

Envejecimiento y memoria: ¿cómo y por qué se deteriora la memoria con la edad?

José María Ruiz-Vargas

Departamento de Psicología Básica. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

De un tiempo a esta parte, los neurocientíficos cognitivos se han ido interesando cada vez más por conocer los procesos subyacentes al llamado envejecimiento cognitivo. La estrategia investigadora busca conocer cómo los cambios que el envejecimiento natural provoca en la estructura y la función cerebral se relacionan con los cambios cognitivos que, a nivel conductual, observan los psicólogos y neuropsicólogos cognitivos en sus muestras de estudio. La consecución de este objetivo está enriqueciendo de un modo rápido y cada vez más preciso nuestro conocimiento acerca de los aspectos neurobiológicos y cognitivos de la vejez.

Desde una perspectiva cognitiva, la investigación sobre el envejecimiento se ha visto claramente dominada por los estudios sobre los cambios que experimenta la memoria durante la vida adulta, una empresa científica que exige un conocimiento profundo y actualizado de varios frentes. En concreto: a) los extraordinarios avances en el campo de la psicología de la memoria humana, que han producido un auténtico giro copernicano en la concepción de esta capacidad cognitiva y de su relevante papel en la actividad humana; b) las ventajas y limitaciones de los diseños transversales y longitudinales utilizados en la investigación, y c) los métodos de selección y reclutamiento de las muestras. En definitiva, ideas teóricas y metodológicas que garanticen la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos y de las conclusiones establecidas acerca del envejecimiento cognitivo, en general, y de su repercusión en la memoria, en particular.

La memoria es una capacidad o proceso mental de una complejidad extraordinaria, tanto a un nivel neurobiológico como cognitivo. Los investigadores actuales siguen reconociendo que es un misterio el modo como el cerebro almacena y recupera la experiencia, y cómo esa experiencia retenida se expresa a nivel cognitivo y guía nuestra conducta. Ésa es la función básica de la memoria: acumular conocimiento y habilidades que nos permitan responder de la manera más eficaz o adaptativa posible a las demandas constantes del mundo en el que vivimos. La memoria, por tanto, se define como la capacidad de los animales para adquirir, retener y utilizar conocimiento y habilidades. Teniendo en cuenta la extraordinaria complejidad y hete-

rogeneidad del medio, la memoria ha sido equipada por la evolución con un conjunto de sistemas independientes e interactuantes que se diferencian entre sí por el tipo de información que procesan, las reglas de funcionamiento y los mecanismos cerebrales en los que están implementados. La memoria, entonces, no es una sola cosa, no es una entidad unitaria, como se ha creído tradicionalmente, sino un conjunto diverso de sistemas especializados en el procesamiento de los diversos tipos de información del mundo circundante¹.

Los investigadores del envejecimiento cognitivo coinciden en que el rendimiento de la memoria empieza a declinar en la adultez temprana, si bien tanto los estudios transversales como los longitudinales ponen de manifiesto que las pérdidas de memoria son mucho más significativas en unas tareas que en otras. En concreto, se han observado decrementos significativos en la memoria de recuerdo, tanto cuando se mide con tareas de recuerdo libre como de recuerdo con claves, lo que pone de manifiesto una cierta incapacidad de los adultos mayores para reconstruir el contexto original en el que se produjo el evento que se quiere recordar. Asimismo, los déficits son bien visibles en las tareas de "memoria prospectiva" (p. ej., recordar realizar una acción en un futuro cercano) y, sobre todo, en tareas de memoria operativa (p. ej., mantener a corto plazo información en la mente mientras se opera con ella o se llevan a cabo otras operaciones cognitivas). Por el contrario, la memoria de reconocimiento, la memoria primaria (un proceso componente de la memoria operativa que sólo implica la retención pasiva de porciones de información por un período de segundos), las destrezas motrices y cognitivas (memoria procedimental), el conocimiento semántico (p. ej., el conocimiento acerca del mundo en un sentido amplio), el procesamiento emocional de los eventos y la memoria autobiográfica (especialmente, la remota) se mantienen relativamente estables²⁻⁴. Este patrón asociado a la edad de pérdidas y de estabilidad en el funcionamiento de la memoria también se ha reflejado en términos de la dicotomía memoria explícita (que acusa significativamente el paso de los años) y memoria implícita (que se mantiene preservada, o sólo se ve ligeramente afectada, en la vejez)⁵.

Esta diferente vulnerabilidad de los diversos sistemas y procesos de memoria al paso de los años indica que el envejecimiento tiene unos efectos diferenciales sobre los sistemas cerebrales de los que dependen tales sistemas y procesos mnemónicos. Sin embargo, los cambios biológicos básicos responsables de ese patrón diferencial en el funcionamiento de la memoria de los adultos mayores siguen siendo una cuestión sometida a debate, aunque es justo reconocer que en los últimos años, sobre todo desde el extraordinario desarrollo de la neurociencia cognitiva del envejecimiento, que se apoya básicamente en las modernas técnicas de neuroimagen, y cuyo objetivo fundamental es vincular los efectos del envejecimiento en la cognición con los efectos del envejecimiento sobre el cerebro⁶, cada vez existe un mayor acuerdo entre los investigadores. En concreto, se dispone de abundante evidencia que relaciona el declive de la memoria asociado a la edad con: a) cambios estructurales y funcionales en la corteza prefrontal (en adultos sanos, se produce una reducción volumétrica significativa sobre todo en las regiones laterales⁷); b) cambios funcionales en regiones del lóbulo temporal medial (si bien el envejecimiento normal parece tener unos efectos mínimos en la estructura del hipocampo⁸, a nivel funcional parece que resultan afectados circuitos hipocampales y del lóbulo temporomedial responsables de la interacción entre el córtex prefrontal y el hipocampo⁹), y c) alteraciones en el volumen total de la sustancia blanca¹⁰.

Ahora bien, la acumulación reciente de datos no sólo está suponiendo un aumento muy significativo de nuestro conocimiento, sino que está sacando a la luz cuestiones de especial trascendencia para comprender el declive que experimenta la memoria humana a medida que envejecemos. Son varios los trabajos que han identificado algunas de las cuestiones controvertidas que a continuación revisamos^{4,11}:

1. ¿El declive cognitivo es general o selectivo? En otras palabras, ¿a medida que se envejece se producen cambios en todos los dominios cognitivos o sólo la memoria es vulnerable a los efectos del envejecimiento? Los neuropsicólogos han abordado esta cuestión con diseños transversales y longitudinales; sin embargo, ambos métodos tienen limitaciones inherentes. En breve, los diseños transversales pueden sobrestimar el declive cognitivo por el efecto cohorte, mientras que los longitudinales podrían subestimar ese declive por el efecto aprendizaje. Para superar estas limitaciones, algunos estudios han utilizado diseños mixtos y han concluido que, de todos los procesos cognitivos, la memoria es el que sufre el declive más visible a medida que envejecemos.

2. ¿El declive de la memoria asociado al envejecimiento representa un proceso normal o patológico? Es difícil separar los efectos del envejecimiento normal de los efectos de procesos patológicos con historias preclínicas largas y progresivas, tales como la enfermedad de Alzheimer (EA). La mayoría de los ancianos sanos también presentan alguna

forma de patología neural, aunque esas patologías no progresen necesariamente hacia la amnesia ni desemboquen en la demencia. Al mismo tiempo, parece comprobado que el declive de la memoria está presente en más del 40% de las personas de más de 60 años. Por todo ello, se discute si este “declive normal de la memoria” refleja un estado anormal y, en consecuencia, debería considerarse una entidad clínica. No hay certezas respecto a la conexión entre el envejecimiento normal y la demencia, y aunque se han propuesto diversas categorías diagnósticas como hipotéticos “puentes” entre ambas condiciones (p. ej., el deterioro cognitivo leve¹², el deterioro de memoria asociado a la edad¹³, el olvido senescente benigno¹⁴, etc.), la incertidumbre y la controversia siguen presentes. A falta de más investigación, los abundantes datos epidemiológicos disponibles y los estudios experimentales con un modelo animal de envejecimiento sugieren que el declive de la memoria asociado a la edad no parece inevitable¹⁵, e incluso se ha propuesto considerarlo como una entidad clínica¹¹.

3. ¿Las diferencias normales asociadas a la edad se producen a lo largo de la vida adulta o sólo después de una edad crítica? Los estudios longitudinales apenas han encontrado evidencia de declive de la memoria antes de los 60 años, mientras que estudios transversales y estudios que combinan ambos métodos encuentran un declive lineal durante toda la vida adulta. Sin embargo, se sabe poco acerca de lo que ocurre entre los 30 y los 60 años de edad, por lo que no es posible distinguir los cambios que se producen durante la vida adulta de los cambios que ocurren después de los 60 años y, consecuentemente, no se sabe si el declive de la memoria es reversible y puede mitigarse mediante cambios en los estilos de vida o con técnicas terapéuticas.

4. ¿Cuáles son las causas del declive de la memoria? La EA es relativamente común en personas de más de 65 años; sin embargo, no todos los adultos mayores con déficits de memoria desarrollarán una demencia tipo Alzheimer y, por otra parte, existe evidencia a favor de otras causas (distintas de la EA) del declive de la memoria. Por tanto, la causa exacta de las pérdidas de memoria asociadas al envejecimiento sigue siendo una cuestión debatible.

Desde una perspectiva neurocognitiva, ese declive se explicaría por una cascada de cambios neurológicos y cognitivos, que se iniciarían con cambios a nivel neurológico (reducciones en el volumen cerebral, cambios metabólicos, reducción en el flujo sanguíneo y alteraciones neuroquímicas) que producirían dos importantes cambios cognitivos (reducción de los recursos atencionales y de la velocidad de procesamiento), los cuales, a su vez, reducirían el control cognitivo, cuyos efectos sobre la memoria se manifestarían a través de déficits en memoria prospectiva, recuerdo, reconstrucción del contexto, memoria operativa, etc.¹⁶.

En definitiva, es mucho lo que se sabe actualmente acerca de los cambios que experimentan con la edad los diferentes sistemas y procesos de memoria, pero todavía sigue

siendo necesario mucho conocimiento para dilucidar si tales cambios forman parte de un continuo que avanza o no hacia la demencia, así como si esos cambios se relacionan necesariamente con lesiones cerebrales claras o son el resultado de disfunciones fisiológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Vargas JM. Memoria y olvido: Perspectivas evolucionista, cognitiva y neurocognitiva. Madrid: Trotta; 2002.
2. Craik F. Memory changes in normal aging. *Curr Dir Psychol Sci*. 1994;3:155-8.
3. Balota DA, Dolan PO, Duchek JM. Memory changes in healthy older adults. En: Tulving E, Craik F, editors. *The Oxford Handbook of Memory*. Nueva York: Oxford University Press; 2000. p. 395-409.
4. Hedden T, Gabrieli JD. Insights into the ageing mind: A view from cognitive neuroscience. *Nature Rev Neurosci*. 2004;5:87-96.
5. Light LL. Memory and aging: Four hypotheses in search of data. *Ann Rev Psychol*. 1991;42:333-76.
6. Cabeza R, Nyberg L, Park D. Cognitive neuroscience of aging. Nueva York: Oxford University Press; 2005.
7. Tisserand DJ, Pruessner JC, Sanz Aridita EJ, Van Boxtel MPJ, Evans AC, Jolles J, et al. Regional frontal cortical volumes decrease differentially in aging: an MRI study to compare volumetric approaches and voxel-based morphometry. *Neuroimage*. 2002;17:657-69.
8. West M. Regionally specific loss of neurons in the aging human hippocampus. *Neurobiol Aging*. 1993;14:287-93.
9. Cabeza R, Anderson ND, LOcantore JK, McIntosh AR. Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage*. 2002;17:1394-402.
10. Guttmann CRG, Jolesz FA, Kikimis R, Killiany RJ, Moss MB, Sandor t, et al. White matter changes with normal aging. *Neurology*. 1998;50:972-8.
11. Small SA. Age-related memory decline: current concepts and future directions. *Arch Neurol*. 2001;58:360-4.
12. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, FAnacelos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56:303-38.
13. Crook TH, Bartus RT, Ferris SH, Whitehouse P, Cohen GD, Gershon S. Age-associated memory impairment: Proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. *Dev Neuropsychol*. 1986;2:261-76.
14. Kral VA. Senescent forgetfulness: benign and malignant. *J Canad Med Assoc*. 1962;86:257-60.
15. Herndon LA, Schmeisser PJ, Dudaronek JM, Brown PA, Listner KM, Sakano Y, et al. Stochastic and genetic factors influence tissue-specific decline in ageing *C. elegans*. *Nature*. 2002;419:808-14.
16. Anderson ND, Craik F. Memory in the aging brain. En: Tulving E, Craik F, editors. *The Oxford Handbook of Memory*. Nueva York: Oxford University Press; 2000. p. 411-425.