	2.22(68)	.03	0.55

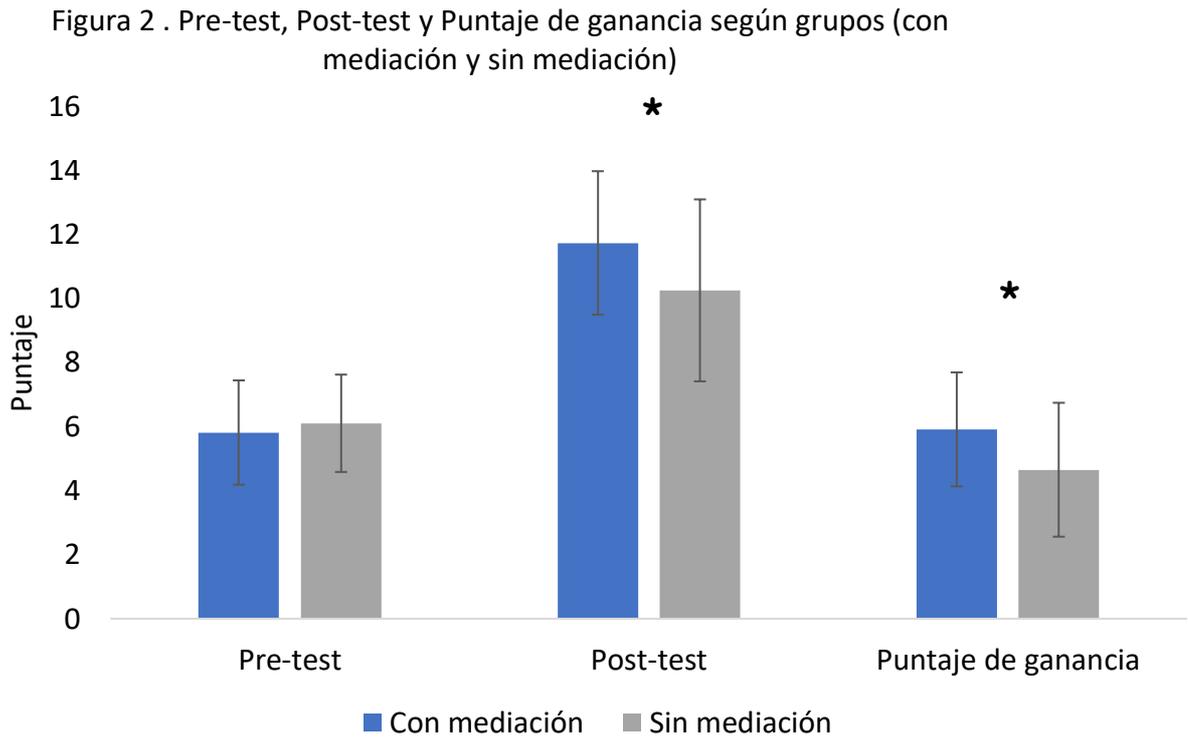
Pre-test	5.81	1.63	6.1	1.52	-0.73(68)	.47	N/A
Post-test	11.73	2.24	10.25	2.84	2.35(68)	.02	0.58
Puntaje de ganancia	5.91	1.78	4.65	2.09	2.63(68)	.01	0.65

Los valores se expresan como media (*M*) y desvío estándar (*DE*). El tamaño del efecto (*d*) se calculó cuando las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < .05$). En los casos donde las diferencias no alcanzaron potencia estadística, no se calculó el tamaño del efecto (N/A = No Aplica)

Figura 1. Curvas de aprendizaje según grupos (con mediación y sin mediación)



Nota: La presencia de asteriscos (*) indica diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < .05$) en las variables señaladas.



Nota: La presencia de asteriscos (*) indica diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < .05$) en las variables señaladas.

Se compararon las diferencias entre los dos grupos en la cantidad de palabras recordadas en los distintos intentos de la AVLT-PA (Tabla 3). Se observó que los sujetos de ambos grupos iniciaron recordando una cantidad de palabras similar ($p > .05$), pero el grupo que recibió la mediación finalizó la prueba en el intento 6 recordando más palabras que el grupo sin mediación 6 ($t_{(68)} = 2.22$; $p = .03$). Se observó un tamaño del efecto significativo de magnitud moderada para las diferencias entre los grupos en el intento 6 ($d = 0.55$). Este fenómeno se observa gráficamente en la Figura 1, donde se evidencia una curva de aprendizaje (tendencia lineal, en las líneas punteadas) más marcada en el grupo con mediación (línea punteada azul) que en el grupo sin mediación (línea punteada gris) luego de la intervención en los intentos 3 y 4. La

comparación del puntaje pre-test de la AVLT-PA arrojó puntajes similares entre los dos grupos ($p=.47$), pero el puntaje post-test evidenció resultados estadísticamente diferentes ($t_{(68)}=2.35$; $p=.02$), indicando que aquellos sujetos que estuvieron expuestos a la mediación finalizaron la prueba con un rendimiento significativamente mejor ($M=11.73$; $DE=2.24$) que aquellos que no la recibieron ($M=10.25$; $DE=2.84$). En este caso, también se observó un tamaño del efecto significativo de magnitud moderada para las diferencias entre los grupos en el puntaje de post-test ($d=0.58$). Finalmente, el hallazgo más significativo se dio en el análisis de los puntajes de ganancia entre el grupo que recibió la mediación y el grupo que no la recibió. El grupo que recibió la mediación finalizó con un puntaje de ganancia promedio de 5.91 palabras ($DE= 2.24$), significativamente mayor ($t_{(68)}=2.63$; $p=.01$) que el grupo que no recibió mediación que finalizó con un puntaje de ganancia promedio de 4.65 palabras ($DE= 2.09$). El tamaño del efecto observado para estas diferencias fue moderado a fuerte ($d=0.65$). Este fenómeno se observa gráficamente en la Figura 2, donde se evidencia que los sujetos inician recordando una cantidad de palabras similares (pre-test) pero el grupo con mediación finaliza la prueba (post-test) recordando más palabras que el grupo sin mediación. Éste resultó el hallazgo más significativo del presente estudio, dado que corroboró que los sujetos inician de forma similar la prueba, pero finalizan la misma con resultados distintos, evidenciando la influencia de la mediación en la AVLT-PA.

5.2. Resultados del estudio #2

Objetivo específico: “Describir el rendimiento en la AVLT-PA en adultos mayores sin deterioro cognitivo y analizar las diferencias en función de la edad, el sexo y el nivel educativo”

Para el segundo estudio, se analizó el rendimiento en la AVLT-PA de todos los sujetos del GC ($N=143$) para analizar si existían diferencias en la prueba en función de la edad, el sexo y el nivel educativo.

Tabla 4. Descripción del GC ($N=143$)

Características sociodemográficas		
Sexo	Mujeres	104 (73%)
	Hombres	39 (27%)
Edad	60 a 75 años	90 (63%)
	76 a 90 años	53 (37%)
Nivel educativo	Primario	29 (20%)
	Secundario	51 (36%)
	Universitario	63 (44%)
Rendimiento cognitivo		
Minimental	$M=29.01$; $DE=1.08$	
Test del Reloj	$M=9.35$; $DE=1.19$	
Fluencia fonológica	$M=15.82$; $DE=4.4$	
Fluencia semántica	$M=18.11$; $DE=4.4$	
Test de Boston abreviado	$M=11.13$; $DE=1.03$	

Los valores de las variables sociodemográficas se expresan como frecuencias y porcentajes. Los valores del rendimiento cognitivo se expresan como media (M) y desvío estándar (DE).

En la Tabla 4 se detalla la distribución del GC en función de las características sociodemográficas, así como también la descripción del rendimiento cognitivo de los participantes. La media de edad fue de 73.36 años ($DE=7.35$) y el nivel educativo medio fue de 12.64 años ($DE=4.51$). El rendimiento cognitivo de los participantes en las pruebas neuropsicológicas administradas se encontró dentro de los parámetros normales.

En segundo lugar, se procedió al análisis de las diferencias en los puntajes de la AVLT-PA en función de las variables sociodemográficas mencionadas anteriormente. Primero se analizaron las diferencias en función de la edad, luego en función del sexo y, por último, en función del nivel educativo.

Tabla 5. Diferencias en la AVLT-PA en función de la edad

Variables de la AVLT-PA	Edad	M	DE	$t(gl)$	p	d
Intento 1	60-75 años	5:11	1.81	2.9 (141)	.004	0.49
	76-90 años	4.21	1.77			
Intento 2	60-75 años	7.56	2.07	3.38 (141)	.001	0.56
	76-90 años	6.42	1.74			

Intento 3	60-75 años	9.36	2.39	3.77 (141)	.0001	0.63
	76-90 años	7.79	2.39			
Intento 4	60-75 años	10.63	2.34	3.58 (141)	.0001	0.59
	76-90 años	9.17	2.41			
Intento 5	60-75 años	11.51	2.12	4.23 (141)	.0001	0.69
	76-90 años	9.94	2.18			
Intento 6	60-75 años	12.14	2.06	4.34 (141)	.0001	0.71
	76-90 años	10.64	1.89			
Intento 7	60-75 años	10.28	2.82	4.12 (141)	.0001	0.68
	76-90 años	8.32	2.61			
Reconocimiento	60-75 años	13.86	1.75	1.45 (141)	.15	N/A
	76-90 años	13.39	1.91			
Pre-test	60-75 años	5.93	1.93	2.8 (141)	.006	0.47
	76-90 años	5.05	1.62			
Post-test	60-75 años	11.83	1.93	4.59 (141)	.0001	0.74
	76-90 años	10.29	1.95			
Puntaje de ganancia	60-75 años	5.88	1.95	1.87 (141)	.04	0.32
	76-90 años	5.25	1.96			

Los valores se expresan como media (*M*) y desvío estándar (*DE*). El tamaño del efecto (*d*) se calculó cuando las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < .05$). En los casos donde las diferencias no alcanzaron potencia estadística, no se calculó el tamaño del efecto (N/A = No Aplica).

Los participantes del GC ($N=143$) se clasificaron en función de su edad en dos grupos: 60 a 75 años ($N=90$) y 76 a 90 años ($N=53$). Posterior al análisis de diferencias de medias (t de Student) se observaron diferencias significativas en la mayoría de las variables evaluadas siempre a favor del grupo de menor edad, a saber: Intento 1 ($t_{(141)}=2.9$; $p<.01$), Intento 2 ($t_{(141)}=3.38$; $p<.01$), Intento 3 ($t_{(141)}=3.77$; $p<.01$), Intento 4 ($t_{(141)}=3.58$; $p<.01$), Intento 5 ($t_{(141)}=4.23$; $p<.01$), Intento 6 ($t_{(141)}=4.34$; $p<.01$), Intento 7 ($t_{(141)}=4.12$; $p<.01$), Pre-test ($t_{(141)}=2.8$; $p<.01$), Post-test ($t_{(141)}=4.59$; $p<.01$) y Puntaje de ganancia ($t_{(141)}=1.87$; $p<.05$). Se observaron tamaños del efecto significativos de magnitud moderada a grande (valores d entre 0.32 y 0.74) para las diferencias entre los grupos en las variables mencionadas. Estos resultados se resumen en la Tabla 5.

Tabla 6. Diferencias en la AVLT-PA en función del sexo

Variables de la AVLT-PA	Sexo	M	DE	$t(gl)$	p	d
Intento 1	Femenino	4.76	1.95	-0.18(141)	.86	N/A
	Masculino	4.82	1.54			
Intento 2	Femenino	7.24	2.12	1.04(141)	.30	N/A
	Masculino	6.85	1.71			
Intento 3	Femenino	8.99	2.49	1.68(141)	.09	N/A
	Masculino	8.21	2.47			
Intento 4	Femenino	10.43	2.33	2.78(141)	.006	0.51
	Masculino	9.18	2.59			
Intento 5	Femenino	11.25	2.22	2.82(141)	.005	0.52

	Masculino	10.08	2.19			
Intento 6	Femenino	11.89	1.98	2.89(141)	.004	0.53
	Masculino	10.77	2.29			
Intento 7	Femenino	9.97	2.75	2.9(141)	.004	0.53
	Masculino	8.44	2.99			
Reconocimiento	Femenino	13.78	1.73	1.01(141)	.32	N/A
	Masculino	13.44	2.04			
Pre-test	Femenino	5.61	1.98	.06(141)	.95	N/A
	Masculino	5.59	1.55			
Post-test	Femenino	11.58	1.98	3.05(141)	.003	0.56
	Masculino	10.42	2.10			
Puntaje de ganancia	Femenino	5.94	1.95	3.04(141)	.003	0.55
	Masculino	4.85	1.83			

Los valores se expresan como media (*M*) y desvío estándar (*DE*). El tamaño del efecto (*d*) se calculó cuando las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < .05$). En los casos donde las diferencias no alcanzaron potencia estadística, no se calculó el tamaño del efecto (N/A = No Aplica).

En segundo lugar, se repitió el análisis considerando las diferencias en los puntajes de la AVLT-PA en función del sexo (104 mujeres y 39 hombres). Luego del análisis de diferencias de medias (*t* de Student), se observaron diferencias significativas en los intentos finales de la prueba (es decir, posterior a la mediación de los intentos 3 y 4) siempre a favor del grupo de mujeres, a saber: Intento 4 ($t_{(141)}=2.78$; $p < .01$),

Intento 5 ($t_{(141)}=2.82$; $p<.01$), Intento 6 ($t_{(141)}=2.89$; $p<.01$), Intento 7 ($t_{(141)}=2.9$; $p<.01$), Post-test ($t_{(141)}=3.05$; $p<.01$) y Puntaje de ganancia ($t_{(141)}=3.04$; $p<.01$). Se observaron tamaños del efecto significativos de magnitud moderada (valores d entre 0.51 y 0.56) para las diferencias entre los grupos en las variables mencionadas. Estos resultados se resumen en la Tabla 6.

Tabla 7. Diferencias en la AVLTPA en función del nivel educativo

Variables de la AVLTPA	Nivel educativo	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>F(gl)</i>	<i>p</i>	<i>f</i>
Intento 1	Primario	4.28	1.71	1.39(2,140)	.25	N/A
	Secundario	4.96	1.84			
	Universitario	4.86	1.89			
Intento 2	Primario	6.55	2.26	1.94(2,140)	.15	N/A
	Secundario	7.47	2.04			
	Universitario	7.13	1.85			
Intento 3	Primario	8.01	2.36	3.27(2,140)	.06	N/A
	Secundario	9.41	2.14			
	Universitario	8.62	2.74			
Intento 4	Primario	9.89	2.57	1.27(2,140)	.28	N/A
	Secundario	10.53	2.34			
	Universitario	9.83	2.49			
Intento 5	Primario	10.76	2.41	1.15(2,140)	.32	N/A
	Secundario	11.31	2.11			

	Universitario	10.69	2.32			
	Primario	11.17	2.16			
Intento 6	Secundario	11.63	1.92	0.74(2,140)	.48	N/A
	Universitario	11.75	2.27			
	Primario	9.34	2.83			
Intento 7	Secundario	9.51	2.72	0.14(2,140)	.87	N/A
	Universitario	9.68	3.08			
	Primario	13.59	1.68			
Reconocimiento	Secundario	13.47	2.05	0.86(2,140)	.43	N/A
	Universitario	13.91	1.67			
	Primario	5.14	1.99			
Pre-test	Secundario	5.77	1.81	1.17(2,140)	.31	N/A
	Universitario	5.68	1.86			
	Primario	10.97	2.14			
Post-test	Secundario	11.47	1.92	0.56(2,140)	.57	N/A
	Universitario	11.23	2.17			
	Primario	5.79	2.07			
Puntaje de ganancia	Secundario	5.66	1.86	0.14(2,140)	.87	N/A
	Universitario	5,56	2.04			

Los valores se expresan como media (*M*) y desvío estándar (*DE*). El tamaño del efecto (*f*) se calculó cuando las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < .05$). En los casos donde las diferencias no alcanzaron potencia estadística, no se calculó el tamaño del efecto (N/A = No Aplica).

Por último, todos los participantes del GC ($N=143$) fueron clasificados en función de su nivel educativo en primario ($N=29$), secundario ($N=51$) y universitario ($N=63$). Tras el análisis de las diferencias de medias entre los grupos (*ANOVA* de un factor), no se observaron diferencias significativas ($p \geq .05$) en ninguno de los puntajes de la AVLT-PA en función del nivel educativo. Estos resultados se resumen en la Tabla 7.

Tabla 8. Valores normativos preliminares para la AVLT-PA para adultos mayores argentinos de la región metropolitana rioplatense

		60 a 75 años		76 a 90 años		
		<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	
Sexo	Femenino	AVLT-PA 1	5.03	1.91	4.23	1.96
		AVLT-PA 2	7.52	2.20	6.69	1.88
		AVLT-PA 3	9.35	2.54	8.29	2.26
		AVLT-PA 4	10.64	2.42	10.03	2.12
		AVLT-PA 5	11.61	2.26	10.54	1.99
		AVLT-PA 6	12.22	2.07	11.26	1.65
		AVLT-PA 7	10.43	2.73	9.06	2.59
		AVLT-PA Reconocimiento	13.75	1.91	13.83	1.32
		AVLT-PA Pre-test	5.87	2.04	5.10	1.79
		AVLT-PA Post-test	11.92	2.01	10.90	1.75
	AVLT-PA Pje. de ganancia	6.02	1.99	5.79	1.89	
	Masculino	AVLT-PA 1	5.38	1.47	4.17	1.38
		AVLT-PA 2	7.67	1.59	5.89	1.32
		AVLT-PA 3	9.38	1.86	6.83	2.43
		AVLT-PA 4	10.62	2.11	7.50	2.07
		AVLT-PA 5	11.19	1.60	8.78	2.10
		AVLT-PA 6	11.90	2.07	9.44	1.79
		AVLT-PA 7	9.76	3.11	6.89	2.00
		AVLT-PA Reconocimiento	14.19	1.03	12.56	2.55
		AVLT-PA Pre-test	6.14	1.57	4.94	1.28
AVLT-PA Post-test		11.55	1.66	9.11	1.81	
AVLT-PA Pje. de ganancia	5.40	1.80	4.19	1.69		

En función de los resultados obtenidos, se procedió a generar una tabla de valores normativos preliminares para todas las variables de la AVLT-PA para adultos mayores argentinos de la región metropolitana rioplatense (Tabla 8) considerando la

edad y el sexo. A partir de este estudio pudo concluirse que el rendimiento en la AVLT-PA se modificaba en función del sexo y de la edad: las mujeres recordaron en general más palabras que los hombres, así como también los participantes de menor edad presentaron puntajes más altos que los participantes más añosos.

5.3. Resultados del estudio #3

Objetivo específico: “Comparar el rendimiento en la AVLT-PA en adultos mayores sin deterioro cognitivo y en pacientes con DCL, para establecer la capacidad discriminativa de la prueba”

Para el tercer estudio, se seleccionaron 80 participantes del GC que estén pareados con los 80 sujetos del GDCL en términos de edad y sexo, dado que en el estudio anterior se corroboró que estas variables modificaban el rendimiento de los participantes.

Tabla 9. Características sociodemográficas y cognitivas del GC y del GDCL

	Grupo control (GC) N=80		Grupo DCL (GDCL) N=80		$\chi^2(gl)$	p	
Sexo	79% mujeres		68% mujeres		1.61(1)	.21	N/A
	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>t(gl)</i>	p	<i>d</i>
Edad	75.04	6.65	76.45	7.11	-1.3(158)	.2	N/A
Nivel educativo	10.01	3.43	9.09	2.93	1.81(158)	.07	N/A
Minimental	28.95	0.99	25.49	3.22	9.2(93.89)	.0001	1.45
Test del reloj	9.44	1.07	7.97	2.15	5.44(114.13)	.0001	0.87
Fluencia fonológica	15.3	4.79	10.41	3.39	7.45(142.28)	.0001	1.18

Fluencia semántica	17.39	3.92	11.05	4.24	9.82(158)	.0001	1.55
Test de Boston abreviado	11.05	1.16	8.67	2.77	6.37(90.47)	.0001	1.12
Frontal Assessment Battery	16.38	1.46	13.7	2.87	6.79(107.14)	.0001	1.18

Los valores se expresan como media (*M*) y desvío estándar (*DE*). El tamaño del efecto (*d*) se calculó cuando las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < .05$). En los casos donde las diferencias no alcanzaron potencia estadística, no se calculó el tamaño del efecto (N/A = No Aplica).

Según se indica en la Tabla 9, los sujetos del GC y del GDCL no presentaron diferencias significativas ($p > .05$) en términos de sexo, edad ni nivel educativo. Se observaron diferencias significativas ($p < .01$) en todas las pruebas cognitivas administradas, siempre a favor del GC.

Para estudiar la asociación entre rendimiento cognitivo y plasticidad cognitiva, se realizó un análisis de correlación de Pearson entre el puntaje de ganancia de la AVLT-PA y las pruebas administradas. Se observaron correlaciones estadísticamente significativas de potencia moderada en todas las tareas, a saber: Minimental ($r = .51$; $p < .01$), Test del reloj ($r = .23$; $p < .01$), Fluencia fonológica ($r = .4$; $p < .01$), Fluencia semántica ($r = .49$; $p < .01$), Test de Boston abreviado ($r = .39$; $p < .01$) y FAB ($r = .35$; $p < .01$).

Tabla 10. Rendimiento en la AVLT-PA del GC y GDCL

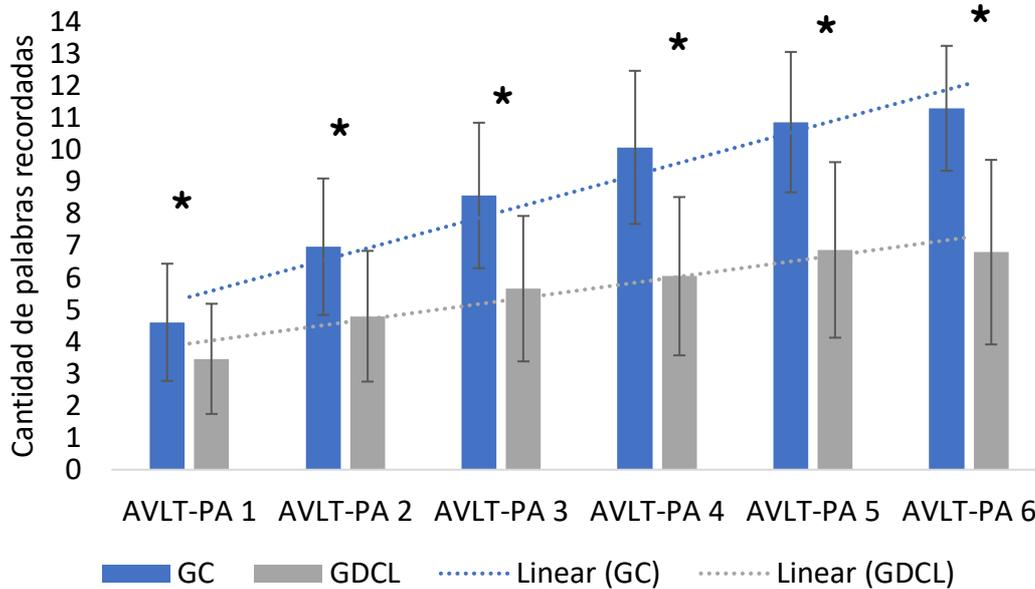
	Grupo		Grupo DCL		<i>t</i> (<i>gl</i>)	<i>p</i>	<i>d</i>
	control (GC)		(GDCL)				
	<i>N</i> =80		<i>N</i> =80				
	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>			
Intento 1	4.6	1.83	3.46	1.72	4.06(158)	.0001	0.64
Intento 2	6.96	2.13	4.79	2.04	6.61(158)	.0001	1.04
Intento 3	8.56	2.27	5.65	2.27	8.12(158)	.0001	1.28
Intento 4	10.06	2.39	6.04	2.47	10.48(158)	.0001	1.65
Intento 5	10.85	2.19	6.86	2.74	10.16(158)	.0001	1.61
Intento 6	11.28	1.95	6.79	2.88	11.53(138.67)	.0001	1.83
Intento 7	9.28	2.68	4.28	3.55	10.06(146.94)	.0001	1.59
Reconocimiento	13.36	1.98	9.65	3.97	7.47(115.96)	.0001	1.18
Pre-test	5.46	1.88	4.07	1.74	4.85(158)	.0001	0.77
Post-test	11.06	1.96	6.83	2.69	11.37(144.29)	.0001	1.8
Puntaje de ganancia	5.59	1.98	2.78	1.82	9.33(158)	.0001	1.48

Los valores se expresan como media (*M*) y desvío estándar (*DE*). El tamaño del efecto (*d*) se calculó cuando las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < .05$). En los casos donde las diferencias no alcanzaron potencia estadística, no se calculó el tamaño del efecto (N/A = No Aplica).

Se analizaron las diferencias en los promedios de palabras recordadas para cada intento en la AVLT-PA, así como también entre los puntajes de Pre-test, Post-test y

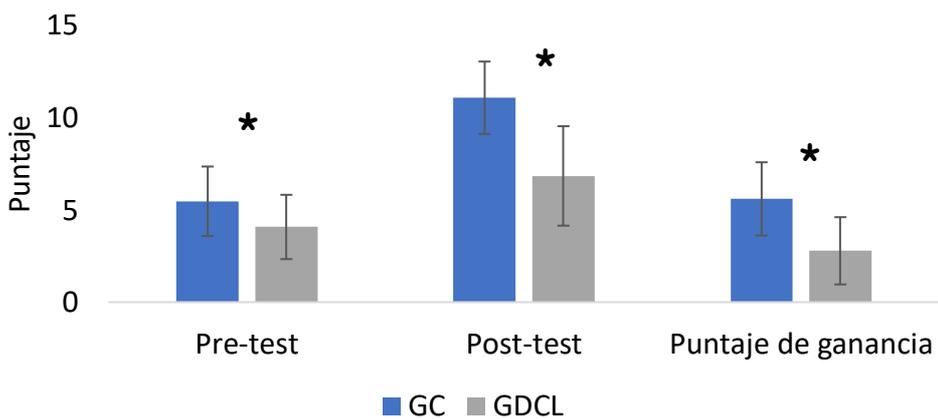
Puntaje de ganancia. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < .01$) en todas las variables de la AVLT-PA en función de los grupos, siempre a favor del GC. En la Tabla 10 se evidencian diferencias significativas a favor del GC a lo largo de la curva de aprendizaje de la AVLT-PA, a saber: Intento 1 ($t_{(158)}=4.06$; $p < .01$), Intento 2 ($t_{(158)}=6.61$; $p < .01$), Intento 3 ($t_{(158)}=8.12$; $p < .01$), Intento 4 ($t_{(158)}=10.48$; $p < .01$), Intento 5 ($t_{(158)}=10.16$; $p < .01$) e Intento 6 ($t_{(138.67)}=11.53$; $p < .01$). En la fase de recuerdo diferido libre (Intento 7), el GC recordó significativamente más palabras que el GDCL ($t_{(146.94)}=10.06$; $p < .01$), así como también en la fase de recuerdo diferido facilitado (Reconocimiento), donde el GC puntuó significativamente más alto que el GDCL ($t_{(115.96)}=7.47$; $p < .01$). El GC recordó más palabras tanto en la fase de Pre-test ($t_{(158)}=4.58$; $p < .01$) como en la fase de Post-test ($t_{(144.29)}=11.37$; $p < .01$), resultando en un Puntaje de ganancia significativamente mayor para el GC ($M=5.59$; $DE=1.98$; $t_{(158)}=9.33$; $p < .01$) que el GDCL ($M=2.78$; $DE=1.82$). El tamaño del efecto evidenciado fue moderado a fuerte en el Intento 1 ($d=0.64$) y en el puntaje de Pre-test ($d=0.77$). En todas las restantes variables, el tamaño del efecto fue muy potente (valores d entre 1.04 y 1.83).

Figura 3. Curvas de aprendizaje de la AVLT-PA en el GC y en el GDCL



Nota: La presencia de asteriscos (*) indica diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < .05$) en las variables señaladas.

Figura 4. Pre-test, Post-test y Puntaje de ganancia en el GC y en el GDCL



Nota: La presencia de asteriscos (*) indica diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < .05$) en las variables señaladas.

En la Figura 3 puede observarse la curva de aprendizaje a lo largo de la AVLT-PA según los grupos. Se evidencia que el GDCL presenta una curva de aprendizaje más aplanada en comparación con el GC. Por otro lado, en la Figura 4 se observa gráficamente los puntajes obtenidos en las fases de Pre-test, Post-test y en el Puntaje de ganancia según los grupos, resultando significativas las diferencias para dichas instancias de la AVLT-PA.

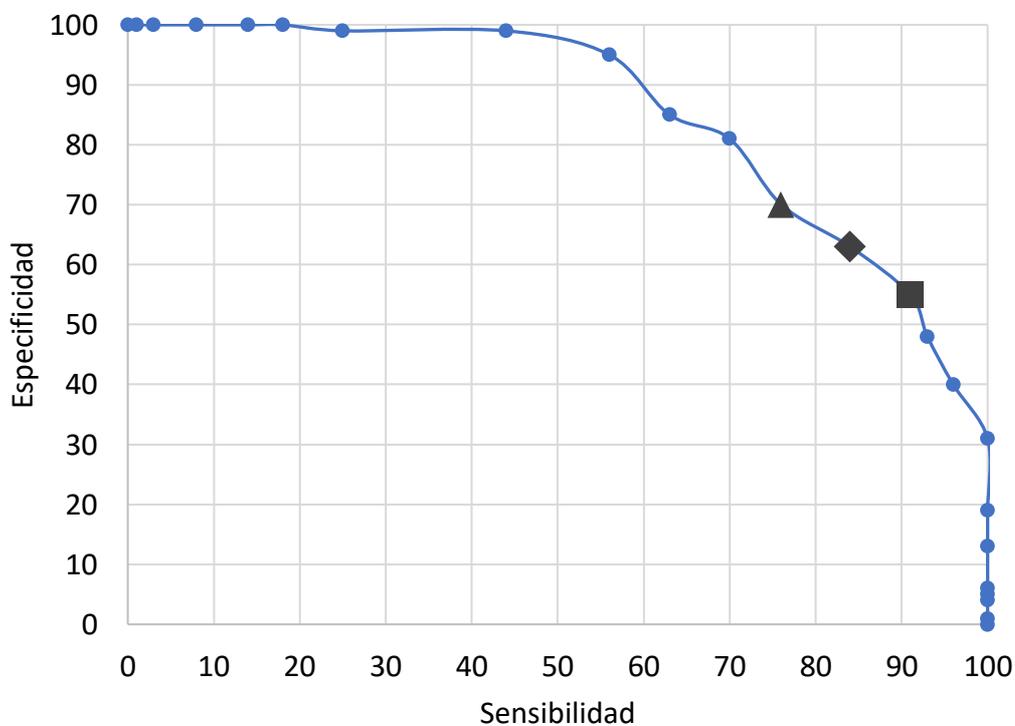
Tabla 11. Percentiles del puntaje de ganancia de la AVLT-PA para el GC y el GDCL

Percentil	GC	GDCL
10	3	.5
20	4	1.5
30	4.15	2
40	5	2
50	5.5	2.5
60	6.3	3
70	7	3.85
80	7	4.5
90	8	5

En la Tabla 11 se pueden observar los percentiles para el GC y el GDCL del puntaje de ganancia de la AVLT-PA. Estos valores podrían ser útiles para valorar la progresión en el tiempo y el potencial de rehabilitación de sujetos sin deterioro cognitivo o de pacientes ya diagnosticados con DCL, sobre todo para valorar mejorías o retrocesos en un tratamiento o taller de estimulación cognitiva de la memoria.

Un objetivo posterior dentro de este estudio fue analizar la capacidad discriminativa del Puntaje de ganancia de la AVL-T-PA, con el fin de estudiar el mejor punto de corte en términos de sensibilidad y especificidad. Para ello, se calculó el área bajo la curva mediante un análisis de curvas ROC, y se estudiaron los distintos posibles puntos de corte del Puntaje de ganancia de la AVL-T-PA.

Figura 5. Análisis del área bajo la curva, sensibilidad y especificidad del Puntaje de ganancia de la AVL-T-PA



Como se observa en la Figura 5, el análisis estadístico evidenció una significativa capacidad discriminativa del Puntaje de ganancia de la AVL-T-PA en la clasificación de los sujetos ($AUC=.85$; $p<.0001$; $IC\ 95\% = .80 - .91$). Con un punto de corte de 4.25 del Puntaje de ganancia, se observa una sensibilidad del 76% y una especificidad del 70% (representado en la Figura 5 con un triángulo gris), mientras que, con un puntaje de corte de 4.75, la sensibilidad trepa al 84% con una especificidad del 63% (representado

en la Figura 5 con un rombo gris). Finalmente, con un puntaje de corte de 5.25 la sensibilidad del Puntaje de ganancia de la AVLT-PA alcanza el 91%, pero la especificidad se calcula en un 55% (representado en la Figura 5 con un cuadrado gris).

A partir de lo analizado, del tercer estudio pudo concluirse que la plasticidad cognitiva se asocia al rendimiento cognitivo general. Asimismo, la AVLT-PA resulta una prueba sensible para la detección de pacientes con DCL, ya que éstos, a comparación con los adultos mayores sin deterioro cognitivo, presentan una clara disminución en su potencial de aprendizaje.

5.4. Resultados del estudio #4

Objetivo específico: “Describir la curva de aprendizaje en la AVLT estándar (evaluación estática) y la AVLT-PA (evaluación dinámica) en adultos mayores sin deterioro cognitivo y en pacientes con DCL, y comparar la capacidad discriminativa entre ambas pruebas”

El cuarto estudio pretendió describir y comparar el potencial de aprendizaje en la AVLT-PA y en la AVLT estándar (Rey, 1964) con el fin de evaluar la capacidad discriminativa de la evaluación dinámica (AVLT-PA) en contraste con la evaluación estática (AVLT estándar). Para alcanzar este objetivo, se realizaron varios pasos y análisis previos, para asegurar la homogeneidad entre los grupos y la representatividad de los puntajes a comparar.

En primer lugar, se administró la AVLT estándar a 76 sujetos sin demencia: 35 participantes eran sujetos sin deterioro cognitivo y 41 eran pacientes previamente diagnosticados con DCL.

Tabla 12. Características sociodemográficas de los participantes evaluados con la AVLT estándar (evaluación estática) según grupos (sin deterioro cognitivo y con diagnóstico del DCL)

	Participantes sin deterioro cognitivo N=35	Pacientes diagnosticados con DCL N=41			
			$\chi^2(gl)$	p	
Sexo	46% mujeres	66% mujeres	3.12 (1)	.08	N/A

	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>t(gl)</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Edad	69.49	5.71	70.9	5.83	-1.07(74)	.29	N/A
Nivel educativo	9.6	2.55	9.44	3.36	0.13(74)	.9	N/A

Los valores de las variables edad y nivel educativo se expresan como media (*M*) y desvío estándar (*DE*). El tamaño del efecto (*d*) se calculó cuando las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < .05$). En los casos donde las diferencias no alcanzaron potencia estadística, no se calculó el tamaño del efecto (N/A = No Aplica).

Se corroboró que los participantes sin deterioro cognitivo y los pacientes con diagnóstico de DCL evaluados con la AVLST estándar no presentaron diferencias entre sí en términos de sexo ($p = .07$), edad ($p = .29$) y nivel educativo ($p = .9$). Estos resultados se resumen en la Tabla 12.

Una vez comprobada la homogeneidad entre las características sociodemográficas de los grupos, se procedió a describir el potencial de aprendizaje mediante el análisis de la curva de aprendizaje. Para ello, se creó una manera novedosa para operacionalizar dicha curva. Esto se debe a que en la AVLST estándar no se puede obtener el Puntaje de ganancia tal como se calcula en la AVLST-PA, ya que ésta no cuenta con las fases de Pre-test y Post-test que esta variable requiere para su cálculo. A este puntaje se lo llamó Operacionalización de la Curva de Aprendizaje (en adelante, OCA).

El OCA se generó mediante un cálculo que resulta del promedio de la suma de las diferencias de las palabras recordadas a lo largo de los intentos durante la fase de aprendizaje (Intentos A1 hasta A6 para la AVLST-PA, e Intentos A1 hasta A5 para la AVLST estándar). La fórmula utilizada para el cálculo del OCA en cada prueba fue la siguiente:

Cálculo del OCA en la AVL T estándar:

$$[(A2-A1) + (A3-A2) + (A4-A3) + (A5-A4)] / 4$$

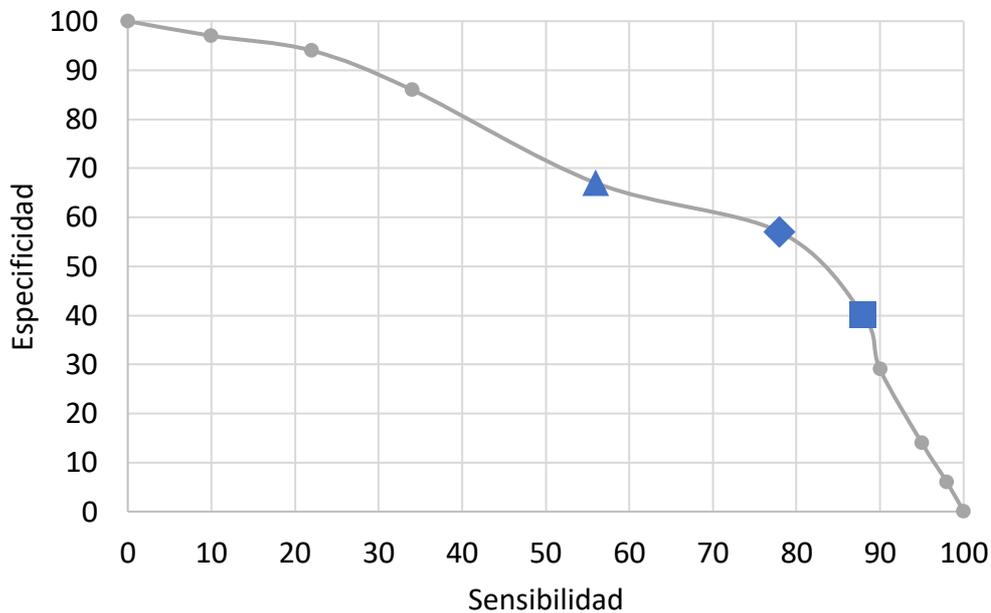
Cálculo del OCA en la AVL T-PA:

$$[(A2-A1) + (A3-A2) + (A4-A3) + (A5-A4) + (A6-A5)] / 5$$

Una vez generada esta variable, se estudió la correlación del OCA con el Puntaje de ganancia de la AVL T-PA, para corroborar la pertinencia y representatividad de esta nueva variable en posteriores análisis. Se observó una correlación positiva muy fuerte y estadísticamente significativa ($r=.92$; $p<.0001$) entre las variables.

Una vez confirmada la pertinencia del puntaje OCA, se apuntó a describir la curva de aprendizaje en la evaluación estática (AVLT estándar), para luego compararlo con el OCA observado de la evaluación dinámica (AVLT-PA).

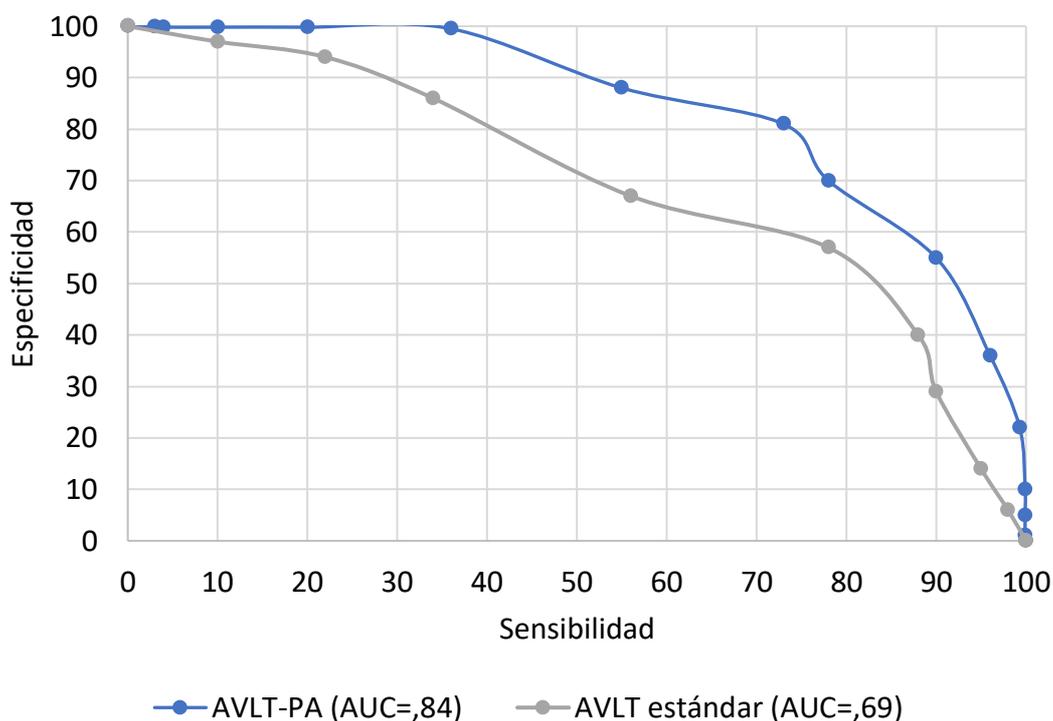
Figura 6. Análisis del área bajo la curva, sensibilidad y especificidad del OCA en la AVL T estándar



En la Figura 6 se evidencian las intersecciones del puntaje OCA en la AVL T estándar en función de la sensibilidad y especificidad observada. Con un puntaje de 1.13 en el OCA se observa un 56% de sensibilidad y 67% de especificidad, mientras que con un puntaje de corte de 1.38 la sensibilidad trepa al 78% pero la especificidad cae al 57%. Por último, un punto de corte de 1.63 en el OCA evidencia una sensibilidad del 88% con una especificidad del 40%.

Para analizar y comparar la capacidad discriminativa de este puntaje en la evaluación estática y en la evaluación dinámica, se calcularon las áreas bajo la curva del OCA en la AVL T-PA y la AVL T estándar.

Figura 7. Áreas bajo la curva del puntaje OCA en la AVLТ-PA y en la AVLТ estándar



Se calcularon y analizaron las áreas bajo la curva del OCA en la evaluación dinámica (AVLT-PA) y en la evaluación estática (AVLT estándar) con el fin de estudiar la capacidad discriminativa del potencial de aprendizaje de ambos abordajes. En la Figura 7 se observan ambas áreas bajo la curva: la curva azul representa el abordaje de la evaluación dinámica y la curva gris representa a la evaluación estática. En dicha Figura resulta evidente que el potencial de aprendizaje evaluado mediante la AVLТ-PA explica mejor la diferencia de los rendimientos entre pacientes y controles que la AVLТ estándar. En este sentido, se observó que el OCA evaluado en la AVLТ estándar presentó una adecuada capacidad discriminativa ($AUC=0.69$; $p=0.003$; $IC\ 95\%= .58 - .82$), pero el mismo puntaje analizado en la AVLТ-PA arrojó puntajes aún más significativos ($AUC=0.84$; $p<0.0001$; $IC\ 95\%= .78 - .90$). Siguiendo el método DeLong (DeLong, DeLong, Clarke-Pearson, 1988) para analizar las diferencias observadas en las curvas ROC de ambas pruebas, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.03$),

implicando con seguridad que la evaluación dinámica clasifica mejor a los pacientes que la evaluación estática.

El cuarto estudio permitió no solo destacar la utilidad de la valoración del potencial de aprendizaje para detectar pacientes con DCL, sino sobre todo resultó en la generación de un puntaje novedoso como es el puntaje OCA para la comprensión de la curva de aprendizaje. La creación del puntaje OCA resulta un aporte sustancial, no solo para la AVLT-PA sino también para la AVLT estándar ya que, hasta la fecha, no hay consenso sobre un parámetro objetivo y cuantificable que permita interpretar la productividad de la curva de aprendizaje mediante un cálculo sencillo.

5.5. Análisis de validez y confiabilidad de la AVL-T-PA

Los cuatro estudios llevados adelante en la presente investigación aportaron evidencia de confiabilidad y validez de constructo de la AVL-T-PA para la evaluación del potencial de aprendizaje. Por lo tanto, a continuación se exponen los análisis específicos de confiabilidad y los hallazgos que aportan a la validez de constructo surgidos de los estudios previamente descritos.

En términos del análisis de la confiabilidad, se hizo un análisis de correlación entre los intentos de la AVL-T-PA y el puntaje de ganancia para establecer la consistencia interna de la prueba. El puntaje de ganancia de la AVL-T-PA evidenció correlaciones positivas estadísticamente significativas con los intentos A2 ($r=.29$; $p<.01$), A3 ($r=.5$; $p<.01$), A4 ($r=.63$; $p<.01$), A5 ($r=.74$; $p<.01$) y A6 ($r=.77$; $p<.01$) de la misma prueba. Ello implica que la correlación entre el puntaje de ganancia y los sucesivos intentos de la AVL-T-PA incrementan conforme avanza la aplicación de la prueba, tal como sucede en el análisis de confiabilidad del estudio de Calero y Navarro-Gonzalez (2006). El análisis de la consistencia interna calculado mediante el Alfa de Cronbach evidenció valores altos de confiabilidad ($\alpha=.95$), siendo este resultado esperable dado que los ítems a lo largo de la prueba son homogéneos.

En cuanto a análisis de la validez, los cuatro estudios reportados en el presente capítulo han corroborado las evidencias observadas por Calero-García (2004) para la validez de constructo de la prueba. En primer lugar, se observaron correlaciones positivas estadísticamente significativas entre el puntaje de ganancia de la AVL-T-PA y otras medidas externas de rendimiento cognitivo tales como el Minimental ($r=.51$; $p<.01$), Fluencia semántica ($r=.49$; $p<.01$), Fluencia fonológica ($r=.4$; $p<.01$), Test de Boston abreviado ($r=.39$; $p<.01$); Test del Reloj a la orden ($r=.23$; $p<.01$) y FAB ($r=.35$;

$p < .01$). Este hallazgo implica que el puntaje de ganancia es mayor a medida que mejora el rendimiento cognitivo del adulto mayor. En segundo lugar, se observaron diferencias en el puntaje de ganancia de la AVLT-PA en función de las características individuales, tal como se reporta en la literatura existente en el tema. En términos de las diferencias individuales sociodemográficas, se observaron diferencias en los puntajes a partir del sexo ($p \leq .05$) y la edad ($p \leq .05$). En este sentido, los adultos mayores más jóvenes ($M=5.88$; $DE=1.95$) obtuvieron un puntaje de ganancia medio más alto que los participantes más añosos ($M=5.25$; $DE=1.96$), y las mujeres ($M=5.94$; $DE=1.95$) obtuvieron un puntaje de ganancia más alto que los hombres ($M=4.85$; $DE=1.83$). Además, se presentaron diferencias individuales en función del rendimiento cognitivo, observándose valores significativamente menores ($p \leq .01$) en el puntaje de ganancia de la AVLT-PA en pacientes con DCL ($M=5.59$; $DE=1.98$) que en controles ($M=2.78$; $DE=1.82$). Adicionalmente, se observó una capacidad de discriminación satisfactoria del puntaje de ganancia de la AVLT-PA entre controles y pacientes con DCL ($AUC=.85$) junto con valores aceptables de sensibilidad (entre 76% y 91%) y especificidad (entre 55% y 70%) para los distintos puntos de corte propuestos. Las diferencias en el rendimiento cognitivo en función del diagnóstico (control vs DCL) y los resultados observados tras el análisis de las curvas ROC permiten concluir que la AVLT-PA mide lo que pretende medir: la capacidad de aprendizaje de los adultos mayores.

CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN

El objetivo principal de la presente investigación consistió en describir y valorar los aportes de la evaluación dinámica de la plasticidad cognitiva para el diagnóstico del DCL en adultos mayores de la región metropolitana rioplatense. Para ello, se llevaron a cabo distintos estudios donde se buscó describir y comparar la plasticidad cognitiva y el potencial de aprendizaje de adultos mayores cognitivamente sanos y con diagnóstico de DCL. Los objetivos específicos de la investigación motivaron el diseño y análisis de los estudios que representaron aportes para distintos ámbitos: para el corpus teórico de la evaluación dinámica del adulto mayor, para el estudio del DCL y para la valoración neuropsicológica de la memoria episódica en el envejecimiento.

La plasticidad cognitiva se refiere a la capacidad de modificabilidad intraindividual, es decir, a aquellos patrones de comportamiento cognitivo que son susceptibles de cambio, resultando una respuesta adaptativa a las demandas que exceden las capacidades actuales de un sujeto (Greenwood y Parasuraman, 2010; Lövdén et al., 2010). Partiendo de esta definición, la plasticidad cognitiva puede ser valorada mediante técnicas específicas que incluyen una fase de entrenamiento de una habilidad (Dahlin et al., 2008; Nyberg et al., 2003). En este sentido, y con el objetivo de describir distintos fenómenos vinculados con la plasticidad cognitiva, se trabajó a lo largo de la investigación con una prueba que permitió valorar este constructo teórico. La prueba utilizada para describir la plasticidad cognitiva fue la versión adaptada para evaluar el potencial de aprendizaje de la Auditory Verbal Learning Test: la AVLT-PA (Fernandez-Ballesteros, Zamarrón y Tárraga, 2005; Calero y Navarro-González, 2006). La AVLT-PA se enmarca dentro de la evaluación dinámica, y presenta una estructura que consta en tres etapas: el Pre-test, el entrenamiento y el

Post-test. La diferencia entre las primeras y las últimas instancias arroja un puntaje de ganancia que representaría la capacidad de aprendizaje de un sujeto en un contexto de entrenamiento, y evidenciaría la presencia de plasticidad cognitiva (Boosman et al., 2014; Poehner, Davin y Lantolf, 2017). La evaluación dinámica no reemplazaría a la evaluación tradicional o estática, sino más bien la enriquecería (Boosman et al., 2014; Elliott, Grigorenko y Resing, 2010; Grigorenko, 2009; Ponce-Zaragoza y Fernández-Nistal, 2019; Stevenson, Heiser y Resing, 2016).

Siguiendo el mismo formato presentado a lo largo del presente trabajo, se discutirán a continuación los principales resultados de cada estudio a la luz de la literatura existente.

6.1. La mediación impacta positivamente en el rendimiento cognitivo de los adultos mayores (Estudio #1)

Para responder al primer objetivo específico se realizó un estudio para analizar si la evaluación dinámica presentaba diferencias en contraste con la evaluación estática. En estudios previos se corroboró la validez de la evaluación dinámica en la valoración del rendimiento cognitivo del adulto mayor (Calero García, 2004) pero no se analizó específicamente la influencia de la instancia de mediación en el rendimiento en la AVLT-PA. Para responder a este interrogante, se analizó la influencia de la mediación en la AVLT-PA como método para evaluar la plasticidad cognitiva en adultos mayores sin deterioro cognitivo, comparando el rendimiento cuando los participantes eran expuestos a una mediación y cuando no la recibían. Con este fin, el primer estudio del presente trabajo buscó analizar las diferencias en el rendimiento en la AVLT-PA cuando se introduce un entrenamiento, y comparar estos logros con los de una muestra equivalente expuesta a la misma lista de palabras y cantidad de intentos, pero sin la instancia de mediación.

Este primer estudio arrojó un hallazgo claro y contundente: la mediación impacta positivamente mejorando la *performance* de los adultos mayores sanos: los participantes que fueron expuestos a la mediación y aquellos que no fueron expuestos a la misma no presentaron diferencias en la cantidad de palabras recordadas en los intentos iniciales. Sin embargo, aquellos participantes expuestos a la mediación mejoraron su rendimiento, por lo que se concluyó que la mediación pone en evidencia la capacidad de aprendizaje, optimizando el rendimiento del adulto mayor en una tarea de memoria. Este hallazgo resulta coherente con conclusiones planteadas por la literatura existente (Boosman et al., 2014; Cabras, 2012; Calero y Navarro-González,

2006; Gonzalez Aguilar, Rubio y Grasso, 2018; León y Roldán-Tapia, 2016; Poehner, Davin y Lantolf, 2017; Sales et al., 2017). Esto implicaría que la línea de base (o rendimiento basal) desde la cual partieron ambos grupos fue la misma, pero su plasticidad de desarrollo (o rendimiento potencial) resulta significativamente diferente, siendo mayor en aquellos que recibieron la mediación (Baltes, 1987; Kliegl y Baltes, 1987, Lindenberger y Baltes, 1995). Los resultados del primer estudio de la presente investigación dejaron en evidencia que las curvas de aprendizaje en la AVLT-PA son distintas en función de la incorporación, o no, de una instancia de mediación: a pesar de observarse capacidad de aprendizaje en ambos grupos, se observaron curvas de aprendizaje claramente más marcadas en aquellos sujetos que recibieron el entrenamiento. Esto coincide con la conclusión de Verhaeghen (2000), quien postuló que el efecto de la mediación de determinadas habilidades es significativamente mayor que la mera re-exposición al material que debe aprenderse, y resulta un aporte valioso al estudio de la validez de la evaluación del potencial de aprendizaje (Calero García, 2004). El primer estudio corroboró que el entrenamiento en una habilidad específica provoca cambios favorables en las instancias de Post-test en contraste con las instancias de Pre-test, y que estos cambios se explican por la mediación y el entrenamiento activo por parte del mediador (Sternberg y Grigorenko, 2003).

Se ha propuesto la diferenciación entre habilidades de memoria y estrategias de memoria (Verhaeghen, 2000), definiendo a las primeras como técnicas que se suelen utilizar de modo espontáneo en tareas mnésicas (tales como el ensayo, el uso de la imaginación, etc.) y a las segundas como métodos formales que requieren control consciente para su iniciación. A diferencia de las habilidades de memoria, las estrategias de memoria normalmente no se activan de modo espontáneo, ya que

suelen requerir un aprendizaje explícito y pueden ser aplicadas a tareas y materiales muy específicos. En este sentido, la mediación llevada a cabo con la AVL-T-PA en la presente investigación podría equipararse al entrenamiento de habilidades potenciales de la memoria más que al entrenamiento formal en estrategias de memoria explícitas. Esto podría explicarse porque las intervenciones que realiza el mediador en los intentos intermedios de la AVL-T-PA son generales y estimulan al evaluado a generar por sus propios medios formas de potenciar su rendimiento. Esto resulta útil ya que las técnicas para mejorar el rendimiento mnésico pueden diferir en cada sujeto en función de sus habilidades y fortalezas previas, así como también su estilo cognitivo preferido.

En este primer estudio se corroboró que el rol, el nivel de actividad y la forma de involucrarse del mediador en el proceso de evaluación resulta diferencial, ya que sus intervenciones fomentan las habilidades potenciales del evaluado (Sternberg y Grigorenko, 2003) . Los hallazgos del primer estudio proporcionan nuevas evidencias de la validez del potencial de aprendizaje como medida de evaluación de la plasticidad cognitiva en el adulto mayor (Calero García, 2004). Estas conclusiones se alinean con postulados teóricos de estudios previos, donde se resalta el lugar primordial que cumple el evaluador en la expresión de la plasticidad cognitiva y las habilidades potenciales del sujeto evaluado (Boosman et al., 2014; Calero y Navarro-González, 2006; Gonzalez Aguilar, Rubio y Grasso, 2018; León y Roldán-Tapia, 2016; Poehner, Davin y Lantolf, 2017; Sternberg y Grigorenko, 2003).

El primer estudio dejó en evidencia también la presencia de potencial de aprendizaje a lo largo del envejecimiento normal. Por lo tanto, se realizó un aporte al *corpus* teórico de la evaluación dinámica del envejecimiento, ya que se observaron distintos indicios de plasticidad cognitiva lo se traduce en la posibilidad de este tipo de

evaluaciones de dar visibilidad a las diferencias interindividuales que existen, inclusive, dentro del envejecimiento normal (Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018).

Este estudio resultó un aporte original y novedoso, ya que proporcionó evidencia sobre el impacto de la mediación en la optimización del rendimiento en una prueba de memoria en adultos mayores de nuestra región.

6.2. Existen diferencias en la AVLT-PA en función de la edad y del sexo (Estudio #2)

En el segundo estudio se propuso analizar las diferencias individuales en la plasticidad cognitiva según fuera evaluada mediante la AVLT-PA en función de variables sociodemográficas como la edad, el sexo y el nivel educativo en adultos mayores cognitivamente sanos. En primer lugar, según lo observado en el primer estudio pudo constatarse la evidencia de distintos niveles de plasticidad cognitiva en los adultos mayores evaluados. En línea con lo expuesto por diversos autores de las teorías del *lifespan*, se comprobó que en la vejez existe posibilidad de aprendizaje y mejora en el rendimiento en tareas de memoria (Baltes, Freund y Li, 2005; Baltes y Staudinger, 2000; Baltes, Staudinger y Lindenberger, 1999; Brehmer et al., 2007; Cabras, 2012; Calero y Navarro-González, 2006; Craik y Bialystok, 2006; Fernández-Ballesteros, 2004; Kramer y Willis, 2003; Li, 2003). Estos hallazgos parecerían vincularse más a evidencias de pragmática cognitiva que a la mecánica cognitiva como ya lo planteó Baltes en su doble concepción de la inteligencia (Baltes, 1993; Baltes, Lindenberger y Staudinger, 2006) ya que la pragmática cognitiva podría asociarse a capacidades cognitivas moldeadas por el entorno que permiten al sujeto adaptarse a su ambiente. La pragmática cognitiva parecería poder superar el límite biológico que instala la mecánica cognitiva, y podría explicar las diferencias observables entre alteraciones biológicas o estructurales y capacidades observables en la vida cotidiana (Holmen et al., 2013; Mitchell, 2008; Mitchell et al., 2014; Ramakers et al., 2009; Singh-Manoux et al., 2014; Verhaeghen, 2000).

La adultez mayor se caracteriza por la heterogeneidad (Triado y Villar, 2006) y las características de plasticidad cognitiva no pueden generalizarse sin considerar factores individuales tales como características sociodemográficas y el rendimiento

cognitivo. En este sentido, y en concordancia con numerosas investigaciones previas, los adultos mayores más añosos de este estudio presentaron niveles más bajos de plasticidad cognitiva en comparación con sus pares más jóvenes (Greenwood y Parasuraman, 2010; Kühn y Lindenberger, 2006; Navarro y Calero, 2018; Yang y Krampe, 2009; Yang, Krampe y Baltes, 2006). Tal como plantean otros autores, las diferencias observadas en el rendimiento mnésico de los participantes evaluados con la AVLT-PA podrían deberse a la disminución de recursos ejecutivo-atencionales (Pousada y de la Fuente, 2006) o al desuso de ciertas habilidades cognitivas en el envejecimiento (Denney, 1982, 1989). Esto puede explicarse por distintas hipótesis, como la de los cambios observados a nivel de la corteza prefrontal y en la región temporal medial que provocan una disminución en la velocidad de procesamiento y, consecuentemente, una disminución en el funcionamiento ejecutivo y mnésico episódico (Borrás Blasco y Viña Ribes, 2016; Cabeza et al., 2018; Cabeza, Nyberg y Park, 2017; Nyberg et al., 2010; Salat et al., 2004; Walhovd et al., 2011). Además, podría explicarse por los cambios neuroquímicos que se dan en el cerebro que envejece, como es el caso del BDNF: estudios previos concluyeron que un déficit en el BDNF podría traducirse en déficits en el aprendizaje, en la plasticidad cognitiva y neuronal, y en un declive en el funcionamiento del hipocampo (Aarse, Herlitze y Manahan-Vaughan, 2015; Borrás Blasco y Viña Ribes, 2016; Grady, 2012; Leal, Bramham y Duarte, 2017; Minichiello et al., 2002; Novkovic, Mittman y Manahan-Vaughan, 2014; Segal, Richter-Levin y Maggio, 2010). En este sentido, la hipótesis de que el BDNF asume un rol fundamental en el funcionamiento del hipocampo, el aprendizaje, la memoria y en la plasticidad neuronal podría abrir nuevos interrogantes

acerca de la relación entre el rendimiento en la AVLT-PA y la presencia de biomarcadores en el envejecimiento.

En cuanto a las diferencias observadas en función del sexo, se corroboró que las mujeres presentaban mayores evidencias de plasticidad cognitiva que los hombres según los puntajes obtenidos en la AVLT-PA. Por una parte, numerosos estudios coinciden que la asociación entre un mejor rendimiento en memoria episódica verbal y el sexo parecería estar debidamente corroborada: las mujeres suelen rendir mejor en estas pruebas que los hombres (Aartsen, Martin y Zimprich, 2004; Barnes et al., 2003; Beinhoff et al., 2008; Berenbaum et al., 1997; Bleecker et al., 1988; Bolla-Wilson y Bleecker, 1986; Burin, Ramenzoni y Arizaga, 2003; Geffen et al., 1990; Harris, Ivnik y Smith, 2002; Herlitz, Nilsson y Backman, 1997; Herlitz y Yonker, 2002; Kimura y Clarke, 2002; Kramer, Delis y Daniel, 1988; Lamar, Resnick y Zonderman, 2003; Lewin, Wolgers y Herlitz, 2001; Maitland et al., 2004; Navarro, Calero y Calero-García, 2014; Rabbit et al., 1995; Speer et al., 2013; Van der Elst et al., Jolles, 2005; Yonker et al., 2003). Dentro de estos antecedentes, cabe discutir especialmente los estudios del equipo de Calero quienes trabajaron específicamente con la AVLT-PA con muestras de adultos mayores españoles (Navarro y Calero, 2018; Navarro, Calero y Calero García, 2014). Por un lado, en su estudio de 2014 las autoras sostienen que las mujeres evidencian mayores niveles de plasticidad que los hombres. Posteriormente y en contraposición, en su estudio de 2018 las autoras afirmaron que existía una asociación sutil entre el sexo femenino y los puntajes en las primarias instancias de la AVLT-PA: las mujeres rendían mejor en los primeros intentos de la prueba, pero estas diferencias no se mantenían luego del cuarto intento. Los resultados del segundo estudio del presente trabajo muestran resultados contrapuestos a este postulado: a partir del cuarto intento, las

mujeres disparan su rendimiento y rinden mejor que los hombres. El cuarto intento de la AVLT-PA es la instancia donde se empieza a observar el potencial de aprendizaje, ya que en los intentos intermedios es donde se introduce la mediación o entrenamiento (Calero y Navarro-González, 2006). En el presente estudio y a diferencia de los hallazgos de Navarro y Calero (2018), las mujeres y los hombres iniciaron la prueba de manera similar, pero las mujeres alcanzaron los últimos intentos de la prueba recordando una mayor cantidad de palabras. No solo se observó una curva de aprendizaje más marcada en las mujeres que en los hombres, sino que la capacidad de recuperación del material de forma libre resultó mayor. Por otra parte, la instancia de reconocimiento no presentó diferencias significativas en función del sexo, lo que implicaría que, si bien las mujeres presentarían una mayor capacidad de recuperación libre que los hombres, la capacidad de almacenamiento episódico es similar entre ambos sexos. Ello podría indicar que las mujeres cuentan con una mejor capacidad de acceso a material episódico verbal previamente aprendido, pero no necesariamente una mejor o mayor capacidad de almacenamiento de la misma. La plasticidad cognitiva evaluada por el puntaje de ganancia también resultó claramente mayor en las mujeres que en los hombres, y, tal como postulan Speer et al. (2013), la valoración de la memoria episódica verbal debería considerar no solo la edad sino también el sexo para presentar sus valores normativos.

Por último, el segundo estudio dejó en evidencia que no se observaron diferencias en la plasticidad cognitiva en función del nivel educativo. Por un lado, este hallazgo resultó llamativo dada la relación defendida entre plasticidad cognitiva y reserva cognitiva (Cabeza et al., 2018), y la elevada carga que suele representar el nivel educativo en la valoración de la reserva cognitiva (Arenaza Urquijo et al., 2017; Barulli

y Stern, 2006; Stern, 2012). Sin embargo, Stern et al., (2019) ya alertaron sobre la sobresimplificación y la asociación directa que muchas veces se hace entre nivel educativo y reserva cognitiva, resaltando que estos no son sinónimos y que un sujeto puede presentar alta reserva cognitiva y no necesariamente muchos años de educación. Otros autores defendieron también esta idea (Bialystok, Craik y Freedman, 2007; Craik et al., 2010; Grant, Dennis y Li, 2014), y el cuarto estudio de la presente investigación podría aportar evidencia que permita desanudar la relación directa que muchas veces se hace entre años de educación y rendimiento cognitivo.

Probablemente, la limitación se encuentre en el modo en el que se evalúe la reserva cognitiva, y aunque exista relación entre reserva y plasticidad cognitiva (Cabeza et al., 2018), quedaría pendiente evaluar qué aspectos de la reserva son los que explican este fenómeno, más allá de los años de educación formal. El concepto de reserva cognitiva es sumamente complejo y multidimensional, e inclusive sus principales defensores plantean que no se trata de un concepto unívoco (Stern et al., 2019). De hecho, Speer et al. (2013) ya postularon que la mayoría de los valores normativos de las pruebas de memoria episódica y plasticidad cognitiva diferencian los puntajes en términos del sexo y la edad, pero no a partir del nivel educativo. Por lo tanto, la relación entre nivel educativo, reserva cognitiva y plasticidad cognitiva resulta un fenómeno que presenta constantes contradicciones y que debería estudiarse en mayor detalle.

6.3. Existen diferencias en la plasticidad cognitiva de los adultos mayores sanos y con DCL (Estudio #3)

El tercer estudio de la presente investigación se planteó describir y analizar las diferencias en la plasticidad cognitiva de los adultos mayores sanos y con DCL. Se consideró al puntaje de ganancia de la AVLT-PA como medida válida para estudiar el potencial de aprendizaje y la plasticidad cognitiva (Calero y Navarro-González, 2006; Navarro y Calero, 2018; Sales et al., 2017). Con este objetivo, en primer lugar se analizó la asociación entre plasticidad cognitiva y rendimiento cognitivo general, estudiando la correlación entre el puntaje de ganancia de la AVLT-PA y las otras pruebas neuropsicológicas administradas. Tal como observaron los estudios de Calero (Navarro y Calero, 2018; Navarro, Calero y Calero García, 2014), en el presente estudio se observó que el rendimiento cognitivo se asocia con la plasticidad cognitiva: a peor rendimiento general en las pruebas, menor puntaje de ganancia y, por lo tanto, menor evidencia de plasticidad cognitiva y potencial de aprendizaje. Estos hallazgos coinciden con diversos estudios previos que también proponen la relación entre estas variables, observando una asociación marcada entre el estado cognitivo general y la plasticidad cognitiva de adultos mayores (Cabras, 2012; Calero y Navarro-González, 2006; Calero y Navarro, 2007; Calero García, 2004; Fernández-Ballesteros et al., 2003; Fernández-Ballesteros, Zamarrón y Tárraga, 2005; Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018; Hill, Kolanowski y Gill, 2011; Küster et al., 2016; Navarro y Calero, 2018; Navarro Gonzalez y Calero, 2011; Sales et al., 2017; Verhaeghen, 2000; Zamarrón-Cassinello, Tárraga-Mestre y Fernández-Ballesteros, 2008).

Cabe destacar que se observó presencia de plasticidad cognitiva en ambos grupos de participantes, tanto adultos mayores sanos como pacientes con DCL,

aunque los sanos presentaron mayores evidencias de plasticidad. Esta observación coincide con los planteos de numerosos antecedentes (Bamidis et al., 2016; Boyke et al., 2008; Coyle, Traynor y Solowij, 2015; De Villers-Sidani et al., 2010; Fernández-Ballesteros et al., 2012; Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018; Gonzalez Aguilar, Rubio y Grasso, 2018; Hill, Kolanowski y Gill, 2011; Hill et al., 2016; Kelly, Foxe y Garavan, 2006; Küster et al., 2016; Lampit, Hallock y Valenzuela, 2014; Nyberg et al., 2003; Sales et al., 2017). El hecho de que exista plasticidad cognitiva a través de las distintas trayectorias del envejecimiento resalta la utilidad y riqueza de la incorporación de la perspectiva de la evaluación dinámica a la valoración neuropsicológica del adulto mayor (Boosman et al., 2014; Elliot, Grigorenko y Resing, 2010; Gonzalez Aguilar y Grasso, 2018; Grigorenko, 2009; Poehner, Davin y Lantolf, 2017; Ponce-Zaragoza y Fernández-Nistal, 2019; Stevenson, Heiser y Resing, 2016). Tal como había postulado Vygotsky (1978, 1987), las evaluaciones tradicionales que valoran habilidades de forma estática resultan por momentos insuficientes para estudiar el estado cognitivo de un sujeto evaluado. Así, la evaluación dinámica enriquecería el proceso de evaluación ya que analiza habilidades potenciales que se expresan cuando se expone al sujeto a una situación de entrenamiento óptimo. Las teorías del ciclo vital destacan que el envejecimiento no es un proceso estático ni uniforme, y el individuo está constantemente expuesto a oportunidades y posibilidades que el ambiente le propone (Baltes y Li, 2005; Baltes, Lindenberger y Staudinger, 2006; Baltes y Staudinger, 2000; Baltes, Staudinger y Lindenberger, 1999; Brehmer et al., 2007; Craik y Bialystok, 2006; Kleim, Jones y Schallert, 2003; Li, 2003; Yang, Krampe y Baltes, 2006). En este sentido, el presente estudio aportó evidencia acerca de la importancia de la incorporación de la evaluación dinámica para considerar la capacidad de mejora que podría presentar,

más allá de su estado cognitivo general (Greenwood, 2007; Greenwood y Parasuraman, 2010).

Sin embargo, a pesar de observarse distintos grados de plasticidad cognitiva en los adultos evaluados en la presente investigación, no puede negarse lo observado anteriormente: los adultos con DCL presentan menores evidencias de plasticidad cognitiva que los adultos mayores sanos. Este hallazgo resulta un aporte valioso a la clínica neuropsicológica ya que se postula la relación entre plasticidad y rendimiento cognitivo. Ello resultaría una evidencia conductual adicional a otros estudios como los de Moradi et al. (2017) y Vuokisimaa et al. (2017), quienes habían estudiado la relación entre la AVLT estándar y las neuroimágenes obtenidas de pacientes con deterioro cognitivo. Desde el plano cognitivo-conductual, el presente estudio podría aportar evidencia sobre el déficit observado en adultos mayores con deterioro cognitivo leve (Aaerts et al., 2017; Busse et al., 2006; Di Carlo et al., 2007; Estevez-Gonzalez et al., 2003; Ganguli et al., 2010; Moradi et al., 2015; Petersen, 2016; Petersen et al., 2001; 2010; Roberts, 2012; Sachdev et al., 2010).

Los estudios de Li et al. (2016) y de Gallucci et al. (2018) propusieron enumerar biomarcadores neurológicos y cognitivos-conductuales que pudieran estar asociados al riesgo de desarrollar demencia por EA. Li et al. (2018) y de Ruidavets (2017) proponen que la evaluación neuropsicológica aporta información valiosa para las instancias premórbidas de la enfermedad demencial. Los autores destacaron que los puntajes bajos en la AVLT en pacientes con DCL serían una buena medida de riesgo para desarrollar demencia por EA. En esta línea, los hallazgos obtenidos del tercer estudio de la presente investigación aportan evidencia a este *corpus* teórico, dado que se observaron valores significativos en la capacidad dismiminativa del puntaje de

ganancia de la AVLT-PA en el diagnóstico de pacientes con DCL. Los resultados observados tras el análisis de la curva ROC, de la especificidad y de la sensibilidad de la valoración de la plasticidad cognitiva en adultos mayores resulta en un aporte significativo para la evaluación neuropsicológica del adulto mayor que consulta con una queja de memoria, pudiendo considerarse como un potencial biomarcador cognitivo-conductual valioso para el diagnóstico de DCL (Arvanitakis et al., 2018; Balash et al., 2013; Dux et al., 2008; Fuentes, 2004; Mitchell et al., 2014).

Una de las contribuciones más valiosas del tercer estudio es el análisis de los puntos de corte para el puntaje de ganancia de la AVLT-PA con distintos valores de sensibilidad y especificidad. La finalidad que se persiguió con la propuesta de tres puntos de corte distintos es que, tras la observación de estos puntajes, el profesional pueda seleccionar qué prefiere priorizar en función de los objetivos perseguidos por el clínico o el investigador. Siguiendo a Akobeng (2007), el aumento de sensibilidad irá en detrimento de la especificidad y viceversa; por lo tanto, la selección del mejor punto de corte depende más de la utilidad para que se la requiera que de la prueba en sí misma. Resulta relevante recordar que la selección de un punto de corte no describe la performance del test con otros puntos de corte potenciales, y es por ello que se decidió presentar varios puntos de corte con sus ventajas y desventajas (Akobeng, 2007; Cerda y Cifuentes, 2012). Así, si el profesional se desempeña en un ámbito de atención primaria o donde la prioridad sea rastrear el estado cognitivo del paciente en términos de riesgo asociado a DCL o demencia por EA, podría preferir mayor sensibilidad y que sus evaluaciones resulten en más falsos positivos, para luego definir el diagnóstico con estudios complementarios posteriores. Si su prioridad fuera realizar un diagnóstico diferencial específico o valorar la evolución de una queja cognitiva de

larga data, podría preferir puntos de corte más exigentes en términos de la especificidad que en sensibilidad (Akobeng, 2007).

6.4. La evaluación del potencial de aprendizaje aumenta la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del DCL (estudio #4)

Por último, el cuarto estudio de esta investigación se propuso describir cuantitativamente la curva de aprendizaje de la AVLT estándar (Rey, 1964) para compararla con la de la AVLT-PA (Calero y Navarro-González, 2006). El fin fue comparar la capacidad discriminativa de la evaluación estática vs la dinámica. Para ello, se generó una manera alternativa de calcular la curva de aprendizaje de la AVLT que fuera más sencilla que la propuesta por Poreh (2005) y más representativa que la mera resta de dos intentos (Estévez-Gonzalez et al., 2003; Query y Mergran, 1984). Así, en la presente investigación se propuso el puntaje de Operacionalización de la Curva de Aprendizaje (OCA), que evidenció una correlación fuerte con el puntaje de ganancia de la AVLT-PA (Calero García, 2004; Calero y Navarro Gonzalez, 2006). El puntaje OCA se calculó mediante una fórmula sencilla que pondera las diferencias a lo largo de todos los intentos de la prueba, dividiendo este resultado por la cantidad de intentos. Este puntaje permitió a describir y comparar de forma objetiva las curvas de aprendizaje tanto en la AVLT como en la AVLT-PA, para analizar la capacidad discriminativa de la evaluación estática (la AVLT, siguiendo los criterios de Rey, 1969) y la dinámica (la AVLT-PA, siguiendo los lineamientos de Calero y Navarro-González, 2006) en la evaluación de controles y pacientes con DCL.

Las observaciones del cuarto estudio aportaron evidencia a varios postulados teóricos planteados en la literatura. Por un lado, se observó que existe capacidad de aprendizaje y mejora en los adultos mayores, aunque cabe resaltar que los adultos mayores sanos presentaron mayor capacidad de aprendizaje que los pacientes con diagnóstico de DCL (Fernández-Ballesteros et al., 2012; Gonzalez Aguilar y Grasso,

2018). Por otro lado, se postuló que la evaluación dinámica realiza un aporte valioso en la evaluación cognitiva de un paciente (Ellior, Resing y Beckmann, 2018; Poehner, Davin y Lantolf, 2017), y aunque no reemplaza a la evaluación estática, la complementa (Boosman et al., 2014; Elliot, Grigorenko y Resing, 2010; Grigorenko, 2009). El cuarto estudio aportó evidencia de la utilidad de la evaluación dinámica para el diagnóstico de un paciente con DCL. En este sentido, Barban et al. (2017) ya habían destacado la importancia de contar con biomarcadores cognitivos que permitan una mejor y más rápida detección del DCL, coincidiendo con otros estudios que concluyen que la evaluación del potencial de aprendizaje y de la plasticidad cognitiva provee información relevante para la evaluación del paciente añoso (Fernández-Ballesteros et al., 2003, 2012; Küster et al., 2016; Sales et al., 2017). Los presentes hallazgos se encontraron alineados con lo postulado por Calero García (2004) quien reportó que la AVLT-PA presentó mayores puntajes de ganancia que la AVLT estándar. Pero la observación más relevante fue aquella que coincidió con lo afirmado por Fernández-Ballesteros, Zamarrón y Tárraga (2005), donde se observó que la evaluación dinámica presentó una mejor capacidad discriminativa que la evaluación estática. En este sentido, Hill, Kolanowski y Gill (2011) sostuvieron que la posibilidad de reconocer la presencia (o disminución) de potencial de aprendizaje y plasticidad cognitiva en fases tempranas de enfermedades que cursen con deterioro cognitivo podrían significar oportunidades para intervenciones más tempranas. Así, el cuarto estudio realizó un aporte significativo para el diagnóstico y para la posibilidad de intervenir de forma más rápida en el deterioro cognitivo.

Además de observarse una mejor descripción del estado cognitivo del adulto mayor a partir de las evaluaciones provistas por la evaluación dinámica, resulta

clínicamente útil el aporte del cuarto estudio sobre el puntaje OCA para la AVLT estándar, debido a la difusión y amplia aceptación de esta prueba (Balthazar et al., 2010; Helmstaedter y Elger, 1996; Majdan, Sziklas y Jones-Gotman, 1996; Moradi et al., 2015, 2017; Redoblado, Grayson y Miller, 2003; Ricci et al., 2012; Vuokisimaa et al., 2017). Como resultado del cuarto estudio, el puntaje OCA de la AVLT estándar presentó valores aceptables de sensibilidad y especificidad con distintas propuestas de puntos de corte para que el clínico que trabaja con esta versión de la prueba tome en consideración. Siguiendo los mismos lineamientos que el tercer estudio, la selección de uno u otro punto de corte podrá seleccionarlo el profesional en función del objetivo de su evaluación y el contexto en el que se encuentre realizándola (Akobeng, 2007; Cerda y Cifuentes, 2012). El puntaje OCA resultó ser un cálculo más sencillo (Poreh, 2005) y más específico (Ricci et al., 2012) que otros puntajes existentes para valorar la curva de aprendizaje de la AVLT y, por lo tanto, resultó un aporte original y clínicamente valioso como medida objetiva y operacionalizada de la curva de aprendizaje.

CAPÍTULO 7: CONCLUSIÓN

La población mundial está envejeciendo y la expectativa de vida se ha prolongado. El aumento de los años de vida implicó un incremento en la prevalencia de enfermedades que pueden ser potencialmente incapacitantes y comprometedoras para la autonomía de un adulto mayor, como pueden ser las demencias. Por lo tanto, resulta esencial detectar a tiempo indicadores que pudieran anticipar una limitación futura de la autonomía, así como también estudiar qué factores podrían ser protectores frente al declive cognitivo para poder activar intervenciones que limiten o reviertan dicho deterioro. En este contexto, el estudio de la plasticidad cognitiva del adulto mayor desafió a las teorías tradicionales que proponían una reducción simplista donde envejecimiento y deterioro eran, irremediablemente, sinónimos. La capacidad del cerebro para adaptarse está presente a lo largo de todo el desarrollo y, específicamente en los adultos mayores, su estudio podría explicar la heterogeneidad observada en el rendimiento cognitivo de la vejez.

La queja de memoria es la queja cognitiva más frecuente en los adultos mayores, pero la evolución de una queja subjetiva de memoria a un diagnóstico de DCL o de demencia no es obligatoria. Por lo tanto, contar con herramientas sensibles que permitan valorar objetivamente el estado mnésico de un paciente con una queja de memoria resulta esencial para ubicarlo en relación a su grupo de referencia, así como también para trazar un perfil que pudiera indicar una posible evolución a futuro. Asimismo, reconocer si un paciente presenta o no plasticidad cognitiva en patologías donde la autonomía se ve conservada, como es el caso del DCL, podría significar una oportunidad para una intervención temprana y, por lo tanto, un potencial de rehabilitación.

En el presente trabajo de investigación se describieron y analizaron las diferencias intra e interindividuales en la evaluación de la plasticidad cognitiva en adultos mayores sanos y en pacientes con diagnóstico de DCL. Con este fin, se utilizó una prueba neuropsicológica clásica de memoria episódica en su versión para la valoración del potencial de aprendizaje (AVLT-PA). La AVLT-PA se enmarca dentro de la metodología de la evaluación dinámica, metodología que demostró ser útil para la descripción de las diferencias intraindividuales y la capacidad de mejora del evaluado en un contexto optimizado para su aprendizaje. La AVLT-PA había demostrado anteriormente ser una herramienta valiosa en la descripción del funcionamiento mnésico del adulto mayor sano y en la diferenciación diagnóstica entre sujetos cognitivamente sanos, con DCL y con demencia por EA.

En este contexto, el objetivo general del presente estudio fue describir la plasticidad cognitiva en adultos mayores en población local, para analizar los aportes de la evaluación dinámica al diagnóstico de DCL. Con este objetivo, se diseñaron cuatro estudios que analizaron interrogantes específicos sobre el fenómeno de la plasticidad cognitiva en los adultos mayores así como también la relevancia de la evaluación dinámica a la evaluación neuropsicológica. En este sentido, el presente trabajo aportó evidencia empírica acerca de este fenómeno, dado que pudo corroborarse el impacto que la mediación provoca sobre el funcionamiento cognitivo en adultos mayores sanos, la influencia de la edad, el sexo y el nivel educativo en los perfiles de plasticidad cognitiva, los distintos perfiles de plasticidad cognitiva en adultos mayores sanos y en pacientes con DCL, la capacidad discriminativa de la AVLT-PA en esta población, y la sensibilidad y especificidad de la evaluación dinámica.

La relevancia y originalidad de este estudio radicó, principalmente, en la novedad que supone el trabajo con la metodología de la evaluación dinámica y de la plasticidad cognitiva con adultos mayores de población local. Se trató de un trabajo pionero en la región donde se buscó aportar conocimiento para la detección más temprana de un perfil de rendimiento con riesgo de evolución a un deterioro cognitivo patológico. Se establecieron los puntos de corte para el puntaje de ganancia de la AVLT-PA para la diferenciación entre controles y pacientes con DCL, así como también se ofrecieron los percentiles de rendimiento para ubicar a un evaluado en relación a su grupo de referencia. Asimismo, se reportaron los percentiles del puntaje de ganancia de la AVLT-PA para pacientes con DCL con el fin de proveer una medida objetiva para, por ejemplo, valorar un programa de entrenamiento cognitivo o para trazar la evolución de un paciente una vez realizado el diagnóstico. Por otra parte, se propuso el puntaje OCA como una forma novedosa para operacionalizar la curva de aprendizaje en la AVLT tradicional, ofreciendo distintos puntos de corte junto con sus respectivos valores de sensibilidad y especificidad. Estos hallazgos sientan las bases para futuras investigaciones que podrían cuantificar la curva de aprendizaje en otras tareas que evalúen memoria mediante una lista de palabras. Finalmente, se dejó en evidencia la utilidad de la evaluación dinámica en la descripción del funcionamiento cognitivo del adulto mayor. Aunque la evaluación dinámica no reemplaza a la evaluación estática tradicional, ésta demostró ser un complemento clínico útil para el diagnóstico ya que a través de la mediación se estimula la capacidad de reserva para el desarrollo (es decir, el rendimiento máximo que se puede alcanzar en un contexto favorecedor). Esto demuestra un valor diagnóstico para diferenciar sanos y enfermos, pero también brinda

una perspectiva de la posibilidad de aprovechamiento del evaluado de un programa de estimulación o de rehabilitación cognitiva.

Tal como se ha postulado a lo largo del trabajo, resulta necesario contar con biomarcadores que pudieran dar indicios, no solo sobre el estado cognitivo actual de un sujeto, sino también sobre la posible evolución que éste podría presentar. El estudio del potencial de aprendizaje a través del puntaje de ganancia de la AVLT-PA permite valorar la plasticidad cognitiva de un evaluado y, en este sentido, resulta un biomarcador cognitivo valioso y clínicamente útil para la evaluación de un adulto mayor con una queja de memoria. En nuestro contexto y por las limitaciones que existen en muchos hospitales al acceso de recursos, resulta difícil incluir en la rutina el análisis de biomarcadores presentes en estudios complementarios en pacientes con DCL (tales como los estudios de β -amiloide, estudios funcionales con MRI o FDG-PET). En este sentido y para nuestra población, el estudio de biomarcadores cognitivos (como el potencial de aprendizaje y la plasticidad cognitiva) resulta una forma económicamente factible que puede ser realizada en cualquier contexto.

En conclusión y tal como se fue presentando a lo largo del presente trabajo, se realizaron aportes al corpus teórico de la evaluación dinámica del adulto mayor, al estudio del DCL y al estudio de la memoria episódica. Futuras líneas de investigación podrían estudiar la relación de los biomarcadores cognitivos aquí descritos con otros biomarcadores clínicos en pacientes con DCL de nuestra región. Asimismo, resultaría valioso generar estudios a nivel local de diseño longitudinal que valoren la evolución de los pacientes con DCL en función de su perfil de plasticidad cognitiva, así como también vincular las evidencias de plasticidad cognitiva evaluada a través de la AVLT-PA con la capacidad de mejora en programas de rehabilitación cognitiva.

El estudio de la plasticidad cognitiva y los aportes de la evaluación dinámica en el envejecimiento permiten dar respuesta a las incongruencias frecuentemente observadas en la clínica neuropsicológica del adulto mayor, pero también abren nuevos interrogantes que en el futuro podrían abordarse a partir de los lineamientos planteados en la presente investigación.

CAPÍTULO 8: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aarse, J., Herlitz, S. y Manahan-Vaughan, D. (2016). The requirement of BDNF for hippocampal synaptic plasticity is experience-dependent. *Hippocampus*, 26(6), 739-751.
- Aartsen, M.J., Martin, M. y Zimprich (2004). Gender differences in level and change in cognitive functioning. Results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Gerontology*, 50, 35–38
- Acosta, L. D., Carrizo, E. D., Peláez, E. y Torres, V. E. R. (2015). Life conditions, nutritional and health status in elderly population, Córdoba, Argentina. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 18(1), 107-118.
- Aerts, L., Heffernan, M., Kochan, N. A., Crawford, J. D., Draper, B., Trollor, J. N., ... y Brodaty, H. (2017). Effects of MCI subtype and reversion on progression to dementia in a community sample. *Neurology*, 88(23), 2225–2232. doi:10.1212/wnl.0000000000004015
- Akobeng, A. K. (2007). Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatrica*, 96(5), 644–647. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00178.x
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... y Snyder, P. J. (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(3), 270-279.

- Alladi, S., Bak, T. H., Duggirala, V., Surampudi, B., Shailaja, M., Shukla, A. K., ... y Kaul, S. (2013). Bilingualism delays age at onset of dementia, independent of education and immigration status. *Neurology*, *81*(22), 1938-1944
- Allegri, R.F., Arizaga, R.L., Bavec, C., Colli, L., Demey, I., Fernández, M.C., Frontera, S., Garau, M.L., Giménez, J.J., Golimstok, A., Kremer, J., Labos, E., Mangone, C.A., Ollari, J.A., Rojas, G., Salmini, O., Ure, J.A. y Zuin, D. (2011). Guía de Práctica Clínica para la Enfermedad de Alzheimer. *Neurología Argentina*, *3*, 120-37.
- Allegri, R.F., Ollari, J.A., Mangone, C.A., Arizaga, R.L., De Pascale, A., Pellegrini, M., Baumann, D., Burin, D., Burutarán, K., Candal, A., Delembert, W., Drake, M., Elorza, P., Feldman, M., Fernández, P., Harris, P., Kremer, J., Stein, G. y Taragano, F.E. (1999). El Mini-Mental State Examination en la Argentina: Instrucciones para su administración. Grupo de Trabajo de Neuropsicología: Sociedad Neurológica Argentina. *Revista Neurológica Argentina*, *24*(1), 31-35.
- Andero, R., Choi, D. C. y Ressler, K. J. (2014). BDNF–TrkB Receptor Regulation of Distributed Adult Neural Plasticity, Memory Formation, and Psychiatric Disorders. *Molecular Basis of Memory*, 169–192. doi:10.1016/b978-0-12-420170-5.00006-4
- Aranda, M. y Calabria, A. (2019). Impacto económico-social de la enfermedad de Alzheimer. *Neurología Argentina*, *11*(1), 19-26.
- Archer, H. A., Macfarlane, F., Price, S., Moore, E. K., Pepple, T., Cutler, D., ... y Rossor, M. N. (2006). Do symptoms of memory impairment correspond to cognitive impairment: a cross sectional study of a clinical cohort. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, *21*(12), 1206-1212.

- Arenaza-Urquijo, E. M., Bejanin, A., Gonneaud, J., Wirth, M., La Joie, R., Mutlu, J., ... y Chételat, G. (2017). Association between educational attainment and amyloid deposition across the spectrum from normal cognition to dementia: neuroimaging evidence for protection and compensation. *Neurobiology of aging*, *59*, 72-79.
- Arizaga, R. (2017). Factores de riesgo y de prevención. En Allegri, R.F., Vázquez, S. y Sevlever, G. (Eds). *Enfermedad de Alzheimer, nuevos paradigmas* (39-51). Buenos Aires: Editorial Polemos.
- Arvanitakis, Z., Leurgans, S. E., Fleischman, D. A., Schneider, J. A., Rajan, K. B., Pruzin, J. J., ... y Bennett, D. A. (2018). Memory complaints, dementia, and neuropathology in older blacks and whites. *Annals of Neurology*, *83*(4), 718–729. doi:10.1002/ana.25189
- Atkinson, R.C. y Shiffrin, R.M. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. En Spence, K.W. y Spence, J.T. (Eds). *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory*, Vol. 2 (89-195). New York: Academic Press.
- Bagnati, P. y Ameriso, S. (2017). Mecanismos vasculares. En Allegri, R.F., Vázquez, S. y Sevlever, G. (Eds). *Enfermedad de Alzheimer, nuevos paradigmas* (59-71). Buenos Aires: Editorial Polemos.
- Balash, Y., Mordechovich, M., Shabtai, H., Giladi, N., Gurevich, T., y Korczyn, A.D. (2013). Subjective memory complaints in elders: Depression, anxiety, or cognitive decline? *Acta Neurologica Scandinavica*, *127*(5), 344-350. doi:10.1111/ane.12038
- Baltes, M. M., y Kühl, K. P. (1992). Testing for limits of cognitive reserve capacity: A promising strategy for early diagnosis of dementia?. *Journal of gerontology*, *47*(3), 165-167.

- Baltes, M. M., y Raykov, T. (1996). Prospective validity of cognitive plasticity in the diagnosis of mental status: A structural equation model. *Neuropsychology*, 10(4), 549.
- Baltes, P. B. (1987). Theoretical propositions of life-span developmental psychology: On the dynamics between growth and decline. *Developmental Psychology*, 23, 611–626.
- Baltes, P. B., Freund, A. M., y Li, S. (2005). The psychological science of human aging. In M. L. Johnson (Ed.), *The Cambridge handbook of age and aging* (pp. 47–71). New York: Cambridge University Press.
- Baltes, P. B., Lindenberger, U. y Staudinger, U. M. (2006). Life span theory in developmental psychology. In R. M. Lerner (Eds.), *Handbook of child psychology: Theoretical models of human development, Vol. 1, 6th ed.* (pp. 569–664). New York: Wiley
- Baltes, P., y Staudinger, U. (2000). Wisdom: A meta-heuristic (pragmatic) to orchestrate mind and virtue toward excellence. *American Psychologist*, 55, 122–136.
- Baltes, P.B. (1993). The aging mind: Potential and limits. *The Gerontologist*, 33, 580-594
- Baltes, P.B. y Baltes, M.M. (1990). Psychological perspectives on successful aging: the model of selective optimization with compensation. En Baltes, P.B. y Baltes, M.M. (Eds). *Successful aging. Perspectives from the behavioral sciences* (pp. 1-34). Cambridge: Cambridge University Press.
- Baltes, P.B. y Smith, J. (2003). New frontiers in the future of aging: from successful aging of the young old to the dilemmas of the fourth age. *Gerontology*, 49, 123.135.
- Baltes, P.B. y Willis, S. (1982). Plasticity and enhancement of intellectual function in old age. Pennstage's adult development and enrichment project (ADEPT). En Craik,

- F.I.M. y Treudse, S.E. (Eds). *Aging and Cognitive Processes* (353-389). New York: Plenum Press.
- Baltes, P.B., Staudinger, U.M. y Lindenberger, U. (1999). LIFESPAN PSYCHOLOGY: Theory and Application to Intellectual Functioning. *Annu. Rev. Psychol*, 50, 471–507.
- Balthazar, M.L., Yasuda, C.L., Cendes, F. y Damasceno, B.P. (2010). Learning, retrieval, and recognition are compromised in amci and mild ad: Are distinct episodic memory processes mediated by the same anatomical structures? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 205– 209.
- Bamidis, P.D., Vivas, A.B., Styliadis, C., Frantzidis, C., Klados, M., Schlee, W., Siountas, A. y Papageorgiou, S.G. (2014). A review of physical and cognitive interventions in aging. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 44, 206–220.
- Barban, F., Mancini, M., Cercignani, M., Adriano, F., Perri, R., Annicchiarico, R., ... y Serra, L. (2017). A pilot study on brain plasticity of functional connectivity modulated by cognitive training in mild Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment. *Brain sciences*, 7(5), 50.
- Barnes, L.L., Wilson, R.S., Schneider, J.A., Bienias, J.L., Evans, D.A. y Bennett, D.A. (2003) Gender, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology*, 60, 1777–1781
- Bartzokis, G. (2004). Age-related myelin breakdown: a developmental model of cognitive decline and Alzheimer’s disease. *Neurobiol. Aging* 25, 5–18; author reply 49–62
- Barulli, D. y Stern, Y. (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends Cogn. Sci.* 17, 502–509.
- Bayarre Veá, H.D. (2017). Múltiples perspectivas para el análisis del envejecimiento demográfico. Una necesidad en el ámbito sanitario contemporáneo. *Revista Cubana de Salud Pública*, 43(2), 313-316.

- Beinhoff, U., Tumani, H., Brettschneider, J., Bittner, D., y Riepe, M. W. (2008). Gender-specificities in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Neurology*, 255(1), 117–122. doi:10.1007/s00415-008-0726-9
- Berenbaum, S. A., Baxter, L., Seidenberg, M., y Hermann, B. (1997). Role of the hippocampus in sex differences in verbal memory: Memory outcome following left anterior temporal lobectomy. *Neuropsychology*, 11(4), 585–591.
doi:10.1037/0894-4105.11.4.585
- Bermudez P., Evans, A.C., Lerch, J.P. y Zatorre, R.J. (2009). Neuro-anatomical correlates of musicianship as revealed by cortical thickness and voxel-based morphometry. *Cerebral Cortex*, 19, 1583–1596
- Bialystok, E., Craik, F. I., y Freedman, M. (2007). Bilingualism as a protection against the onset of symptoms of dementia. *Neuropsychologia*, 45(2), 459-464.
- Birch, A. M., y Kelly, Á. M. (2018). Lifelong environmental enrichment in the absence of exercise protects the brain from age-related cognitive decline. *Neuropharmacology*, 145, 59–74.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.03.042>
- Bleecker, M. L., Bolla-Wilson, K., Agnew, J., y Meyers, D. A. (1988). Age-related sex differences in verbal memory. *Journal of Clinical Psychology*, 44(3), 403–411.
doi:10.1002/1097-4679(198805)44:3<403::AID-JCLP2270440315>3.0.CO;2-0
- Bolla-Wilson, K., y Bleecker, M. L. (1986). Influence of verbal intelligence, sex, age, and education on the Rey Auditory Verbal Learning Test. *Developmental Neuropsychology*, 2(3), 203–211. doi:10.1080/87565648609540342
- Boosman, H., Bovend'Eerd, T. J., Visser-Meily, J. M., Nijboer, T. C., y van Heugten, C. M. (2014). Dynamic testing of learning potential in adults with cognitive impairments:

- A systematic review of methodology and predictive value. *Journal of neuropsychology*, 10(2), 186-210.
- Borrás Blasco, C., y Viña Ribes, J. (2016). Neurofisiología y envejecimiento. Concepto y bases fisiopatológicas del deterioro cognitivo. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 51, 3–6. doi:10.1016/s0211-139x(16)30136-6
- Bortoloni, L.C., Melcon, C.M., Melcon, M.O. y Allegri, R.F. (2017). Epidemiología. En Allegri, R.F., Vázquez, S. y Sevlever, G. (Eds). *Enfermedad de Alzheimer, nuevos paradigmas* (27-37). Buenos Aires: Editorial Polemos.
- Bowling, A. (2006). Lay perceptions of successful ageing: Findings from a national survey of middle aged and older adults in Britain. *European Journal of Ageing*, 3, 123–136.
- Bowling, A. (2007). Aspirations for older age in the 21st century: What is successful aging? *The International Journal of Aging and Human Development*, 64, 263–297.
- Bowling, A., y Dieppe, P. (2005). What is successful ageing and who should define it?. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 331, 1548–1551.
- Boyke J., Driemeyer J., Gaser C., Buchel C. y May A. (2008). Training-induced brain structure changes in the elderly. *J. Neurosci.* 28, 7031–7035
10.1523/JNEUROSCI.0742-08.2008
- Brehmer, Y., Li, S.-C., Müller, V., von Oertzen, T., y Lindenberger, U. (2007). Memory plasticity across the life span: Uncovering children’s latent potential. *Developmental Psychology*, 43(2), 465–478. doi:10.1037/0012-1649.43.2.465
- Brody, H. (1955). Organization of the cerebral cortex. III. A study of aging in the human cerebral cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 102(2), 511–556.
<https://doi.org/10.1002/cne.901020206>

- Brosseron, F., Krauthausen, M., Kummer, M. y Heneka, M. T. (2014). Body fluid cytokine levels in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a comparative overview. *Mol. Neurobiol.* 50, 534–544.
- Burin, D.I., Ramenzoni, V. y Arizaga, R.L. (2003). Evaluación neuropsicológica del envejecimiento: normas según edad y nivel educacional. *Revista Neurológica Argentina*, 28, 149-152.
- Burke, S. N., y Barnes, C. A. (2006). Neural plasticity in the ageing brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(1), 30-40. <https://doi.org/10.1038/nrn1809>
- Busse A, Hensel A, Gühne U, et al. (2006). Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67(12), 2176-2185. doi:10.1212/01.wnl.0000249117.23318.e1
- Butman, J., Allegri, R. F., Harris, P. y Drake, M. (2000). Fluencia verbal en español. Datos normativos en Argentina. *Medicina*, 60(5/1), 561–564.
- Butman, J., Arizaga, R.L., Harris, P., Drake, M., Baumann, D., de Pascale, A. y Ollari, J.A. (2001). El “Mini Mental State Examination” en Español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg*, 26(1), 11–15.
- Cabeza R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in old adults: The HAROLD Model. *Psychol Aging*, 17, 85–100.
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I. M., Duarte, A., Grady, C. L., ... y Rajah, M. N. (2018). Maintenance, reserve and compensation: the cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(11), 701-710. doi:10.1038/s41583-018-0068-2
- Cabeza, R., Nyberg, L., y Park, D. C. (Eds.). (2016). *Cognitive neuroscience of aging: Linking cognitive and cerebral aging*. Oxford: Oxford University Press.

- Cabras, E. (2012). *Plasticidad Cognitiva y Deterioro Cognitivo* (tesis de doctorado).
Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.
- Cacho, J., García-García, R., Arcaya, J., Vicente, J. L. y Lantada, N. (1999). Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*, 28(7), 648–655.
- Calero-García, M.D. (2004). Validez de la evaluación del potencial de aprendizaje. *Psicothema*, 16(2), 217–221
- Calero, M. D., y Navarro, E. (2004). Relationship between plasticity, mild cognitive impairment and cognitive decline. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(5), 653-660.
- Calero, M. D., y Navarro, E. (2007). Cognitive plasticity as a modulating variable on the effects of memory training in elderly persons. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(1), 63-72.
- Calero, M.D. y Navarro-González, E. (Eds.). (2006). *La Plasticidad Cognitiva en la Vejez: Técnicas de Evaluación e Intervención* (1st ed.). Barcelona: Octaedro.
- Carnero-Pardo, C. y Lendínez-González, A. (1999). Utilidad del test de fluencia verbal semántica para el diagnóstico de demencia. *Revista de Neurología*, 29, (8), 709-714.
- Carnes, B. y Olsharsky, S. (2007). A realist view of aging, mortality and future longevity. *Popul. Dev. Rev.*, 33, 367-381.
- Carrillo-Mora, P. (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte: Historia, taxonomía de la memoria, sistemas de memoria de largo plazo: la memoria semántica. *Salud mental*, 33(1), 85-93.
- Cerda, J. y Cifuentes, L. (2012). Uso de curvas ROC en investigación clínica: aspectos teórico-prácticos. *Rev Chil Infect*, 29 (2), 138-141.

Chrem Méndez, P., Surace, E.I. y Martinetto, H. (2017). Aspectos genéticos. En Allegri, R.F., Vázquez, S. y Sevlever, G. (Eds). *Enfermedad de Alzheimer, nuevos paradigmas* (73-84). Buenos Aires: Editorial Polemos.

Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) (2013). Consenso de Montevideo sobre población y desarrollo . Primera reunión de la Conferencia Regional sobre Población y Desarrollo de América Latina y el Caribe. Disponible en http://www.cepal.org/celade/noticias/documentosdetrabajo/8/50708/2013-595-consenso_montevideo_pyd.pdf

Coyle, H., Traynor, V. y Solowij, N. (2015). Computerized and virtual reality cognitive training for individuals at high risk of cognitive decline: Systematic review of the literature. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 23, 335–359.

Craik, F. I. M., y Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 131–138.
doi:10.1016/j.tics.2006.01.007

Craik, F. I. M., Bialystok, E., y Freedman, M. (2010). Delaying the onset of Alzheimer disease: bilingualism as a form of cognitive reserve. *Neurology*, 75, 1726–1729. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181fc2a1c

Creagh Peña, M., García Ones, D. y Valdés Cruz, R. (2015). Envejecimiento poblacional como reto de la ciencia, la técnica y la sociedad. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 14(6), 884-892.

Cruchaga, C., Del-Aguila, J. L., Saef, B., Black, K., Fernandez, M. V., Budde, J., ... y Harari, O. (2018). Polygenic risk score of sporadic late-onset Alzheimer’s disease reveals a shared architecture with the familial and early-onset forms. *Alzheimer’s & Dementia*, 14(2), 205–214. doi:10.1016/j.jalz.2017.08.013

- Dahlin, E., Stigsdotter, N., Larsson, A., Bäckman, L. y Nyberg, L. (2008). Transfer of learning after updating training mediated by the striatum. *Science*, *320*, 1510–1512
- Dasgupta, D., Chaudhry, B., Koh, E., y Chawla, N. V. (2016). A Survey of Tablet Applications for Promoting Successful Aging in Older Adults. *IEEE Access*, *4*, 9005–9017.
- Davin, K. J., Herazo, J. D., y Sagre, A. (2016). Learning to mediate: Teacher appropriation of dynamic assessment. *Language Teaching Research*, *21*(5), 632–651. doi:10.1177/1362168816654309
- Davis, S.W., Dennis, N.A., Fleck, M.S., Daselaar, S.M. y Cabeza, R. (2008). Qué PASA?: The posterior-anterior shift in aging. *Cereb Cortex*, *18*, 1201–9.
- De la Torre, J.C. (2002). Alzheimer Disease as a vascular disorder: nosological evidence. *Stroke*, *33*, 1152-1162.
- DeLong, E. R., DeLong, D. M., & Clarke-Pearson, D. L. (1988). Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*, 837-845.
- Denney, N.W. (1982). Aging and cognitive changes. En Wollman, B.B. (Ed.), *Handbook of Developmental Psychology* (807-828). New Jersey: Prentice Hall.
- Denney, N.W. (1989). Everyday problem solving: methodological issues, research finding and a model. En Poon, L.W., Rubin, D.C., Wilson, B.A. y Wilson, B.C. (Eds.) *Everyday cognition in adulthood and late life* (330-351). New York: Cambridge University Press.
- De Villers-Sidani E., Alzghoul L., Zhou X., Simpson K. L., Lin R. C. y Merzenich M. M. (2010). Recovery of functional and structural age-related changes in the rat primary auditory cortex with operant training. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, *107*, 13900–13905 10.1073/pnas.1007885107

Demey, I. y Rojas, G. (2017). Fisiopatología. En Allegri, R.F., Vázquez, S. y Sevlever, G. (Eds).

Enfermedad de Alzheimer, nuevos paradigmas (51-58). Buenos Aires: Editorial

Polemos.

Díaz-Orueta, U., Buiza-Bueno, C., y Yanguas-Lezaun, J. (2010). Reserva cognitiva:

evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Revista Española de*

geriatria y Gerontología, 45(3), 150-155.

Di Carlo, A., Lamassa, M., Baldereschi, M., et al. (2007) CIND and MCI in the Italian elderly:

frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology*, 68(22), 1909-

1916. doi:10.1212/01.wnl.0000263132.99055.0d

Díaz, F. y Pereiro, A. X. (2018). Neurociencia cognitiva del envejecimiento. Aportaciones y

retos. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 53(2), 100-104

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.07.002>

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I. y Pillon, B. (2000). The FAB: a frontal assessment battery

at bedside. *Neurology*, 55, 1621-1626.

Dux, M.C., Woodard, J.L., Calamari, J.E., Messina, M., Arora, S., Chik, H., y Pontarelli, N.

(2008). The moderating role of negative affect on objective verbal memory

performance and subjective memory complaints in healthy older adults. *Journal of*

the International Neuropsychological Society, 14, 327336.

doi:10.1017/S1355617708080363

Elliott, J. G., Grigorenko, E. L., y Resing, W. C. M. (2010). Dynamic assessment. En P.

Peterson, E. Baker, y B. McGaw (Eds.), *International Encyclopedia of Education* (3rd

ed., Vol. 3 (pp. 220-225). Oxford: Elsevier

- Estevez-Gonzalez, A., Kulisevsky, J., Boltes, A., Otermin, P., y Garcia-Sanchez, C. (2003). Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: Comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(11), 1021–1028. doi: 10.1002/gps.1010
- Fernández Guindo, J.A., Massó Betancourt, E., Chacón Pérez, N. y Montes de Oca, Y. (2011). Calidad de vida en el envejecimiento sano del adulto mayor. *Rev inf cient*, 70(2).
- Fernández-Ballesteros, R. (2004). La Psicología de la Vejez. *Revista Encuentros Multidisciplinares*, 6, 1–11.
- Fernández-Ballesteros, R. (2008). *Active aging. The contribution of psychology*. Gottingen: Hogrefe & Huber.
- Fernández-Ballesteros, R., Botella, J., Zamarrón, M. D., Molina, M. Á., Cabras, E., Schettini, R., y Tárraga, L. (2012). Cognitive plasticity in normal and pathological aging. *Clinical interventions in aging*, 7, 15.
- Fernandez-Ballesteros, R., Moya Fersneda, R., Íñiguez Martinez, J. y Zamarrón, M.D. (2007). La inteligencia. En Fernandez-Ballesteros, R., Moya Fersneda, R., Íñiguez Martinez, J. y Zamarrón, M.D. (Eds.). *Qué es la psicología de la vejez*. (pp. 89-106). Madrid: Editorial Biblioteca Nueva.
- Fernández-Ballesteros, R., Zamarrón, M. D., y Tárraga, L. (2005). Learning potential: a new method for assessing cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 17(1), 119-128.
- Fernández-Ballesteros, R., Zamarrón, M. D., Tárraga, L., Moya, R., y Iñiguez, J. (2003). Cognitive plasticity in healthy, mild cognitive impairment (MCI) subjects and

- Alzheimer's disease patients: A research project in Spain. *European Psychologist*, 8(3), 148-159. doi: 10.1027//1016-9040.8.3.14
- Fernandez, J.A. (2012). Descripción de un Nuevo concepto en el campo de la neuropsicología: estado premórbido de la cognición. *Subjetividad y procesos cognitivos*, 16 (2), 17-27.
- Feuerstein, R., y Rand, Y. (1974). Mediated learning experience: An outline of proximal etiology for differential development of cognitive functions. *Journal of Kozulin, A.* (2000). The diversity of instrumental enrichment applications. In A. Kozulin & Y. Rand (Eds.), *Experience of mediated learning* (pp. 257–273). Oxford: Pergamon.
- Feuerstein, R., Rand, Y., Hoffman, M., y Miller, R. (1980). *Instrumental enrichment*. Baltimore (MD): University Park Press.
- Fjell, A.M., Walhovd, K.B., Fennema-Notestine, C., McEvoy, L.K., Hagler, D.J.Jr, Holland, D., et al. (2009). One year brain atrophy evident in healthy aging. *J Neurosci*, 29, 15223–31
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. y McHugh, P.R. (1975). Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J psychiatric Res*, 12(3), 189-98.
- Foster, L., y Walker, A. (2015). Active and Successful Aging: A European Policy Perspective. *The Gerontologist*, 55, 83–90.
- Fuentes, P. (2008). Demencia tipo Alzheimer. En Labos, E., Slachevsky, A., Fuentes, P. y Manes, F. *Tratado de neuropsicología clínica* (pp.509-515). Buenos Aires: Akadia editorial.
- Gallucci, M., Di Battista, M. E., Battistella, G., Falcone, C., Bisiacchi, P. S., y Di Giorgi, E. (2018). Neuropsychological tools to predict conversion from amnesic mild

- cognitive impairment to dementia. The TREDEM Registry. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 25(4), 550-560.
- Gandy, S. y Heppner, F. L. (2013). Microglia as dynamic and essential components of the amyloid hypothesis. *Neuron* 78, 575–577.
- Ganguli, M., Chang, C.C., Snitz, B.E., et al. (2010) Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18(8),674-683. doi:10.1097/JGP.ob013e3181cdee4f
- García Cueva, A., Medina, M.C. y Martín, M.E. (2017). Cognición: del perfil amnésico hipocámpico al deterioro cognitivo cortical. En Allegri, R.F., Vázquez, S. y Sevlever, G. (Eds). *Enfermedad de Alzheimer, nuevos paradigmas* (115-123). Buenos Aires: Editorial Polemos.
- García Roche, R.G., Rodríguez Salvá, P.V. y Vander Stuyft, P. (2012). Utilización de los servicios del nivel primario de atención por los ancianos en tres policlínicos de Cuba. *Rev Cubana Hig Epidemiol*, 50(3), 320-329.
- Geffen, G., Moar, K., O’Hanlon, A. P., Clarck, C. R., y Geffen, L. N. (1990). Performance measures of 16- to 86-year-old males and females on the Auditory Verbal Learning Test. *The Clinical Neuropsychologist*, 4, 45–63. doi:10.1080/13854049008401496
- Ghebranious, N., Ivacic, L., Mallum, J. y Dokken, C. (2005). Detection of ApoE E2, E3 and E4 alleles using MALDI-TOF mass spectrometry and the homogeneous mass-extend technology. *Nucleic acids research*, 33(17), 149-149.
- Gonzalez Aguilar, M.J. y Grasso, L. (2018). Plasticidad cognitiva en el envejecimiento exitoso: Aportes desde la evaluación del potencial de aprendizaje. *Estudios de Psicología*, 39(2), 337-353

- Gonzalez Aguilar, M. J., Rubio, M., y Grasso, L. (2018). Evaluación del potencial de aprendizaje en adultos mayores: influencia de la mediación en una prueba de memoria. *Ciencias Psicológicas*, *12*(2), 215-222. doi:
<https://doi.org/10.22235/cp.v12i2.1684>
- Grady, C. (2012). The cognitive neuroscience of ageing. *Nat Rev Neurosci*, *13*, 491–505.
<http://dx.doi.org/10.1038/nrn3256>.
- Grant, A., Dennis, N. A., y Li, P. (2014). Cognitive control, cognitive reserve, and memory in the aging bilingual brain. *Frontiers in psychology*, *5*, 1401.
- Greenwood, P. M. (2007). Functional plasticity in cognitive aging: Review and hypothesis. *Neuropsychology*, *21*(6), 657–673. doi:10.1037/0894-4105.21.6.657
- Greenwood, P.M. y Parasuraman, R. (2010). Neuronal and cognitive plasticity: a neurocognitive framework for ameliorating cognitive aging. *Frontiers in aging neuroscience*, *2*, 1-14. DOI: 10.3389/fnagi.2010.00150
- Grigorenko, E. L. (2009). Dynamic assessment and response to intervention: Two sides of one coin. *Journal of Learning Disabilities*, *42*, 111–132.
doi:10.1177/0022219408326207
- Gutierrez, A. (2016). Envejecimiento cerebral ¿un proceso irreversible?. *Encuentros en la biología*, *160*, 165-174.
- Hake, D. L., Hamera, E., y Rempfer, M. (2007). Self-report of cognitive functioning and learning in schizophrenia. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, *13*, 93–100. doi:10.1177/1078390307303111
- Hardy, J. y Selkoe, D.J. (2002). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science* *297*, 353–356.

- Harris, M. E., Ivnik, R. J., y Smith, G. E. (2002). Mayo's older Americans normative studies: Expanded AVLT Recognition Trial norms for ages 57 to 98. *Journal of Clinical and Experimental Neuro- psychology*, 24(2), 214–220. doi:210.1076/jcen.1024.1072.1214.1995
- Hebb, D.O. (1949). *The organization of behavior*. New York: Wiley.
- Helmstaedter, C., y Elger, C. E. (1996). Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: A three-month follow-up study. *Epilepsia*, 37(2), 171–180
- Heppner, F. L., Ransohoff, R. M., y Becher, B. (2015). Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(6), 358-372.
- Herlitz, A., Nilsson, L. G., y Backman, L. (1997). Gender differences in episodic memory. *Memory and Cognition*, 25(6), 801–811. doi:810.1076/ jcen.1024.1072.1214.199
- Hill, N. L., Kolanowski, A. M., y Gill, D. J. (2011). Plasticity in early Alzheimer's disease: an opportunity for intervention. *Topics in geriatric rehabilitation*, 27(4), 257.
- Hill, N.T., Mowszowski, L., Naismith, S.L., Chadwick, V.L., Valenzuela, M. y Lampit, A. (2016). Computerized Cognitive Training in Older Adults with Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am. J. Psychiatry*, 174, 329–340.
- Holmen, J., Langballe, E. M., Midthjell, K., Holmen, T. L., Fikseaunet, A., Saltvedt, I., y Tambs, K. (2013). Gender differences in subjective memory impairment in a general population: the HUNT study, Norway. *BMC Psychology*, 1(1), 19.
- Horn, J.L. (1982). The theory of fluid and crystallised intelligence in relation to concepts of cognitive psychology and aging in adulthood. En Craik, F.I.M. y Trehub, S. (Eds.), *Aging and cognitive processes (pp. 201-238)*. Nueva York: Plenum Press.

- Horn, J.L. y Catell, R.B. (1966). Refinement and test of the theory of fluid and cristallized intelligence. *Journal of Educational Psychology*, 57, 253-270.
- Hosseini, S.M., Kramer, J.H. y Kesler, S.R. (2014). Neural correlates of cognitive intervention in persons at risk of developing Alzheimer's disease. *Front. Aging Neurosci.*, 6, 1-9.
- Hung, L. W., Kempen, G. I. J. M., y De Vries, N. K. (2010). Cross-cultural comparison between academic and lay views of healthy ageing: A literature review. *Ageing & Society*, 30, 1373–1391
- Huttenlocher, P. R. (2002). *Perspectives in cognitive neuroscience. Neural plasticity: The effects of environment on the development of the cerebral cortex*. Cambridge, MA, US: Harvard University Press
- INDEC (2010). *Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010 y geografía y códigos geográficos del Sistema Estadístico Nacional*. Disponible en <http://www.indec.gob.ar/codgeo.asp>
- Janssen, J. C., Beck, J. A., Campbell, T. A., Dickinson, A., Fox, N. C., Harvey, R. J., y Collinge, J. (2003). Early onset familial Alzheimer's disease: mutation frequency in 31 families. *Neurology*, 60(2), 235-239.
- Jones, S., Nyber, L., Sandblom, J., Stigsdotter-Neely, A., Ingvar, M., Petersson, K.M. y Bäckman, L. (2006). Cognitive and neural plasticity in aging: General and task-specific limitation. *Neurosci. Biobehav. R.*, 30, 864–872
- Junqué, C. y Jurado, M. A. (1994). *Envejecimiento y demencias*. Barcelona: Martínez Roca
- Kaplan, E.F., Goodglass, H. y Weintraub, S. (1983) *The Boston Naming Test*. 2 ed. Philadelphia: Lea & Febiger.

- Kelly, C., Foxe, J.J. y Garavan, H. (2006). Patterns of normal human brain plasticity after practice and their implications for neurorehabilitation. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 87, 20–29.
- Kimura, D., y Clarke, P. G. (2002). Women's advantage on verbal memory is not restricted to concrete words. *Psychological Reports*, 91, 1137–1142.
doi:10.2466/pr0.2002.91.3f.1137
- Kleim, J. A., Jones, T. A., y Schallert, T. (2003). Motor enrichment and the induction of plasticity before or after brain injury. *Neurochem. Res.* 28, 1757–1769
- Kliegl, R., y Baltes, P. B. (1987). Theory-guided analysis of mechanisms of development and aging mechanisms through testing-the-limits and research on expertise. In C. Schooler & K. W. Schaie (Eds.), *Cognitive functioning and social structure over the life course* (pp. 95–119). Norwood, NJ: Ablex
- Kozulin, A. (2000). The diversity of instrumental enrichment applications. En A. Kozulin y Y. Rand (Eds.), *Experience of mediated learning* (pp. 257–273). Oxford: Pergamon.
- Kozulin, A., Lebeer, J., Madella-Noja, A., Gonzalez, F., Jeffrey, I., Rosenthal, N., y Koslowsky, M. (2010). Cognitive modifiability of children with developmental disabilities: A multicentre study using Feuerstein's Instrumental Enrichment—Basic program. *Research in Developmental Disabilities*, 31(2), 551–559. doi:10.1016/j.ridd.2009.12.001
- Kramer, A. F. y Willis, S. L. (2003). Cognitive plasticity and aging. *Psychology of Learning and Motivation*, 43, 267–302
- Kramer, J. H., Delis, D. C., y Daniel, M. (1988). Sex differences in verbal learning. *Journal of Clinical Psychology*, 44(6), 907–915. doi:10.1002/1097-4679(198811)44:6<907::AID-JCLP2270440610>3.0.CO;2-8

- Kuester, O. C., Koesel, J., Spohn, S., Schurig, N., Tumani, H., von Arnim, C. A., y Uttner, I. (2016). Cognitive Reserve in Alzheimer's Dementia: Diagnostic Accuracy of a Testing-the-Limits Paradigm. *Journal of Alzheimer's disease*, 52(2), 519-528.
- Kühn, S. y Lindenberger, U. (2006). Research on human plasticity in adulthood: a lifespan agenda. En Schaie, K.W. y Willis, S.L. (Eds). *Handbook of the Psychology of Aging 2006* (105-123). London: Elsevier.
- Kurtz, M. M., Jeffrey, S. B., y Rose, J. (2010). Elementary neurocognitive function, learning potential and everyday life skills in schizophrenia: What is their relationship? *Schizophrenia Research*, 116, 280–288. doi:10.1016/j.schres.2009.08.011
- Kurtz, M. M., y Wexler, B. E. (2006). Differences in performance and learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia: Do they reflect distinct neurocognitive subtypes with distinct functional profiles? *Schizophrenia Research*, 81, 167–171. doi:10.1016/j.schres. 2005.09.003
- Lamar, M., Resnick, S. M., y Zonderman, A. B. (2003). Longitudinal changes in verbal memory in older adults—Distinguishing the effects of age from repeat testing. *Neurology*, 60, 82–86. doi:10.1212/ WNL.60.1.82
- Lampit, A., Hallock, H. y Valenzuela, M. (2014). Computerized Cognitive Training in Cognitively Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effect Modifiers. *PLoS Med.* 11, e1001756.
- Lavouvie-Vief, G. (1982). Growth and aging in a life-span perspective. *Human development*, 25, 65-79.
- Leal, G., Bramham, C. R., y Duarte, C. B. (2017). BDNF and hippocampal synaptic plasticity. In *Vitamins and hormones* (Vol. 104, pp. 153-195). Academic Press.

- León, I. y Roldán-Tapia, L. (2016). Escala de Reserva Cognitiva y envejecimiento. *Anales de psicología*, 32(1), 218-223. doi: 10.6018/analesps.32.1.182331
- Lewin, C., Wolgers, G., y Herlitz, A. (2001). Sex differences favouring women in verbal but not in visuospatial episodic memory. *Neuropsychology*, 15(2), 165–173.
doi:10.1037/0894-4105.15.2.165
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., y Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.
- Li, J. Q., Tan, L., Wang, H. F., Tan, M. S., Tan, L., Xu, W., ... y Yu, J. T. (2016). Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 87(5), 476-484
- Li, S.C. (2003). Biocultural orchestration of developmental plasticity across levels: The interplay of biology and culture in shaping the mind and behavior across the life span. *Psychological Bulletin*, 129, 171–194
- Li, X., Dai, J., Zhao, S., Liu, W., y Li, H. (2018). Comparison of the value of Mini-Cog and MMSE screening in the rapid identification of Chinese outpatients with mild cognitive impairment. *Medicine*, 97(22), 1-5.
- Li, Y. et al. (2015). Sound credit scores and financial decisions despite cognitive aging. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 112, 65–69.
- Lindenberger, U. y Reischies, F.M. (1999). Limits and potentials of intellectual functioning in old age. En Baltes, P.B. y Mayer, K.U. (Eds). *The Berlin Aging Study. Aging from 70 to 100* (pp. 329–360). Cambridge, UK: Cambridge University Press.

- Lindenberger, U., y Baltes, P. B. (1995). Testing-the-limits and experimental simulation: Two methods to explicate the role of learning in development. *Journal of Human Development, 38*, 349–360.
- Lindesay, J., Bullock, R., Daniels, H., Emre, M., Forstl, H., Frolich, L., et al. (2010). Turning principles into practice in Alzheimer's disease. *Int. J. Clin. Pract. 64*, 1198–1209. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02417.x
- Lobo, A., Saz, P., Marcos, G., Día, J.L., De la Cámara, C., Ventura, T., Morales-Asín, F., Pascua, L.F., Montañés, J.A., Aznar, S. y Lacámara, C. (1999). Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Medicina Clínica, 11*, 767-74.
- López N., Allegri R. y Soto-Añari, M. (2014). Capacidad Diagnóstica y Validación Preliminar del Test del Reloj, Versión de Cacho a la Orden, para Enfermedad de Alzheimer de Grado Leve en Población Chilena. *Revista Ecuatoriana de Neurología, 23*,1-3.
- Lövden, M., Bäckman, L., Lindenberger, U., Schaefer, S. y Schmiedek, F. (2010). A theoretical framework for the study of adult cognitive plasticity. *Psychol. Bull, 136*, 659–676
- Luck, T., Luppá, M., Matschinger, H., Jessen, F., Angermeyer, M. C., y Riedel-Heller, S. G. (2014). Incident subjective memory complaints and the risk of subsequent dementia. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 131*(4), 290-296. doi:10.1111/acps.12328
- Luengo-Fernandez, R., Leal, J. y Gray A. (2010). *Dementia 2010. The prevalence, economic cost and research funding of dementia compared with other major diseases. A report produced by the Health Economics Research Centre, University of Oxford for the Alzheimer's Research Trust. Cambridge, Alzheimer's Research Trust.*

- Maguire, E.A., Gadian, D.G., Johnsrude, I.S., Good, C.D., Ashburner, J., Frackowiak, R.S.J. y Frith, C.D. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *PNAS*, *97*, 4398–4403.
- Maitland, S.B., Herlitz, A., Nyberg, L., Backman, L. y Nilsson, L.G. (2004) Selective sex differences in declarative memory. *Mem Cognit*, *32*, 1160–1169
- Majdan, A., Sziklas, V., y Jones-Gotman, M. (1996). Performance of healthy subjects and patients with resection from the anterior temporal lobe on matched tests of verbal and visuoperceptual learning. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, *18*(3), 416–430. doi: 10.1080/01688639608408998
- Martin, P., Kelly, N., Kahana, B., Kahana, E., Willcox, B. J., Willcox, D. C., y Poon, L. W. (2015). Defining Successful Aging: A Tangible or Elusive Concept? *The Gerontologist*, *55*, 14–25.
- Matus-López, M. (2015). Pensando en políticas de cuidados de larga duración para América Latina. *Salud Colectiva Argentina*, *11* (4), 485-496
- McAllister, A.K., Katz, L.C. y Lo, D.C. (1999). Neurotrophins and synaptic plasticity. *Annu Rev Neurosci*, *22*, 295–318.
- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., et al. (2011) The diagnosis of dementia due to Alzheimer’s disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimers Dement*, *7*(3), 263– 269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. y Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, *34*(7), 939-939.

- Mendonça, M. D., Alves, L., y Bugalho, P. (2015). From Subjective Cognitive Complaints to Dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 31(2), 105–114. doi:10.1177/1533317515592331
- Mías, C. D., Sassi, M., Masih, M. E., Querejeta, A., y Krawchik, R. (2007). Deterioro cognitivo leve: estudio de prevalencia y factores sociodemográficos en la ciudad de Córdoba, Argentina. *Rev Neurol*, 44(12), 733-8.
- Minichiello L. (2009). TrkB signalling pathways in LTP and learning. *Nat Rev Neurosci*, 10(12), 850–860.
- Minichiello, L., Calella, A.M., Medina, D.L., Bonhoeffer, T., Klein, R. y Korte, M. (2002). Mechanism of TrkB-mediated hippocampal long-term potentiation. *Neuron*, 36(1), 121–137
- Ministerio de Salud (2011). *Sistema de vigilancia epidemiológica en salud mental y adicciones. Primer registro centralizado de patologías cognitivas en Argentina (ReDecAr). Resultados del estudio Piloto, Buenos Aires*. Disponible en <http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/volumen10/revisiones.pdf>
- Miranda, B., Madureira, S., Verdelho, A., Ferro, J., Pantoni, L., Salvadori, E., ... y O'Brien, J. (2008). Self-perceived memory impairment and cognitive performance in an elderly independent population with age-related white matter changes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(8), 869-873.
- Mitchell, A. J. (2008). Is it time to separate subjective cognitive complaints from the diagnosis of mild cognitive impairment?. *Age and ageing*, 37(5), 497-499.
- Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., y Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory

- complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 439–451. doi:10.1111/acps.12336
- Monteverde, M., Tomas, S., Acosta, L.D. y Garay, S. (2016). Envejecimiento poblacional y magnitud de la dependencia en Argentina y México: perspectiva comparada con España. *Revista Latinoamericana de Población*, 10(18), 135-154.
- Moradi, E., Hallikainen, I., Hänninen, T., Tohka, J., y Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2017). Rey's Auditory Verbal Learning Test scores can be predicted from whole brain MRI in Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*, 13, 415-427.
- Moradi, E., Pepe, A., Gaser, C., Huttunen, H. y Tohka, J (2015). Machine learning framework for early mri-based alzheimer's conversion prediction in mci subjects. *Neuroimage*, 104, 398–412.
- Muñoz González, D.A. (2018). Importancia de un protocolo de atención clínica gerontológica en el primer nivel de atención. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 34(1), 71-76.
- Navarro-González, E., y Calero, M. D. (2011). Relación entre plasticidad y ejecución cognitiva: el potencial de aprendizaje en ancianos con deterioro cognitivo. *European Journal of investigation in health, psychology and education*, 1(2), 45-59.
- Navarro-González, E., Calero, M. D., y Becerra-Reina, D. (2015). Trayectorias de envejecimiento de una muestra de personas mayores: un estudio longitudinal. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 50(1), 9-15.
- Navarro, E. y Calero, M.D. (2018). Cognitive Plasticity in Young-Old Adults and Old-Old Adults and Its Relationship with Successful Aging. *Geriatrics*, 76(3), 1-14.
DOI:10.3390/geriatrics3040076

- Navarro, E., Calero, M.D. y Calero-García, M.J. (2014). Diferencias entre hombres y mujeres mayores en funcionamiento cognitivo y calidad de vida. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*, 24 (3), 267-277. DOI: 10.1989/ejihpe.v4i3.74
- Novkovic, T., Mittmann, T., y Manahan-Vaughan, D. (2015). BDNF contributes to the facilitation of hippocampal synaptic plasticity and learning enabled by environmental enrichment. *Hippocampus*, 25(1), 1-15.
- Nyberg L., Sandblom J., Jones S., Neely A. S., Petersson K. M., Ingvar M., et al. (2003). Neural correlates of training-related memory improvement in adulthood and aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100, 13728–13733 10.1073/pnas.1735487100
- Nyberg, L., Salami, A., Andersson, M., Eriksson, J., Kalpouzos, G., Kauppi, K., ... y Nilsson, L. G. (2010). Longitudinal evidence for diminished frontal cortex function in aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(52), 22682-22686
- Nyberg, L., Sandblom, J., Stigsdotter, N., Petersson, J.M., Igvar, M. y Bäckman, L. (2003). Neural correlates of training-related memory improvement in adulthood and aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100, 1328–1333
- Pagés Larraya, F., Grasso, L., y Marí, G. (2004). Prevalencia de las demencias del tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias del DSM-IV y del ICD-10 en la República Argentina. *Revista Neurológica Argentina*, 29, 148-153.
- Park, D.C. y Festini, S.B. (2017). Theories of memory and aging: A look at the past and a glimpse of the future. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 72, 82–90.
<http://dx.doi.org/10.1093/geronb/gbw066>.
- Peláez, E., Monteverde, M. y Acosta, L. (2017). Celebrar el envejecimiento poblacional en Argentina. Desafíos para la formulación de políticas. *SaberES*, 9(1), 1-28.

- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Cha, R. H., Pankratz, V. S., ... y Rocca, W. A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 75(10), 889-897.
doi:10.1212/WNL.0b013e3181f11d85
- Petersen, R.C. (2000). Mild cognitive impairment: transition between aging and Alzheimer's disease. *The Neurologist*, 15, 93-101.
- Petersen, R.C. (2003). *Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease*. New York: Oxford University Press Inc, 1-14.
- Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194.
- Petersen, R.C. (2016). Mild cognitive impairment. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 22(2 Dementia), 404-418.
- Petersen, R.C., Caracciolo, B., Brayne, B., Gauthier, S., Jelic, V. y Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of internal medicine*, 275(3), 214-228
- Petersen, R.C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rabins, P.V., Ritchie, K.M Rossor, M., Thai, L. y Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 58 (12), 1985-1992
- Petersen, R.C., Knopman, D.S., Boeve, B.F., Geda, Y.E., Ivnik, R.J., Smith, G.E., Roberts, R.O. y Jack, C.J. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol*, 66 (12), 1447-1455
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G., Cummings, J.L. y DeKosky, S.T. (1999). Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol.*, 56(3), 303-308

- Phelan, E. A., y Larson, E. B. (2002). Successful aging—Where next? *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 1306–1308
- Pieramico, V., Esposito, R., Cesinaro, S., Frazzini, V. y Sensi, S.L. (2014). Effects of non-pharmacological or pharmacological interventions on cognition and brain plasticity of aging individuals. *Front Sys Neurosci*, 8:153
- Poehner, M. E., Davin, K. J., y Lantolf, J. P. (2017). Dynamic assessment. *Language Testing and Assessment*, 243-256.
- Ponce-Zaragoza, F. A., y Fernández-Nistal, M. T. (2019). The Learning Potential Assessment-2 in Yaqui Native American children. *Journal of Educational, Cultural and Psychological Studies (ECPS Journal)*, (19), 23-40.
- Poreh, A. (2005). Analysis of Mean Learning of Normal Participants on the Rey Auditory–Verbal Learning Test. *Psychological Assessment*, 17(2), 191-199.
- Pousada M. y de la Fuente J. (2006). Memoria y atención. En Triadó, C. y Villar, F. (Eds). *Psicología de la vejez*. (pp. 23-59). Madrid: Alianza Editorial.
- Prakash, R. S., Voss, M. W., Erickson, K. I., y Kramer, A. F. (2015). Physical activity and cognitive vitality. *Annual review of psychology*, 66, 769-797.
- Prokop, S., Miller, K. R. y Heppner, F. L. (2013). Microglia actions in Alzheimer’s disease. *Acta Neuropathol.* 126, 461–477.
- Pruchno, R. A., Wilson-Genderson, M., y Cartwright, F. (2010). A two-factor model of successful aging. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 65, 671–679
- Query, W. T. y Megran, J. (1984). Age related norms for AVLT in a male patient population. *Journal of Clinical Psychology*, 39, 136–138.

- Rabbitt, P., Donlan, C., Watson, P., McInnes, L., y Bent, N. (1995). Unique and interactive effects of depression, age, socioeconomic advantage, and gender on cognitive performance of normal healthy older people. *Psychology and Aging, 10*(3), 307–313. doi:10.1037/0882-7974.10.3.307
- Rajah, M. N. y D’Esposito, M. (2005). Region-specific changes in prefrontal function with age: a review of PET and fMRI studies on working and episodic memory. *Brain 128*, 1964–1983.
- Ramakers, I. H., Visser, P. J., Bittermann, A. J., Ponds, R. W., van Boxtel, M. P., y Verhey, F. R. (2009). Characteristics of help-seeking behaviour in subjects with subjective memory complaints at a memory clinic: a case-control study. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences, 24*(2), 190-196.
- Raykov, T., Baltes, M.M., Neher, K.M. y Sowarka, D. (2002). A comparative study of two psychometric approaches to detect risk status for dementia. *Gerontology, 48*, 185–193
- Raz, N., Rodriguez, K. M., Head, D., Kennedy, K. M. y Acker, J. D. (2004). Differential aging of the medial temporal lobe: A study of a five-year change. *Neurology, 62*, 433–438
- Rebok, G. W., Ball, K., Guey, L. T., Jones, R. N., Kim, H. Y., King, J. W., et al. (2014). Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc. 62*, 16–24. doi: 10.1111/jgs.12607
- Redoblado, M. A., Grayson, S. J., y Miller, L. A. (2003). Lateralized-temporal-lobe-lesion effects on learning and memory: Examining the contributions of stimulus novelty

- and presentation mode. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 25(1), 36–48. doi: 10.1076/jcen.25.1.36.13625
- Reid, L. M., y MacLulich, A. M. (2006). Subjective memory complaints and cognitive impairment in older people. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 22(5-6), 471-485.
- Rempfer, M. V., McDowd, J. M., y Brown, C. E. (2012). Assessing learning potential in people with schizophrenia using the Rey Osterrieth Complex Figure Test. *Open Journal of Psychiatry*, 2, 407–413. doi:10.4236/ojpsych.2012.224057
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie [Clinical examination in psychology]*. Paris: Presse Universitaires de France
- Ricci, M., Graef, S., Blundo, C., y Miller, L. A. (2012). Using the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) to Differentiate Alzheimer's Dementia and Behavioural Variant Fronto-Temporal Dementia. *The Clinical Neuropsychologist*, 26(6), 926–941. doi:10.1080/13854046.2012.704073
- Roberts, R. O., Geda, Y. E., Knopman, D. S., Cha, R. H., Pankratz, V. S., Boeve, B. F., ... y Petersen, R. C. (2012). The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men: the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 78(5), 342-351.
- Rodríguez Gómez G. (2013) *De lo individual a lo social: cambios en la fecundidad cubana*. La Habana: CEDEM
- Rodriguez-del Álamo, A., Catalán-Alonso, M.J. y Carrasco-Marín, L. (2003). FAB: Aplicación preliminar española de la batería neuropsicológica de funciones ejecutivas a 11 grupos de pacientes. *Rev Neurol*, 36(7), 605-608.
- Rodriguez, K. M. y Raz, N. (2004). Shrinkage of the entorhinal cortex over five years predicts memory performance in healthy adults. *J. Neurosci.* 24, 956–963

- Romney, D., y Samuels, M. (2001). A meta-analytic evaluation of Feuerstein's Instrumental Enrichment program. *Educational and Child Psychology, 18*, 19–34.
- Rowe, J.W. y Khan, R.L. (2015). Successful Aging 2.0: Conceptual Expansions for the 21st Century. *The Journals of Gerontology: Series B, 70*, 593–596.
- Ruidavets, M.A. (2017). La neuropatología antes del cambio clínico. En Allegri, R.F., Vázquez, S. y Sevlever, G. (Eds). *Enfermedad de Alzheimer, nuevos paradigmas (85-96)*. Buenos Aires: Editorial Polemos.
- Sachdev, P. S., Brodaty, H., Reppermund, S., Kochan, N. A., Trollor, J. N., Draper, B., ... y Mather, K. A. (2010). The Sydney Memory and Ageing Study (MAS): methodology and baseline medical and neuropsychiatric characteristics of an elderly epidemiological non-demented cohort of Australians aged 70–90 years. *International Psychogeriatrics, 22*(8), 1248-1264.
- Salat, D. H., Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Greve, D. N., Desikan, R. S. R., Busa, E., ... y Fischl, B. (2004). Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral Cortex, 14*(7), 721–730. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhh032>
- Sales, A., Pitarque, A., Escudero, J., Satorres, E., y Meléndez, J. C. (2017). Can there be learning potential in Parkinson's disease? A comparison with healthy older adults. *Developmental neuropsychology, 42*(7-8), 460-469.
- Scarmeas, N., y Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of clinical and experimental neuropsychology, 25*(5), 625-633.
- Schaie, K.W. (1996). Intellectual development in adulthood. En Birren, J.E. y Schaie, K.W. (Eds.). *Handbook of psychology of aging, 4ta edición* (pp. 266-281). Nueva York: Academic Press.

- Scheibel, M. E., Lindsay, R. D., Tomiyasu, U., y Scheibel, A. B. (1976). Progressive dendritic changes in the aging human limbic system. *Experimental Neurology*, 53(2), 420–430. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(76\)90082-0](https://doi.org/10.1016/0014-4886(76)90082-0)
- Schreiber, M., y Schneider, R. (2007). Cognitive plasticity in people at risk for dementia: Optimising the testing-the-limits-approach. *Aging & Mental Health*, 11(1), 75–81. DOI:10.1080/13607860600735887
- Segal, M., Richter-Levin, G. y Maggio, N. (2010). Stress-induced dynamic routing of hippocampal connectivity: a hypothesis. *Hippocampus*, 20(12), 1332–1338.
- Selkoe, D. J., y Hardy, J. (2016). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO molecular medicine*, 8(6), 595-608.
- Serrano, C., Allegri, R., Drake, M., Butman, J., Harris, P., Nagle, C. y Ranalli, C. (2001). Versión abreviada en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 33(7), 624–627.
- Signoret, J. (1987). Les troubles de memoire. En Botez, M.I. (Ed). *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement*. Paris: Ed. Masson
- Singh-Manoux, A., Dugravot, A., Ankri, J., Nabi, H., Berr, C., Goldberg, M., ... y Elbaz, A. (2014). Subjective cognitive complaints and mortality: does the type of complaint matter?. *Journal of psychiatric research*, 48(1), 73-78.
- Soldan, A., Pettigrew, C., Lu, Y., Wang, M. C., Selnes, O., Albert, M., ... y BIOCARD Research Team. (2015). Relationship of medial temporal lobe atrophy, APOE genotype, and cognitive reserve in preclinical Alzheimer's disease. *Human brain mapping*, 36(7), 2826-2841.

- Speer, P., Wersching, H., Bruchmann, S., Bracht, D., Stehling, C., Thielsch, M., Knecht, S. y Lohmann, H. (2013). Age- and gender-adjusted normative data for the German version of Rey's Auditory Verbal Learning Test from healthy subjects aged between 50 and 70 years. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *36*(1), 32–42. doi:10.1080/13803395.2013.863834
- Sperling, R.A., Aisen, P.S., Beckett, L.A., et al. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, *7*(3), 280– 292. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.003
- Squire, L.R. (1986). Mechanisms of memory. *Science*, *232*, 1612-1619
- Squire, L.R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiol Learn Mem*, *82*, 171-177
- Staudinger, U., Marsiske, M. y Baltes, P.B. (1995). Resilience and reserve capacity in later adulthood: potentials and limits of development across life span. In Cicchetti, D. y Cohen, D.J. (Eds). *Developmental psychopathology, Vol. 2: Disorder and adaptation* (pp.801.847). Nueva York: Wiley.
- Stein, J., Luppa, M., Luck, T., Maier, W., Wagner, M., Daerr, M., van den Bussche, M., et al. (2011). The Assessment of changes in cognitive functioning: age, education, and gender-specific reliable change indices for older adults tested on the CERAD-NP battery: Results of the German Study on Aging, Cognition, and Dementia in primary care patients (AgeCoDe). *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *19* (2), 1-14
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, *47*(10), 2015-2028.

- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 11(11), 1006-1012
- Stern, Y., Barnes, C. A., Grady, C., Jones, R. N., y Raz, N. (2019). Brain reserve, cognitive reserve, compensation, and maintenance: operationalization, validity, and mechanisms of cognitive resilience. *Neurobiology of Aging*, 83, 124–129. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.022
- Sternberg, R.J. y Grigorenko, E.L. (2003). *Evaluación dinámica. Naturaleza y medición del potencial de aprendizaje*. Buenos Aires: PAIDOS
- Stevenson, C. E., Heiser, W. J., y Resing, W. C. M. (2016). Dynamic testing: Assessing cognitive potential of children with culturally diverse back- grounds. *Learning and Individual Differences*, 47, 27-36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lindif.2015.12.025>
- Sunderland, T., Hill, J.L., Mellow, A.M., Lawlor, B.A., Gundersheimer, J., Newhouse, P.A. y Grafman, J.H. (1999). Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity. *Journal of the American Geriatric Society*, 37(8),725-9.
- Takeuchi, H., Sekiguchi, A., Taki, Y., Yokoyama, S., Yomogida, Y., Komuro, N., ... y Kawashima, R. (2010). Training of working memory impacts structural connectivity. *Journal of Neuroscience*, 30(9), 3297-3303.
- Toledano, A., Álvarez, M.I. y Toledano-Díaz, A. (2014). Envejecimiento cerebral normal y patológico: continuum fisiopatológico o dualidad de procesos involutivos. *An Real Acad Farm*, 80(3), 500-539.
- Torrado Ramos, A.M., Sánchez Pérez, L., Somonte López, R., Cabrera Marsden, A.M., Hernández Pino, P.C. y Lorenzo Pérez, O. (2014). Envejecimiento poblacional: una mirada desde los programas y políticas públicas de América Latina, Europa y Asia. *Nov Población*, 42,7-19.

- Tracy, J., Lippincott-Stamos, C., Osipowicz, K. y Berman, A. (2010). Epilepsy and cognitive plasticity. In Armstrong, C. y Morrow, L. (Eds). *Handbook of medical neuropsychology: Applications of cognitive neuroscience* (pp. 3-16). Pensilvania: Springer Science and Business Media.
- Triadó, C. y Villar, F. (2006). La psicología del envejecimiento: conceptos, teorías y métodos. En Triadó, C. y Villar, F. (Eds). *Psicología de la vejez*. (pp. 23-59). Madrid: Alianza Editorial.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. En Tulving E. y Donaldson, W. (Eds). *Organization of memory* (381-403). New York: Academic Press.
- Tulving, E. (1984). How many systems of memory are there. *American Psychologist*, *40*, 385-398.
- Tulving, E. (2001). Episodic memory and common sense: how far apart? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *356(1413)*, 1505–1515. doi:10.1098/rstb.2001.0937
- Tulving, E. y Schacter, D.L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, *247*, 301-306
- United Nations (2003). *World population prospects: the 2002 revision – highlights*. New York, United Nations.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). *World Population Ageing 2013*. ST/ESA/SER.A/348.
- Uprichard, S., Kupshik, G., Pine, K., y Fletcher, B. C. (2009). Dynamic assessment of learning ability improves outcome prediction following acquired brain injury. *Brain Injury*, *23*, 278–290. doi:10.1080/02699050902788444

Van der Elst, W., Van Boxtel, M. P., Van Breukelen, G. J., y Jolles, J. (2005). Rey's verbal learning test: Normative data for 1855 healthy participants aged 24–81 years and the influence of age, sex, education, and mode of presentation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(3), 290–302.

doi:10.1017/S1355617705050344

Van Petten, C., Plante, E., Davidson, P. S., Kuo, T. Y., Bajuscak, L. y Glisky, E. L. (2004).

Memory and executive function in older adults: relationships with temporal and prefrontal gray matter volumes and white matter hyperintensities.

Neuropsychologia, *42*, 1313–1335

Vanni, S., Colini Baldeschi, A., Zattoni, M., y Legname, G. (2020). Brain aging: A Janus-faced player between health and neurodegeneration. *Journal of neuroscience research*, *98*(2), 299–311. DOI: <https://doi.org/10.1002/jnr.24379>

Vaskinn, A., Sundet, K., Friis, S., Ueland, R., Simonsen, C., Birkenaes, A. B., . . . y

Andreassen, O. A. (2009). Using the Wisconsin Card Sorting Test to assess learning potential in normal IQ schizophrenia: Does it have potential? *Nordic Journal of Psychiatry*, *63*, 405–411. doi:10.1080/08039480902879941

Vaskinn, A., Sundet, K., Friis, S., Ueland, T., Simonsen, C., Birkenaes, A. B., . . . y

Andreassen, O. A. (2008). Can learning potential in schizophrenia be assessed with the standard CVLT-II? An exploratory study. *Scandinavian Journal of Psychology*, *49*, 179–186. doi:10.1111/j.1467-9450.2008.00627.x

Verhaeghen, P. (2000). The interplay of growth and decline: Theoretical and empirical aspects of plasticity of intellectual and memory performance in normal old age. In D. R., Hill, L., Bäckman, A. Stigsdotter Neely, (Eds.), *Cognitive rehabilitation in old age* (pp. 3-22). New York: Oxford University Press.

- Villar Posada, F. (2005). El enfoque del ciclo vital: hacia un abordaje evolutivo del envejecimiento. En Pinazo Hernandis, S. y Sánchez Martínez, M. (Eds). *Gerontología : actualización, innovación y propuestas*. Madrid: Pearson Educación.
- Vuoksima, E., McEvoy, L., Franz, C. E., y Kremen, W. S. (2017). Neuropsychological testing improves the diagnosis of mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia*, 13(7), 1051. doi:10.1016/j.jalz.2017.06.1497
- Vygotsky, L. S. (1978). *Mind in Society: The Development of Higher Psychological Processes*. Cambridge: Harvard University Press.
- Vygotsky, L.S. (1987). *The collected works of L. S. Vygotsky, Volume 1: Problems of general psychology including the volume Thinking and speech*. New York: Plenum Press
- Walhovd, K. B., Westlye, L. T., Amlien, I., Espeseth, T., Reinvang, I., Raz, N., ... y Dale, A. M. (2011). Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples. *Neurobiology of aging*, 32(5), 916-932.
- Wang, X.-M., Pan, W., Xu, N., Zhou, Z.-Q., Zhang, G.-F., y Shen, J.-C. (2019). Environmental enrichment improves long-term memory impairment and aberrant synaptic plasticity by BDNF/TrkB signaling in nerve-injured mice. *Neuroscience Letters*, 694, 93–98. doi:10.1016/j.neulet.2018.11.049
- Weaver Cargin, J., Collie, A., Masters, C., y Maruff, P. (2008). The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(2), 245-257.
- Wiedl, K. H., Wienöbst, J., Schöttke, H. H., Green, M. F., y Nuechterlein, K. H. (2001). Attentional characteristics of schizophrenia patients differing in learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 687–696. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a006907

- Wong, T. H., Seelaar, H., Melhem, S., Rozemuller, A. J., y van Swieten, J. C. (2019). Genetic screening in early-onset Alzheimer's disease identified three novel presenilin mutations. *Neurobiology of Aging*. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2019.01.015
- World Health Organization (2012). Dementia: a public health priority. E book disponible en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/98377/9789275318256_spa.pdf;jsessionid=21875F7A865349C6E7CAB8E3BBC06B82?sequence=1
- World Health Organization (2017). 10 priorities towards decade of healthy ageing. <https://www.who.int/ageing/WHO-ALC-10-priorities.pdf?ua=1>
- Wu, Y. T., Fratiglioni, L., Matthews, F. E., Lobo, A., Breteler, M. M., Skoog, I., y Brayne, C. (2016). Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. *The Lancet Neurology*, 15(1), 116-124.
- Yang, L., y Krampe, R.T. (2009). Long-term maintenance of retest learning in young old and oldest old adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 64B(5), 608–611, doi:10.1093/geronb/gbp063.
- Yang, L., Krampe, R. T., y Baltes, P. B. (2006). Basic forms of cognitive plasticity extended into the oldest-old: retest learning, age, and cognitive functioning. *Psychology and aging*, 21(2), 372-378.
- Yates, J. A., Clare, L., y Woods, R. T. (2015). Subjective memory complaints, mood and MCI: a follow-up study. *Aging & Mental Health*, 21(3), 313–321. doi:10.1080/13607863.2015.1081150
- Yonker, J. E., Eriksson, E., Nilsson, L. G., y Herlitz, A. (2003). Sex differences in episodic memory: Minimal influence of estradiol. *Brain and Cognition*, 52(2), 231–238. doi:10.1016/S0278-2626 (03)00074-5

Zamarrón-Cassinello, M. D., Tárraga-Mestre, L. y Fernández-Ballesteros, R. (2008).

Plasticidad cognitiva en personas con la enfermedad de Alzheimer que reciben programas de estimulación cognitiva. *Psicothema*, 20(3), 432-437.

Zatorre, R.J., Fields, R.D. y Johansen-Berg, H. (2013). Plasticity in gray and white:

neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nat. Neurosci.* 15, 528–536 10.1038/nn.3045

Zhang, B., Gaiteri, C., Bodea, L. G., Wang, Z., McElwee, J., Podtelezhnikov, A. A., ... y Fluder,

E. (2013). Integrated systems approach identifies genetic nodes and networks in late-onset Alzheimer's disease. *Cell*, 153(3), 707-720.