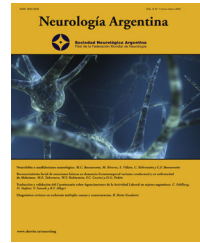




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

El rol de la reserva cognitiva en la progresión del deterioro cognitivo leve a demencia: un estudio de cohorte

Carolina Feldberg^{a,*}, María Florencia Tartaglini^a, Paula Daniela Hermida^b,
Lydia Moya-García^c, Diego Licenciada-Caruso^d, Dorina Stefani^b,
María Verónica Somale^e y Ricardo Allegri^f

^a Investigadora Adjunta del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas en el Instituto de Neurociencias Buenos Aires, INEBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina

^b Investigadora Adjunta del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas en el ININCA-UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina

^c Miembro del Servicio de Neurología Cognitiva del Instituto de Neurociencias Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^d Hospital César Milstein, Buenos Aires, Argentina

^e Jefa del Servicio de Neurología Cognitiva del Instituto de Neurociencias Buenos Aires, INEBA, Buenos Aires, Argentina

^f Jefe del Servicio de Neurología Cognitiva del Instituto FLENI, Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría (CONICET), Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de noviembre de 2019

Aceptado el 14 de octubre de 2020

On-line el 25 de diciembre de 2020

Palabras clave:

Actividad

Envejecimiento

Rendimiento cognitivo

Reserva cognitiva

R E S U M E N

Introducción: La reserva cognitiva es un constructo que se evalúa a través de indicadores que están relacionados con las experiencias de vida, tales como la educación, la complejidad laboral, la inteligencia cristalizada, las actividades de ocio, el estilo de vida y el estatus socioeconómico.

Objetivo: Analizar el impacto que tienen la escolaridad, la complejidad laboral, el cociente intelectual y la realización de actividades de ocio como factores de protección en la conversión de deterioro cognitivo leve (DCL) a demencia.

Materiales y método: Diseño longitudinal. Participantes: 84 sujetos con DCL, se realizó un seguimiento anual durante 24 meses. Se describe la tasa de conversión como una proporción con intervalo de confianza (IC) del 95%. Se realizó un análisis bivariado entre la demencia y los predictores sociodemográficos y se calculó el Odds Ratio.

Resultado: Se incluyeron 84 sujetos con DCL (edad: 76,6± 6,9 años, 67% mujeres, educación: 11,5± 3,7 años). La tasa de conversión a demencia fue de 14,1% (IC 95% 7,7 a 23,2). En el análisis bivariado, se comparó la mediana del coeficiente intelectual inicial de los pacientes que desarrollaron demencia (93; IQR 89 a 103) y los que no lo hicieron (97; IQR 85 a 95) y se obtuvo una diferencia significativa $p = 0,040$.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cfeldberg@hotmail.com (C. Feldberg).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.10.001>

1853-0028/© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: La tasa de conversión a demencia en esta población latinoamericana coincide con estudios realizados en otras poblaciones. El cociente intelectual resulta ser un buen predictor de reserva cognitiva. Se requiere una muestra más grande y heterogénea para establecer los posibles factores predictivos de conversión a demencia.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The role of cognitive reserve in the progression from mild cognitive impairment to demencia: a cohort study

A B S T R A C T

Keywords:

Occupation

Aging

Cognitive performance

Cognitive reserve

Introduction: Mild cognitive impairment (MCI) is a condition that can be assessed through indicators related to life experiences, such as education, occupational complexity, crystallized intelligence, leisure activities and socio-demographic status.

Objective: To assess the impact that education, occupational complexity, IQ, and the engagement in leisure activities have to buffer the transition from MCI to dementia.

Materials and method: Longitudinal design. Participants: 84 patients with MCI were assessed, the research included an annual monitoring performed during the following 24 months since the date of assessment. Conversion rate is described as a proportion with confidence interval (CI) 95%. Bivariate analysis was performed between dementia and sociodemographic predictors and Odds Ratio and CI was calculated.

Results: 84 subjects with MCI were included in the sample (age: 76.6 ± 6.9 years, 67% women, education: 11.5 ± 3.7 years). The conversion rate to dementia was of 14.1% (CI 95% 7.7 to 23.2). In the bivariate assessment, the starter median IQ of the patients who developed dementia was compared (93; IQR 85-95) and those who did not (97; IQR 89-103) and a significant difference was evidenced = 0.040

Conclusions: The conversion rate to dementia in this Latin American population agrees with studies developed in other regions. A larger and more heterogeneous sample is required to establish the possible predictor factors of conversion to dementia.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Durante las últimas décadas, se puede observar un crecimiento notorio en la población mundial de personas mayores de 65 años. Este fenómeno conocido como envejecimiento poblacional es el resultado del aumento en la esperanza de vida y de la disminución tanto de la mortalidad como de la tasa de natalidad. Teniendo en cuenta esta situación, la ciencia se enfrenta al desafío de lograr niveles de calidad óptimos a lo largo de todo el continuo del ciclo vital¹.

Junto con la vejez llegan una serie de transformaciones y eventos que marcan este período con características particulares. Entre los cambios generales que atraviesan los individuos, algunos de los que mayor impacto tienen son los que se evidencian en la esfera de las funciones cognitivas. La prevalencia de los trastornos cognitivos en la población de edad avanzada aumenta a medida que pasa el tiempo y el mantenimiento de un funcionamiento cognitivo saludable se ha convertido en un problema que preocupa a las personas mayores y a los profesionales de la salud que trabajan con sujetos pertenecientes a este grupo etario².

Según Petersen³ el deterioro cognitivo leve (DCL) representa un estadio intermedio del funcionamiento cognitivo entre los cambios observados en el envejecimiento y los que cumplen con los criterios para demencia. Generalmente, los sujetos que se ubican en esta categoría diagnóstica conforman un grupo heterogéneo de individuos que se encuentran en una situación de riesgo superior a la observada en la población general para el desarrollo de una demencia, especialmente la enfermedad de Alzheimer⁴. Dado que las personas con DCL representan un grupo poblacional en riesgo cognitivo, resulta vital identificar los aspectos referentes al estilo de vida que pueden proporcionar herramientas útiles en la demora de la aparición de los signos clínicos de la enfermedad, manteniendo la independencia funcional en las diferentes esferas de la vida.

Por lo tanto, resulta esencial conocer la tasa de conversión del diagnóstico de DCL a demencia. Las primeras revisiones encontraron una amplia gama de tasas de conversión que reflejaban estudios pequeños y definiciones variadas del concepto de DCL⁵. Desde entonces, ha habido una serie de avances, incluida la consolidación de categorías diagnósticas, y varios estudios longitudinales que han examinado la conver-

sión de DCL a demencia, evaluando tanto las tasas a lo largo del tiempo como los factores asociados con la conversión. En una revisión bibliográfica realizada por Bruscoli et al.⁶ las tasas de conversión anuales de DCL a demencia varían entre el 2 al 31%, con una tasa de conversión media anual calculada de 10,24% (IC 95% 6,9 a 11,9), aunque esta cifra oculta la considerable heterogeneidad de los resultados, que van desde el 2 a más del 30% por año. Según los autores citados, estos números resultan aún más variables según los criterios y metodologías utilizadas para el estudio y el diagnóstico de los sujetos analizados.

Diferentes factores sociodemográficos y genéticos han sido señalados como posibles factores moduladores en la progresión a demencia. Varios estudios han sugerido que la susceptibilidad diferencial en la conversión a demencia se encuentra relacionada con variables como la educación, la alfabetización, el coeficiente intelectual y la participación en actividades de ocio⁷⁻⁸.

Cuando se hace referencia al concepto de reserva, generalmente se indican dos tipos, los cuales realizan contribuciones independientes e interactivas para preservar el nivel de funcionamiento frente a la aparición de lesiones o enfermedades cerebrales, estos son: 1) la reserva cerebral y 2) la reserva cognitiva (RC). La reserva cerebral se refiere a medidas cuantitativas como el tamaño del cerebro o el recuento neuronal. En el primer modelo, los factores genéticos y biológicos son los que tienen el mayor peso con respecto al curso de la enfermedad, dejando anudada a estos factores la posibilidad de compensación y mantenimiento del nivel funcional concerniente a la aparición de patologías neurológicas que afecten la cognición. De manera complementaria, el desarrollo de la RC está asociado con factores relacionados con el estilo de vida y la actividad, los cuales pueden ejercer un rol protector importante en lo que se refiere a la cognición⁹.

La teoría de la RC sugiere que el cerebro tiene la capacidad de enriquecer sus redes de conexión sináptica ante la exposición a ambientes enriquecidos. Diferentes estudios indican que realizar actividades intelectualmente desafiantes en la mediana edad, se asocia con un mejor rendimiento cognitivo en la senectud¹⁰. Uno de los desafíos centrales, con respecto al estudio de la RC en adultos mayores se refiere a la búsqueda de medidas que permitan evaluar de manera objetiva este constructo múltiple. La RC explica por qué las personas con mayor coeficiente intelectual, educación, logros profesionales o participación en actividades de ocio evidencian cambios clínicos o cognitivos menos graves en presencia de patologías neurológicas como la enfermedad de Alzheimer. Específicamente, la hipótesis de la RC plantea que las diferencias individuales en la forma en la que se procesan las tareas, proporcionan una reserva contra la patología cerebral. La RC puede permitir un uso más flexible de las estrategias utilizadas para llevar adelante una actividad a partir de la capacidad de compensación a través del reclutamiento de regiones adicionales del cerebro¹¹.

A diferencia de la reserva cerebral, la RC proporciona una explicación para el hallazgo inicialmente contrario a la intuición de que las personas con mayor coeficiente intelectual, más educación y/o más participación en las actividades de ocio tiene un curso de enfermedad más trágico, dado que una vez diagnosticada la enfermedad, a simple vista

parecen evolucionar más rápidamente y mueren antes¹²⁻¹³. De acuerdo con el modelo de RC, los individuos con mayor reserva han compensado exitosamente la patología en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer. Cuando los déficits son clínicamente observables en una persona con alta RC, la patología se encuentra en una etapa más avanzada y el paciente está más cerca de la muerte. Esto también significa que, para un nivel funcional dado, aquellos con mayor reserva tienen, generalmente un mayor nivel de patología neurológica acumulada¹⁴⁻¹⁵.

Tener en cuenta la RC puede permitir una detección temprana y una mejor caracterización de los cambios cognitivos relacionados con la edad y las demencias, entre ellos, la enfermedad de Alzheimer. Es importante destacar que la RC no es una entidad fija, sino que continúa evolucionando a lo largo de todo el ciclo vital. Por lo tanto, incluso las intervenciones que se realicen en etapas tardías pueden ser prometedoras para aumentar la RC y reducir así la prevalencia del Alzheimer y otras demencias¹⁶. El siguiente trabajo se propone analizar el impacto que tienen la escolaridad, la complejidad laboral, el cociente intelectual y la realización de actividades de ocio como factores de protección en la conversión de DCL a demencia.

Método

Diseño de investigación

Estudio de cohorte prospectivo de pacientes ambulatorios con DCL.

Participantes

El estudio se realizó en tres instituciones neurológicas, todas ellas ubicadas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La muestra estuvo compuesta por 84 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para DCL.

Se incluyeron pacientes mayores de 65 años, residentes en la comunidad, que consultaron espontáneamente o fueron derivados por diferentes profesionales de la salud: médicos clínicos, neurólogos, psiquiatras y otras especialidades médicas al servicio de neurociencias cognitivas de las instituciones participantes.

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión/exclusión:

Criterios de inclusión:

- Presentar, como queja principal, la pérdida de memoria, corroborada por un informante.
- Presentar déficit de memoria u otra función cognitiva en la evaluación neuropsicológica (teniendo un rendimiento menor o igual a 1,5 desvíos estándar por debajo de la media esperada para su edad y escolaridad).
- Tener un funcionamiento normal en sus actividades sociales familiares y profesionales (actividades de la vida diaria).
- Sin diagnóstico de demencia (según criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [DSM IV] de la American Psychiatric Association [APA]¹⁷).

Criterios de exclusión:

- Pacientes que, al momento de la consulta, tuvieran otro diagnóstico neurológico crónico (p. ej. epilepsia, enfermedad cerebrovascular, sida, tumores, etc.).
- Que los trastornos cognitivos hubieran comenzado a partir de un episodio agudo (accidente cerebrovascular, traumatismo de cráneo, encefalitis, etc.).
- Que la persona presente una enfermedad psiquiátrica mayor según el DSM IV (APA¹⁷) de inicio antes de los 50 años (p. ej. esquizofrenia, depresión mayor, etc.).
- Que el sujeto presente abuso de psicotrópicos o de otras sustancias.

Instrumentos

Evaluación de screening inicial

A modo de *screening* general y con el objetivo de confirmar que los sujetos cumplieran con los criterios de inclusión/exclusión requeridos, se añadió una entrevista semiestructurada, donde se realizó la recolección de información sociodemográfica a través de un cuestionario de datos básicos y se indagó sobre aspectos referentes a la historia clínica y al nivel funcional del paciente. Asimismo, se realizó una entrevista neurológica y psiquiátrica (RFA), la cual comprendió un rastreo del funcionamiento cognitivo a través del examen mínimo del estado mental (MMSE)¹⁸ y de la prueba del Reloj¹⁹. Con el fin de excluir de la muestra a sujetos con alteraciones en el estado de ánimo que pudieran afectar el rendimiento cognitivo, se aplicó el inventario de depresión de Beck²⁰ y el *hospital anxiety and depression scale* (HADS-A)²¹.

Nivel funcional del paciente

Se valoró con la escala de evaluación de las actividades básicas de la vida diaria²² y el índice funcional de Lawton y Brody²³.

Evaluación neuropsicológica

Con el fin de evaluar las funciones cognitivas: memoria, funciones atencionales, lenguaje, funciones ejecutivas y visoespaciales. Se seleccionó una batería de evaluación neuropsicológica amplia. Las pruebas seleccionadas tienen baremos para la población hispanoparlante, la mayoría de estas cuenta con validación para población argentina.

A continuación, se describen las pruebas utilizadas:

Batería de memoria de Signoret²⁴⁻²⁵. En esta tarea, el sujeto debe tratar de retener y repetir, en forma inmediata y diferida, la mayor cantidad de datos de un relato presentado verbalmente. La puntuación máxima es de 12 ítems en total. Se obtienen dos puntajes, uno correspondiente al de recuerdo inmediato proveniente de los datos recordados por el sujeto inmediatamente después de ser leída la historia y otro que corresponde a lo recordado por el sujeto 30 min después.

Test auditivo verbal España complutense (TAVEC)²⁶. Es un test de aprendizaje verbal que dispone de una lista inicial (A) de 16 sustantivos, compuesta por cuatro categorías semánticas distintas. La aplicación consiste en cinco ensayos de recuerdo inmediato (RI), seguidos de un ensayo de una lista de interferencia (B), la cual consta de la misma cantidad de palabras. Posteriormente, se presenta al sujeto una prueba de recuerdo libre (RL) a corto plazo de la lista A y una prueba de recuerdo

con claves (RC). Luego de un intervalo de 20 minutos, se presenta un ensayo de recuerdo libre demorado, una prueba de recuerdo con claves semánticas y una prueba de reconocimiento, la cual cuenta con 44 sustantivos. El ensayo permite analizar, además del recuerdo, las perseveraciones y los diferentes tipos de intrusiones y falsos positivos.

Test de denominación de Boston²⁷⁻²⁸. Es una prueba de denominación por confrontación visual. Se compone de 60 dibujos de objetos a denominar, pasados los 20 segundos se le otorga al sujeto claves semánticas y posteriormente fonológicas. En cuanto a la puntuación, se obtiene un resumen de respuestas espontáneas, latencias y correctas a partir de claves semánticas o fonológicas. Para el puntaje total solamente se consideran como correctas las producidas espontáneamente o a partir de claves semánticas. El puntaje máximo es de 60 puntos.

Test de Fluencia verbal^{29,30}. *Fluencia fonológica*: en esta tarea se requiere que los sujetos nombren, en 60 segundos, la mayor cantidad de palabras posibles que comiencen con una letra determinada. En español suelen utilizarse las letras P, L, M. Se excluye el uso de nombres propios, números y palabras de la misma familia. *Fluencia semántica*: evalúa la capacidad de evocar y nombrar palabras dentro de una categoría determinada en un tiempo establecido que suele ser de 60 segundos. La categoría más utilizada es animales.

«**Trail Making Test**»³¹⁻³². La prueba del trazo es una prueba de lápiz y papel que consta de dos partes. La parte A consiste en una hoja tamaño A4 en donde se encuentran distribuidos al azar los números del uno al 25 y el sujeto debe unirlos sin levantar el lápiz lo más rápido que pueda. La puntuación final es el tiempo transcurrido. Esta prueba evalúa habilidades motoras, visoespaciales de búsqueda visual y atención sostenida. En la parte B se evalúa principalmente la flexibilidad, la velocidad y la secuenciación, además de la atención dividida y las capacidades motoras. El objetivo de la prueba es que la persona debe unir lo más rápido posible una serie de números y letras distribuidos en una hoja, teniendo que emparejar un número con una letra (números en orden ascendente y letras según el orden del abecedario). La puntuación final de esta parte se obtiene con base en el tiempo transcurrido.

Dígitos³³. El sub-test de dígitos está compuesto por dos tareas que se administran de manera independiente: dígitos hacia delante y hacia atrás. En ambas tareas el examinador lee directamente una serie de números. En cada ítem de dígitos hacia delante se le pide al sujeto que repita la serie en el orden en que se le presentó, en dígitos hacia atrás, se le pide que repita la serie en orden inverso. Las dos partes de la prueba se administran por separado. Cada ítem creciente posee dos elementos. La tarea se interrumpe cuando el sujeto obtiene un puntaje igual a cero en ambos intentos. El puntaje máximo posible en cada modalidad es de 16 puntos. La repetición de dígitos directos constituye una evaluación de la amplitud atencional y de la memoria auditiva inmediata. La repetición de dígitos en forma inversa califica la capacidad de la memoria de trabajo.

Batería de evaluación WAIS III³⁴. Esta es una de las baterías más utilizadas para valorar el cociente intelectual. Es frecuente la aplicación de algunas de sus pruebas para medir habilidades cognitivas dentro del contexto de una batería

de evaluación neuropsicológica³⁵. En el presente estudio se incluyeron los siguientes sub-tests:

Vocabulario. En esta prueba, se solicita al sujeto que de la definición de diferentes palabras que van de frecuentes a poco frecuentes en su uso cotidiano. El total de ítems presentados es de 32 y cada uno puede recibir una puntuación de cero, uno o dos puntos de acuerdo a la respuesta otorgada. El puntaje máximo posible es de 66 puntos. Esta prueba revela la capacidad de clasificación y conceptualización. Se comienza por el ítem cuatro y la administración es interrumpida si el sujeto presenta seis respuestas consecutivas de cero.

Analogías. En esta tarea se presentan al sujeto, de forma oral, dos elementos y este debe decir en qué se parecen o qué tienen en común. El total de ítems presentados es de 19 y cada uno puede recibir una puntuación de cero, uno o dos puntos de acuerdo con la respuesta otorgada. El puntaje máximo posible es de 33 puntos. La resolución de esta prueba pone en juego la habilidad para ordenar y clasificar conceptos semejantes. Se comienza por el ítem seis. La administración es interrumpida si el sujeto presenta tres respuestas consecutivas equivocadas.

Matrices. Esta es una tarea que evalúa la lógica y el razonamiento con material visual abstracto. Se presentan diferentes patrones de diseños visuales en donde el sujeto debe identificar, de una serie de cinco opciones, cuál sería la más adecuada para completar el diseño presentado. Son 26 patrones totales. El máximo puntaje posible es de 29. La administración es interrumpida si el sujeto presenta cinco respuestas consecutivas equivocadas.

Cubos. Este es una prueba de visopercepción que, además, permite evaluar la velocidad de ejecución. Se presentan 26 diseños que el paciente debe reproducir con cubos de seis caras que poseen diferentes patrones. La administración comienza por el ítem cinco y se interrumpe si el sujeto obtiene cuatro puntajes consecutivos de cero. El puntaje máximo es de 68 puntos, se obtienen puntos extras en cada ítem por velocidad en la realización.

Debido a que los instrumentos arrojan puntajes expresados en diferentes escalas (puntaje normativo, T, bruto), para su comparación y análisis estos serán transformados en puntaje z. En el ámbito neuropsicológico, se consideran alterados aquellos menores a $z = -1,5$ ³⁵.

Complejidad laboral

Cuestionario sobre agenciamiento de la actividad laboral (CAAL)³⁶⁻³⁷. Este cuestionario es una adaptación al español del instrumento desarrollado por Kohn y Schooler³⁷ y valora los efectos psicológicos de la ocupación laboral. Consta de nueve preguntas abiertas y cerradas con alternativas fijas, que evalúan diferentes aspectos relativos a la ocupación laboral principal, entre ellas la complejidad de esa tarea. La misma se califica a partir de preguntas abiertas que posteriormente son categorizadas por el entrevistador entrenado para tal fin, de acuerdo con la grilla de clasificación, donde se presentan los diferentes niveles de complejidad laboral para el trabajo con diferentes materiales (datos, personas y cosas) y la complejidad general de la actividad. Esta clasificación fue efectuada por Kohn y Schooler³⁷ sobre la base del *Dictionary of Occupational Titles*³⁸. La evaluación de esta dimensión se efectúa a través de escalas tipo Likert. La complejidad general

de la ocupación principal se valora en una escala que va de uno (tarea de máxima complejidad) a siete (tarea de mínima complejidad). El tiempo que insume la administración del CAAL³⁶ es de 15 minutos, aproximadamente.

Actividades de ocio

El inventario de actividades³⁹ está construido sobre la base de la clasificación de actividades para adultos mayores propuesta por Moragás⁴⁰, esta prueba evalúa el tipo e intensidad de participación social del senescente autoválido. Consta de 47 ítems estructurados en seis dominios que se refieren, respectivamente, a las siguientes actividades: físicas, manuales y deportivas (gimnasia, yoga, jardinería, horticultura y marcha), sociales (grupos de familiares y amigos, grupos de relación en clubes, centro de jubilados, peñas y grupos para intercambio de información), recreativas (lectura de diarios, revistas y libros; escuchar radio, ver TV, ir al cine o al teatro, realizar viajes y tener algún *hobby* o entretenimiento), educacionales y culturales (lectura de ensayos, escritura o redacción de manuscritos, visitas guiadas exposiciones o museos), ideológico-políticas (filiación, cargo y militancia política, participación en organizaciones ciudadanas), espirituales y religiosas (voluntariado a través de organizaciones religiosas o no religiosas, oración y asistencia al culto). El puntaje del sujeto en cada dominio de actividades resulta del promedio de los valores asignados a la frecuencia con que se las lleva a cabo (0: nunca, 1: algunas veces, 2: frecuentemente y 3: siempre). Este valor, permite ubicar a la persona en un continuo de 0 a 3, un bajo o un alto puntaje indican, respectivamente, un nivel bajo o alto de participación en la actividad en cuestión. Por último, en esta investigación, los dominios de actividades presentan, en promedio, un valor «Alpha» de Cronbach igual a 0,84, que indica una confiabilidad adecuada para este tipo de estudio, en cuanto a la consistencia interna del instrumento.

Cociente intelectual

Test de acentuación de palabras español (TAP-BA)⁴¹. Esta prueba está conformada por una tarjeta con 44 palabras en mayúsculas de baja frecuencia de uso. La administración de esta consiste en mostrarle la tarjeta con las palabras al examinado y pedir que las lea en voz alta, sin prestar atención al significado. Se señala la palabra ejemplo y se le pide que la lea, si esta es leída correctamente se le solicita que continúe con las siguientes. Si la palabra es leída de manera incorrecta, se le dice la opción correcta y se le explica dónde lleva el acento y se le solicita que continúe con las siguientes. Cada palabra que se lea con correcta transcripción grafema-fonema y con la acentuación correcta se puntúa uno, el puntaje máximo es de 44. Esta prueba cuenta con baremos validados en la población argentina.

Tratamiento de las variables

Los puntajes correspondientes a los diferentes dominios que conforman la RC surgen de la aplicación de cada uno de los instrumentos implementados descritos anteriormente. El nivel de escolaridad se evaluó a partir de la cantidad de años de educación formal completada y se obtuvo a partir de la información recopilada en el cuestionario de datos sociode-

mográficos, así como también surgen de este los valores para las variables género y edad. La complejidad laboral se evaluó a través de la dimensión «complejidad general» analizada mediante el CAAL³⁶. La participación en actividades de ocio surge de la aplicación del inventario de actividades³⁹, seleccionándose especialmente aquellas tareas que tienen una mayor demanda cognitiva como son las que se ubican en las dimensiones de las actividades recreativas y educacionales. El cociente intelectual es resultado del puntaje obtenido en el TAP-BA⁴¹.

Procedimientos

Para el reclutamiento de los sujetos se invitó a participar en el estudio de investigación, a pacientes que consultaron espontáneamente o fueron derivados a los servicios de neurociencias cognitivas de las instituciones participantes, por diferentes profesionales de la salud: médicos clínicos, neurólogos, psiquiatras y otras especialidades médicas. Los instrumentos de evaluación fueron administrados a través de una entrevista estructurada individual de una duración aproximada de 120 minutos. La misma se realizó de manera anual durante 24 meses. Luego de finalizada la recolección de los datos, se le entregó un informe escrito a los sujetos. Todos ellos confirmaron su voluntad de participar en el estudio a través de la firma del consentimiento informado. Este último, comunicaba a los involucrados acerca del carácter voluntario de su participación y el anonimato de sus respuestas, dado que estas forman parte de una descripción general en relación con el propósito del estudio. Luego de que el sujeto entrevistado recibiera una explicación clara del estudio, se obtuvo la firma del consentimiento informado. El proyecto de investigación fue aprobado por el comité de docencia e investigación de las instituciones donde se realizó el proyecto. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las pautas establecidas en la conferencia internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano (ICH), la última revisión de la declaración de Helsinki, dictada en 1964⁴² y las autoridades del Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires.

Análisis estadísticos

Las variables categóricas se describieron como frecuencia absoluta y proporciones mientras que las continuas como media y desvío estándar (DE) si la distribución era normal o mediana y rango intercuartílico (IQR 25 a 75) si la distribución de datos no era normal.

Para el análisis bivariado entre las variables categóricas se utilizó la prueba de Fisher, y para las variables continuas, se seleccionó la prueba de Mann-Whitney debido a la distribución de datos no paramétrica.

Las curvas de Kaplan-Meier fueron usadas para graficar la probabilidad de ocurrencia de «conversión a demencia» en el tiempo. Los pacientes fueron censurados si presentaban el evento, en la última fecha de contacto conocida durante el seguimiento o al final del estudio a los 800 días de seguimiento.

Tabla 1 – Variables sociodemográficas

Variables	
Género M/F (n, %)	27/57 (32/67)
Edad en años (media, DE)	76,66± 6,9
Educación en años (media, DE)	11,52± 3,66
Nacionalidad (n, %)	Argentino 74 (89) Extranjero 10(11)
Estado civil (n, %)	Soltero 2 (4) Casado 48 (56) Viudo 25(28) Divorciado 5 (6) Vive en pareja 4 (6)
Ocupación (n, %)	Oficio 22 (27) Empleado 30 (36) Comerciante 12 (14) Docente 8 (9) Profesional independiente 6 (8) Alto ejecutivo 6(6)
Años de trabajo (media, DE)	28,75± 17,44
Horas semanales de trabajo (Media, DE)	41,43± 13,61
Diagnóstico (n, %)	DCL amnésico único dominio 21 (23) DCL amnésico múltiple dominio 50 (58) DCL no amnésico único dominio 5 (7) DCL amnésico múltiple dominio 8(12)

DE: desvío estándar; DCL: deterioro cognitivo leve; F: femenino; M: masculino.

Resultados

Características demográficas

Se incluyeron en el estudio 84 pacientes con deterioro cognitivo leve. Los cuales fueron evaluados una vez por año a lo largo de 24 meses. La edad media fue 76,6 años (DE 6,9), 67% fueron de sexo femenino, la media en años de educación formal fue 11,52 (DE 3,66). El detalle de las características sociodemográficas de los sujetos evaluados y el diagnóstico neurológico al inicio del estudio puede verse en la [tabla 1](#). En la [tabla 2](#) se advierte el rendimiento de los pacientes en las pruebas cognitivas al inicio del estudio.

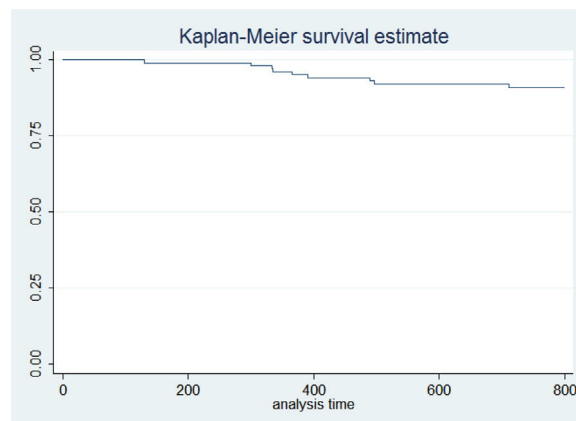
Conversión a demencia

La tasa de conversión a demencia ocurrió en 13 de 84 pacientes con deterioro cognitivo leve 14,1% (IC 95% 8,9 a 24,4) durante un tiempo de seguimiento de 840 días. A lo largo de las vistas, el mayor porcentaje de sujetos fueron diagnosticados con DCL amnésico múltiple dominio (DCLamn múlt), advirtiéndose un mayor porcentaje de sujetos diagnosticados con este

Tabla 2 – Rendimiento en las pruebas neuropsicológicas sujetos DCL

Pruebas	DCL	M	DE
Pruebas de rastreo			
MMSE		26,8	3,02
Test del Reloj		6,09	1,45
AVD		24	0
AIVD		0	0
I. Beck		7	3,87
HADS-A		2,23	2,55
Memoria			
	Puntaje z		
Memoria lógica RI		-1,36	1,1
Memoria lógica RD		-1,28	1,2
TAVEC RI		-1,19	0,98
TAVEC RD		-1,38	1,18
TAVEC RC		-0,63	1,08
Atención			
Dígitos directo		0,16	1,3
Dígitos inversos		-0,42	0,71
TMT A		-1,15	1,16
Lenguaje			
Boston		-1,02	1,28
Fl. semántica		0,15	0,71
Fl. fonológica		0,07	1,08
Vocabulario WAIS III		0,16	0,71
Funciones ejecutivas			
Analogías WAIS III		-0,65	1,16
Matrices WAIS III		-0,23	0,89
Cubos WAIS III		-0,42	0,71
TMT B		-1,15	1,16

AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; AVD: actividades de la vida diaria; DCL: deterioro cognitivo leve; DE: desviación estándar; HADS-A: *hospital anxiety and depression scale*; M: media; MMSE: examen mínimo del estado mental; RD: recuerdo diferido; RC: recuerdo con claves; RI: recuerdo inmediato; TAVEC: Test auditivo verbal España complutense; TMT: *trail making test*.

**Figura 2 – Tiempo a la conversión de demencia.**

subtipo que se convirtió después de 24 meses en enfermedad de Alzheimer.

La incidencia acumulada puede verse en el (Gráfico 1) de Nelson-Aalen. Los datos se censuran a los 840 días, en el (Gráfico 2), Kaplan-Meier se advierte la estimación de supervivencia a los 24 meses de seguimiento.

En la figura 1, se advierte que, a medida que pasa el tiempo, los casos acumulados indican una mayor incidencia de demencia, las oportunidades de conversión a demencia a los 12 meses son del 8%, siendo al fin del 14,1%.

En la figura 2, se observa el tiempo transcurrido hasta al desarrollo de demencia y se advierte que, a los 24 meses de seguimiento, el 86% de los sujetos evaluados se mantiene libre de demencia, habiendo convertido el 14,1%.

Las conversiones ocurrieron mayoritariamente entre el primer y segundo año.

En la tabla 3 se describe el análisis bivariado realizado entre el nivel educativo, la complejidad laboral y la realización de

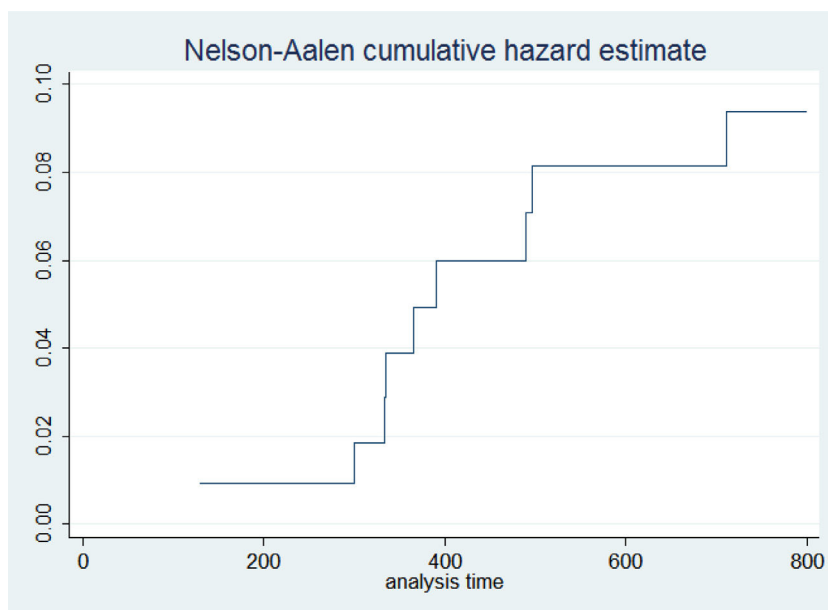
**Figura 1 – Probabilidad de conversión de DCL a demencia a los 24 meses de seguimiento.**

Tabla 3 – Análisis bivariado entre los predictores y la conversión a demencia

Variable	Sin demencia n = 65	demencia n = 13	valor p
Edad, mediana (IQR)	77 (72, 81)	79 (72, 84)	0,38
Género femenino	46 (71%)	7 (54%)	0,23
Años de educación	12 (9, 14)	12 (7, 18)	0,50
Complejidad laboral	4,38(1,04)	4,31(1,1)	0,42
Bajo	7 (11%)	0 (0%)	
Levemente bajo	9 (14%)	2 (15%)	
Moderado	29 (45%)	6 (46%)	
Moderadamente alto	12 (19%)	4 (31%)	
Alto	6 (9%)	0 (0%)	
Muy alto	1 (2%)	1 (8%)	
Actividades recreativas en la mediana edad, mediana (IQR)	1,57 (1,14 - 1,71)	1,5 (1,21 - 1,57)	0,85
Actividades educativas en la mediana edad, mediana (IQR)	0,55 (0,27 - 0,82)	0,64 (0,27 - 1,09)	0,39
Cociente intelectual, mediana (IQR)	97 (89 - 103)	93 (85 - 95)	0,040 *

IQR: rango intercuartilo 25 a 75
 * p < 0,05

actividades de ocio y conversión a demencia sin encontrarse un predictor entre este grupo de variables.

En los pacientes evaluados, el puntaje medio en las actividades de ocio fue 0,80 (DE 0,29), con un cociente intelectual de 95,5 (DE 11,79) y la complejidad laboral de 5,59 (DE 1,68).

Por lo tanto, en los análisis estadísticos llevados a cabo se advierte que la tasa de conversión a demencia fue de 14,1% (IC 95% 7,7 a 23,2). En el análisis bivariado realizado no se observa, en la muestra analizada, que las variables: años de escolaridad, complejidad laboral y actividades de ocio tengan un peso significativo como factores amortiguadores de la cognición en la conversión de DCL a demencias. De manera complementaria se comparó la mediana del coeficiente intelectual inicial de los pacientes que desarrollaron demencia (93; IQR 85 a 95) y los que no lo hicieron (97; IQR 89 a 103) y se obtuvo una diferencia significativa con $p = 0,040$.

Discusión

Los trastornos cognitivos son uno de los aspectos referentes al envejecimiento que más preocupa a los adultos mayores y a los profesionales de la salud que trabajan con sujetos pertenecientes a este grupo etario. Estos pueden ubicarse dentro de un espectro de dificultades que van desde la queja subjetiva mínima hasta las demencias. A su vez, según las causas subyacentes y de diferencias interindividuales, la función cognitiva en el proceso de envejecimiento puede comportarse como una condición inestable y heterogénea. En algunos casos, presenta una tasa de deterioro mayor a la esperada para la edad, y dicho comportamiento da lugar a un amplio espectro de trastornos neurodegenerativos⁴³.

En la búsqueda de respuestas a este escenario heterogéneo, la hipótesis de la RC proporciona el marco teórico necesario al tratar de encontrar certezas sobre el papel que tiene el estilo de vida en la protección de la cognición de los adultos mayores. Esta teoría defiende que el cerebro tiene la capacidad de proteger sus conexiones de red sinápticas cuando una persona está expuesta a entornos enriquecidos. La teoría de la RC establece que los diferentes aspectos que conforman el estilo

de vida, tales como; la educación, la complejidad laboral, el cociente intelectual y la participación en actividades de ocio; dan a un individuo un abanico de habilidades que le permiten afrontar más eficazmente los cambios que ocurren a nivel anatómico-fisiológico en el cerebro como consecuencia de una lesión cerebral o una enfermedad neurodegenerativa, ralentizando la manifestación clínica del déficit⁴⁴.

En los análisis estadísticos realizados se advierte que la tasa de conversión a demencia fue de 14,1% (IC 95% 7,7 a 23,2). En el análisis bivariado llevado a cabo no se observa, en la muestra analizada, que las variables: años de escolaridad, la complejidad laboral y actividades recreativas tengan un peso significativo en la conversión de DCL a demencias.

De manera complementaria se comparó la mediana del coeficiente intelectual inicial de los pacientes que desarrollaron demencia (93; IQR 85 a 95) y los que no lo hicieron (97; IQR 89 a 103) y se obtuvo una diferencia significativa con $p = 0,040$.

El valor clínico del DCL es su capacidad para predecir demencia posterior. Diversos estudios de una duración de dos años o más, indican tasas de conversión anual que oscilan entre el 10 y el 15%⁶⁻⁴⁵. Los resultados obtenidos, respecto de la tasa de conversión de DCL a demencia en este grupo coinciden con los de los estudios realizados en otras poblaciones.

La RC es un constructo hipotético que hace referencia a la adaptación del cerebro a una situación de deterioro, utilizando recursos cognitivos de procesamiento que permiten compensar este déficit. De esta forma, una persona con alta RC soportará mayor cantidad de neuropatología, disminuyendo el riesgo de manifestar los síntomas clínicos de la enfermedad⁴⁶. Esta reserva no se puede medir directamente, por lo que el enfoque de investigación más común es estudiar el efecto de múltiples variables asociadas con la reserva o los indicadores, sobre la presencia o no de deterioro cognitivo. Estos indicadores están relacionados con las experiencias de vida, tales como la educación, la complejidad laboral, la inteligencia cristalizada, las actividades de ocio, el estilo de vida y el estatus socioeconómico⁴⁷.

En el grupo de sujetos evaluados, la escolaridad, la complejidad laboral y la participación en actividades recreativas no resultaron ser factores amortiguadores de la cognición en la

conversión de DCL a demencia, mientras que sí lo fue el coeficiente intelectual. Sin embargo, cabe señalar que, tal como sugiere Stern⁴⁶, muchas de las variables que conforman la RC están interrelacionadas, estos autores plantean que un coeficiente intelectual elevado suele estar asociado con un alto nivel de educación. Sin embargo, las variables de reserva podrían impartir efectos independientes, aunque sinérgicos que se acumulan a lo largo de la vida.

El presente estudio suma evidencia científica local respecto del rol protagónico que desempeña el cociente intelectual en la modulación de los trastornos cognitivos en el proceso de envejecimiento cerebral y su rol como indicador de RC. Se considera que, probablemente, la homogeneidad de la muestra en las variables analizadas (escolaridad, complejidad laboral y participación en actividades de ocio) y el número de sujetos entrevistados pueden haber dificultado la posibilidad de evidenciar el rol que ejerce la RC en la conversión de DCL a demencia. A partir de los resultados obtenidos se sugiere que estudios longitudinales que analicen el rol que juegan las variables sociodemográficas (escolaridad, complejidad laboral, actividades de ocio y cociente intelectual) en el proceso de envejecimiento cognitivo, utilicen muestras mayores y de población más heterogénea. Se propone entonces, la importancia de continuar desarrollando estudios locales con números muestrales más amplios a fin de incluir diferentes niveles socioeconómicos, educativos y de actividad, que permitan evaluar el peso de las variables estudiadas respecto de la RC.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades de la Fundación INEBA, el interés y apoyo brindados para la realización de esta investigación.

Los autores agradecen a las autoridades de la Fundación Neurociencias Buenos Aires (INEBA), el interés y apoyo brindados para la realización de esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Phillips C. Lifestyle modulators of neuroplasticity: how physical activity, mental engagement, and diet promote cognitive health during aging. *Neural Plast.* 2017;1-22.
- Drag LL, Bieliauskas L. Contemporary review 2009: cognitive aging. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2010;23:75-93.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2011;364:2227-34.
- González-Palau F, Buonanotte F, Cáceres MM. Del deterioro cognitivo leve al trastorno neurocognitivo menor: avances en torno al constructo. *Neurolog argent.* 2015;7:51-8.
- Dawe B, Procter A, Philpot M. Concepts of mild memory impairment in the elderly and their relationship to dementia: a review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1992;7:473-9.
- Bruscoli M, Lovestone S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *Int Psychogeriatr.* 2004;16:129-40.
- Vazquez-Amezquita M. Factores predictores de la reserva cognitiva en un grupo de adultos mayores. *Chil Neuropsicol.* 2016;11:5-11, 2016.
- La Rue A. Healthy brain aging: role of cognitive reserve, cognitive stimulation, and cognitive exercises. *Clin Geriatr Med.* 2010;26:99-111.
- Tucker AM, Stern Y. Cognitive reserve in aging. *Curr Alzheimer Res.* 2011;8:354-60.
- Potter GG, Helms MJ, Plassman BL. Association of job demands and intelligence with cognitive performance among men in late life. *Neurology.* 2008;70:1803-8.
- Stern Y. The cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002;8:448-60.
- Scarmeas N, Albert SM, Manly JJ, Stern Y. Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:308-16.
- Hall CB, Derby C, LeValley A, Katz MJ, Verghese J, Lipton RB. Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology.* 2007;69:1657-64.
- Helzner EP, Scarmeas N, Cosentino S, Portet F, Stern Y. Leisure activity and cognitive decline in incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2007;64:1749-54.
- Tuokko H, Garrett DD, McDowell I, Silverberg N, Kristjansson B. Cognitive decline in high functioning older adults: Reserve or ascertainment bias? *Aging Ment Health.* 2003;7:2591-701.
- Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve: Implications for diagnosis and prevention of Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4:374-80.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV Washington, DC. 1994.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini mental state» a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
- Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatric Soc.* 1989;37:725-9.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-71.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361-70.
- Katz S. Assessing self-maintenance: Activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc.* 1983;31:721-7.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9:179-86.
- Signoret JL, Whiteley A. Memory battery scale. *J Int Neuropsychol Soc.* 1979;2:2-26.
- Leis A, Allegri R, Roman F, Iturry M, Crotti B, Gatto E, et al. Datos normativos de la versión argentina de la batería de eficacia mnésica 26-Signoret (BEM 144) para ser aplicados en la evaluación neurocognitiva. *Neurolog argent.* 2018;10:127-36.
- Benedet MJ, Alejandro MA. Test de aprendizaje verbal España-Complutense. Madrid: TEA Ediciones; 1998.
- Allegri RF, Mangone CA, Rymberg S. Spanish version of the Boston naming test in Buenos Aires. *The Clinical Neuropsychologist.* 1998;11:416-20.
- Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Test de vocabulario de Boston. Madrid: Panamericana; 1986.
- Burin DI, Ramenzoni V, Arizaga RL. Evaluación neuropsicológica del envejecimiento. Normas según edad y nivel educacional. *Rev Neurol Arg.* 2003;28:149-52.
- Spree O, Benton A. Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia. Victoria British Columbia: University of Victoria Neuropsychology Laboratory; 1997.
- Margulis LE, Louhau MRS, Ferreres AR. Baremo del Trail Making Test para Capital Federal y Gran Buenos Aires. *RACC.* 2018;10:54-63.

32. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Ski.* 1958;8:271-5.
33. Wechsler D. The Wechsler memory scale. San Antonio, Tex.: Psychological Corp.; 1997.
34. Wechsler D. WAIS III: Test de Inteligencia para adultos. Buenos Aires: Paidós; 2002.
35. Burin DI, Drake MA, Harris P. Evaluación neuropsicológica en adultos. Buenos Aires: Paidós; 2007.
36. Feldberg C, Stefani D, Somale V, Allegri RF. Traducción y validación del cuestionario sobre agenciamiento de la actividad laboral, en sujetos argentinos. *Rev Neurol Arg.* 2016;8:17-29.
37. Kohn ML, Schooler C. Work and personality: An inquiry into the impact of social stratification. Norwood, NJ: Ablex Publishing Corporation; 1983.
38. U.S. Department of Labor. Dictionary of Occupational Titles. Washington, D.C.: Government Printing Office; 1965.
39. Stefani D. Participación Social de la persona de edad: Un análisis a partir de las creencias acerca del sentido de la vida. *Psico logos.* 2005;15:67-76.
40. Moragas-Moragas R. Gerontología Social: Envejecimiento y calidad de vida. Barcelona: Ed. Herder; 1991.
41. Natalia Sierra-Sanjurjo N, Montañes P, Sierra-Matamoros FA, Burin D. Estimating intelligence in Spanish: regression equations with the word accentuation test and demographic variables in Latin America. *Appl Neuropsychol Adult.* 2015;22:252-61.
42. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Revista Neurología Argentina.* 2001;26:75-7.
43. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol.* 2004;3:343-3253.
44. Diaz-Orueta U, Buiza-Bueno C, Yanguas-Lezaun J. Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futuras. *Rev Esp Ger Gerontol.* 2010;45:150-5.
45. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119:252-65.
46. Stern Y. Cognitive reserve. Theory and applications. New York: Taylor & Francis; 2007.
47. Jones RH, Manly J, Glymour MM, Rentz DM, Jefferson AL, Stern Y. Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011;17:593-601.