

LA ORGANIZACIÓN COGNITIVA Y SU RELACIÓN CON LA EDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Autor: Eloy García Cabello

Tutores: José D. Barroso Ribal

Daniel Ferreira Padilla

Trabajo Final de Máster

Máster Universitario en Psicología General Sanitaria

Universidad de La Laguna

Curso 2020-2021

de La Laguna

Resumen

El objetivo principal de la presente revisión sistemática consiste en revisar la

evidencia científica que permita conocer cómo se organizan los diferentes dominios

cognitivos y cómo se relacionan con la edad. Se realizó la búsqueda en tres bases de datos,

obteniéndose 1068 artículos de las cuales se incluyeron 10 que cumplían con los criterios

de selección establecidos. En general, se encontró que, independientemente de la cohorte,

el rango de edad, las pruebas cognitivas utilizadas y/o el método analítico empleado,

existe una organización cognitiva estable a lo largo de la edad. Esta organización esta

constituida por los factores de memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, función

visoespacial y la velocidad de procesamiento, siendo esta ultima quien modula y media

el desempeño del resto de factores cognitivos y sus cambios con la edad. La presente

revisión sistemática aporta una visión integradora de la cognición y destaca la necesidad

de seguir profundizando en la organización cognitiva y en los mecanismos

compensatorios subyacentes, con el objetivo de mejorar las pautas de actuación dentro de

la práctica clínica y de promover el desarrollo de programas preventivos que favorezcan

el envejecimiento sano.

Palabras claves: Cognición, Edad, Análisis multivariados, Conectoma.

2

3

Abstract

The aim of this systematic review is to review the evidence that allows us to know

how the different cognitive domains are organized and how they are related to age. The

search was carried out in three databases, obtaining 1068 articles, of which 10 were

included that met inclusion criteria. In general, regardless of the cohort, the age range, the

cognitive tests used and / or the analytical method used, a stable cognitive organization

throughout age was found. This organization is made up of the factors of memory,

language, executive functions, visuospatial function and processing speed. Also,

processing speed modulates and mediates the performance of the rest of the cognitive

factors and their changes with age. The present systematic review provides an integrative

vision of cognition and highlights the need to continue deepening the cognitive

organization and the underlying compensatory mechanisms, with the aim of improving

the guidelines for action within clinical practice and facilitating the development of

preventives programs that promote healthy aging.

Keywords: Cognition, Age, Multivariate analysis, Connectome.



1. Introducción

La investigación del envejecimiento sano, y en concreto, de los cambios cognitivos asociados a la edad han sido ampliamente estudiados. Tradicionalmente, la gran mayoría de los estudios se han centrado en el estudio de una determinada función cognitiva y cómo cambia con el tiempo o difiere entre grupos de edad, utilizando, predominantemente, métodos univariados para el análisis de datos (Ferreira et al., 2015; Harada et al., 2013; Lachman, 2004; Oschwald et al., 2019; Salthouse, 2009; Schaie, 2005; Schroeder & Salthouse, 2004; Tisserand & Jolles, 2003; West, 2001). Estos estudios han supuesto una gran aportación a la hora de entender el envejecimiento sano y el efecto de la edad en cada uno de los dominios cognitivos. Ahora bien, este tipo de aproximaciones metodológicas han contemplado los diferentes dominios y componentes cognitivos de forma aislada. En cambio, la realidad es que las distintas funciones cognitivas se encuentran interrelacionadas entre sí y los cambios asociados al envejecimiento en unas funciones afectan al estado de otras.

Con el objetivo de estudiar la interacción entre múltiples variables, han ido surgiendo diversos tipos de estudios que aplican metodologías multivariadas en el ámbito del envejecimiento (Habeck et al., 2015; Hoogendam et al., 2014; Machado et al., 2018; Nielsen & Wilms, 2015; Viroli, 2012). Estos estudios han permitido profundizar en la interacción entre variables cognitivas y su relación con otras variables relevantes a nivel demográfico, clínico y/o neuroanatómico. A pesar de que este tipo de estudios han supuesto una mayor comprensión del envejecimiento, todavía se desconoce en gran medida cómo los dominios y los diferentes componentes cognitivos se organizan e interrelacionan entre sí. Es decir, se desconoce si esta interacción podría constituir una organización, y si ésta varía a lo largo del envejecimiento.



Por tanto, se puede plantear la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo se organizan las distintas funciones cognitivas entre sí a lo largo del envejecimiento sano?. Abordar esta cuestión supone una mayor comprensión de un proceso tan complejo como es el envejecimiento. Además de poder aportar información relevante del estado cognitivo en el envejecimiento normal, los resultados permitirían influir en la práctica profesional en cuanto a las evaluaciones del estado cognitivo, pudiendo mejorar la precisión de posibles diagnósticos diferenciales e intervenciones personalizadas. Asimismo, entender la organización de las funciones cognitivas y su relación con la edad, podría permitir una un aactuacuón preventiva mediante la promoción del envejecimiento sano mediante el desarrollo de programas de estimulación que integren diversas funciones o que permitan potenciar posibles mecanismos compensatorios.

2. Objetivo

El objetivo general de la presente revisión sistemática consiste en revisar la evidencia científica que permita conocer la organización de los dominios cognitivos, su dinámica de funcionamiento y los cambios relacionados con la edad

Como objetivos específicos, se establecen los siguientes:

- Estudiar si los dominios cognitivos, sus componentes y sus interrelaciones, dan lugar a una organización, con una dinámica de funcionamiento propia.
- Determinar el efecto de la edad en la organización cognitiva y en su funcionamiento.



3. Método

La presente revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo las directrices y recomendaciones de la declaración PRISMA (*Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses*) (Moher et al., 2009).

3.1. Criterios de inclusión y exclusión

Para consultar el listado de comprobación de criterios véase el Anexo.

Población

Los participantes incluidos debían encontrarse cognitivamente sanos, con una edad igual o superior a los 20 años y estando con o sin tratamiento farmacológico. Se excluyeron aquellos estudios cuyos participantes cumplían criterios de Deterioro Cognitivo Leve, diagnóstico de demencia, presencia de marcada patología vascular (ACV, enfermedades cardiacas, etc.), historia de traumatismo craneoencefálico o de abuso de sustancias, que cumpliesen criterios diagnósticos para algún trastorno mental, discapacidad intelectual o cualquier otra enfermedad o patología que influya en el rendimiento cognitivo.

Resultados

Se incluyeron estudios con evaluaciones neuropsicológicas amplias que incluyan más de un dominio cognitivo (atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, funciones visoperceptivas, visoespaciales y/o visoconstructivas). Por el contrario, se excluyeron aquellos estudios que evaluasen un único dominio cognitivo o que aplicasen evaluaciones neuropsicológica breves (limitadas a una estimación del estado cognitivo global).

Diseño de los estudios



Se incluyeron estudios, tanto transversales o longitudinales, que aplicasen metodología multivariada en los datos cognitivos. Dentro de este tipo de metodologías se incluyeron aquellas que permitiesen analizar la interrelación entre múltiples variables, como la teoría de grafos, o aquellas que observasen una estructura u organización entre variables (análisis factorial, análisis de componentes principales, análisis de estructuras latentes, modelos de ecuaciones estructurales). Asimismo, se incluyeron estudios que observasen el efecto de la edad en la organización y/o estructura cognitiva.

Se excluyeron los estudios realicen análisis por sujetos (estudio de perfiles o de conglomerados) atendiendo a variables cognitivas. Además de estudio de caso único, revisiones sistemáticas, meta-análisis y cualquier otro tipo de estudio diferente a los mencionados en los criterios de inclusión.

Otros criterios

Se incluyeron estudios publicados entre 2000 y 2020 (ambos inclusive), en inglés o español y realizados en humanos.

3.2. Estrategia de búsqueda

La búsqueda inicial de estudios se realizó el 02 de diciembre de 2020, en tres bases de datos (Embase, PsycInfo y Web of Sciences (MEDLINE)). Adicionalmente, se revisaron las referencias de los artículos resultantes y otros recursos electrónicos como *Cochrane Library* en busca de estudios relevantes. Para la estrategia de búsqueda, se emplearon términos MeSH y términos en los campos de texto libre o título, resumen y palabras claves, así como los operadores "AND" y "OR": << Cognitive Aging OR Healthy Aging OR (cognitive or healthy or well) adj2 aging).ti,ab AND Graph theor*.ti,ab. OR Multivariate Analysis OR Factor Analysis, Statistical OR Principal Component Analysis OR (multivariate or factor or latent or principal) adj2 analysis).ab.>>. Los términos se



introdujeron en inglés. Se emplearon filtros de tiempo (2000-2020) y de idioma (inglés y español).

3.3. Proceso de selección

Tras realizar la búsqueda en las bases de datos, se utilizó el gestor bibliográfico Zotero para eliminar los duplicados. Posteriormente, se procedió a la selección de los estudios, empleando un listado de comprobación de los criterios de inclusión y exclusión. En primer lugar, dichos criterios se aplicaron al título y al resumen de los artículos. En segundo lugar, se realizó la lectura completa de los artículos preseleccionados por título y resumen, aplicando los criterios. En cada paso, los artículos fueron clasificados como seleccionados (S), no seleccionados (NS) o dudosos (Duda). Para los dos últimos, se especificó el motivo con el fin de facilitar el proceso de selección. Por ultimo, con la finalidad de minimizar posibles sesgos, un revisor llevó a cabo el filtrado y selección de los artículos y posteriormente se discutió la selección final y las posibles dudas con dos profesionales expertos en la temática.

3.4. Extracción de los datos

La extracción de datos se realizó en paralelo a la lectura crítica de los estudios definitivos. Para cada uno de ellos, se recogió información sobre la referencia, las características de los participantes, la metodología empleada, los resultados y conclusiones. En cuanto a los participantes, se tuvo en cuenta el número de personas y sus características demográficas (edad, sexo, criterios de inclusión y exclusión). Respecto al método, se atendieron a las medidas cognitivas incluidas así como a los análisis empleados para observar la organización cognitiva y el efecto de la edad. En cuanto a los resultados y conclusiones, se extrajeron únicamente aquellas de interés para este trabajo, aunque no se tratase del tema central del artículo. Finalmente, con el objetivo de unificar



las distintas soluciones factoriales entre los estudios, se realizó una equivalencia y traducción de los nombres asignados a cada factor por los autores de los estudio. A modo de ejemplo, algunos autores denominaban un factor como "Lenguaje", mientras que otros lo denominaban "Vocabulario", "Verbal" o "Semántico". Dado que los factores reflejaban el mismo dominio cognitivo, se realizó una equivalencia y en la presente revisión se les denomina a todos esos factores como "Lenguaje".

3.5. Evaluación del riesgo de sesgos y la calidad

La evaluación del riesgo de sesgos y la calidad metodológica de los estudios se realizó a través de la herramienta *Critical Appraisal Skills Programme (CASP)*, perteneciente al *Oxford Centre for Triple Value Healthcare*. Este recurso, permite analizar la validez interna y externa, describir las principales características (objetivos, método, resultados...) y determinar la calidad y algunos sesgos de distintos tipos de estudios.

Para la actual revisión, se emplearon fichas de cohortes y se cumplimentaron acorde a los objetivos y resultados de interés. Cada ficha consta de 12 preguntas repartidas en tres secciones (validez; precisión y potencia de resultados; y validez externa y coherencia con evidencia previa). Se trata de preguntas de respuesta múltiple (*Sí*, *No* y *No* se *Conoce*), que incluyen una serie de claves para responderlas.

4. Resultados

4.1.Resultados de la búsqueda

Se encontraron 1068 referencias en las tres bases de datos y 4 a través de la revisión de listas de referencias y de búsquedas manuales. Tras eliminar 312 duplicados, se revisaron 760 artículos por titulo y resumen, de los cuales se excluyeron 661. Por tanto, se seleccionaron 99 artículos para su lectura a texto completo, de los que se excluyeron 89.



Finalmente, se incluyeron 10 artículos que cumplían con los criterios de selección establecidos (Figura 1).

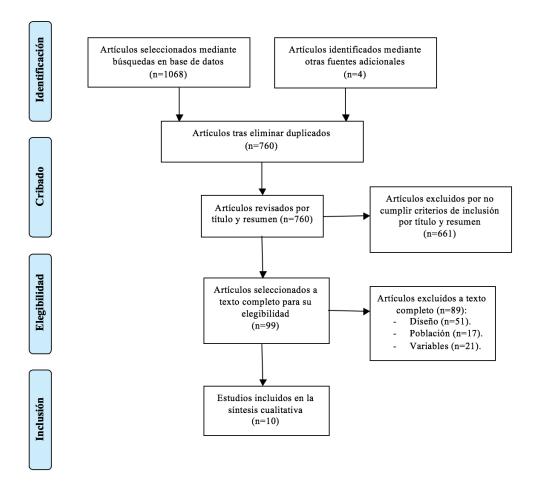


Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios incluidos. Adaptado de Moher et al. (2009).

4.2. Características de los estudios incluidos

Las características principales de los diez estudios incluidos se recogen en la Tabla 1. En relación a los participantes, la actual revisión sistemática incluye una muestra total de 3443 personas, con una edad media que oscila entre los 24,1 años (Rizio & Diaz, 2016) y los 74,2 años (Oh et al., 2014). En el caso de Finkel et al. (2007), no se especifica el promedio de edad de sus participantes aunque este estudio es una extensión al realizado previamente por el mismo grupo de trabajo (Finkel et al, 2005). Los estudios abarcan un amplio rango de edades, siendo el trabajo realizado por Rizio & Diaz (2016), el que



incluye un rango de edad más bajo con 35 años, y la segunda muestra del estudio de Salthouse & Ferrer-Caja (2003), el que incluye un mayor rango de edad con 75 años. Respecto al sexo de los participantes, la mayoría de los estudios se caracterizan por tener en torno a un 60% de mujeres en su muestra, únicamente el trabajo de Krueger et al. (2009) posee un valor superior con un 83%. Finalmente la variable de nivel educativo fue medida a través de los años de estudio, a excepción de Finkel et al. (2005) quienes establecieron diferentes niveles según la formación de cada participante (0=Estudios primarios; 4=Estudios universitarios). El resto de estudios tienen un promedio de 14 años de estudios, mientras que cuatro de los trabajos no especificaron el nivel de estudio de su muestra (Finkel et al., 2005; Rizio & Diaz, 2016) o de sus submuestras (Salthouse & Ferrer-Caja, 2003).

Respecto al método, todos los estudios incluidos en la presente revisión utilizan un amplio número de medidas cognitivas relacionadas con diferentes dominios cognitivos. Además, estas medidas se relacionan con mayor frecuencia con la memoria, la velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas. Cabe destacar que en todos los estudios, el protocolo de evaluación cognitivo fue administrado por una persona formada y con experiencia. Finalmente, en relación al análisis empleado para objetivar una posible organización cognitiva, el análisis factorial fue la metodología mas frecuente (Finkel et al., 2005; Leritz et al., 2016; Mungas et al., 2014; Rizio & Diaz, 2016; Salthouse et al., 2015; Siedlecki et al., 2012) seguida por el análisis de componentes principales (Finkel et al., 2007; Krueger et al., 2009; Oh et al., 2014). Como excepción el estudio de Salthouse & Ferrer-Caja (2003) utilizó los modelos de ecuaciones estructurales, una metodología que combina el análisis factorial con la regresión lineal.



Tabla 1: Características principales de los estudios incluidos.

			Participantes			Método	opo
	u	Edad media	Rango de edad	Sexo (% mujeres)	Años de estudio	Medidas cognitivas	Análisis empleado
Finkel et al. (2005)	778	62,2	50-89	09	$1,6^*$	11	AF
Finkel et al. (2007)	908		50-89	59,0	ı	11	ACP
Krueger et al. (2009)	99	71,1	55-87	83,0	6,9	18	ACP
Leritz et al. (2016)	120	68,1	43-85	61,7	14,8	14	AF
Mungas et al. (2014)	268	52,3	20-85	55,6	13,4	18	AF
Oh et al. (2014)	83	74,3	96-09	63,9	17,0	17	ACP
Rizio & Diaz (2016)**	35/25	24,1/67,0	19-35/59-78	ı	ı	11	AF
Salthouse et al. (2015)	297	49,3	20-79	54,0	16,3	12	AF
Salthouse & Ferrer-Caja (2003) ^a	204	49,1	20-91	99	15,9	15	MES
Salthouse & Ferrer-Caja (2003) ^b	259	51,4	19-94	ı	ı	11	MES
Salthouse & Ferrer-Caja (2003) ^c	206	53,3	18-84	1	ı	12	MES
Siedlecki et al. (2012)	296	71,4	20-90	58,8	13,9	10	AF

et al., (2005) se indica el nivel educativo, siendo el mínimo estudios primarios (puntuación=0) y el máximo estudios universitarios (puntuación=4). *En el estudio de Rizio & Diaz (2016) se detallan los datos disponibles para cada uno de los grupos de edad (jóvenes/mayores), haciendo referencia los datos situados a la izquierda de la barra al grupo de jóvenes y los situados a la derecha de la barra al grupo de mayores. En el estudio de Salthouse & Ferrer-Caja (2003) se utilizan tres muestras (a, b y c) con el objetivo de comprobar la La tabla muestra las características principales de los participantes y método empleado en cada uno de los estudios. ^{*}En el estudio de Finkel generalización de la organización obtenida con la primera muestra^(a). AF, Análisis Factorial; ACP, Análisis de Componentes Principales; MES, Modelo de Ecuaciones Estructurales.



4.3. Riesgo de sesgo y calidad de los estudios incluidos

Para cuantificar la calidad de los estudios a partir del CASP, se codificaron las respuestas (Si=1; No=0; No se Conoce=0) (Tabla 2). La totalidad de los estudios incluidos reflejan una calidad media o media-alta, caracterizándose por haber establecido un tema claramente definido y haber realizado un adecuado reclutamiento y utilización de las medidas que les permitan minimizar posibles sesgos y obtener unos resultados plausibles que coinciden con la evidencia disponible (Finkel et al., 2005; Finkel et al., 2007; Krueger et al., 2009; Leritz et al., 2016; Mungas et al., 2014; Oh et al., 2014; Rizio & Diaz, 2016; Salthouse et al., 2015; Salthouse & Ferrer-Caja, 2003; Siedlecki et al., 2012). Asimismo, dado su diseño transversal, los estudios incluidos no llevaron a cabo un seguimiento de las cohortes con la excepción del estudio de Finkel et al. (2005, 2007). Por último, cabe destacar aquellos estudios que no realizaron una adecuada identificación y control de posibles factores de confusión (Krueger et al., 2009; Mungas et al., 2014; Rizio & Diaz, 2016; Salthouse et al., 2015; Siedlecki et al., 2012), frente aquellos que incluyeron como covariables el sexo, el nivel educativo, depósitos de beta-amiloide y/o factores genéticos o cerebrovasculares (Finkel et al., 2005; Finkel et al., 2007; Leritz et al., 2016; Oh et al., 2014; Salthouse & Ferrer-Caja, 2003).

Tabla 2: Evaluación de la calidad de los estudios.

Criterios Estudios 1 2 3 4 5a 5b 7 8 9 10 Total 6a 6b Finkel et al. S S S NC 10 S S S S S S N S (2005)Finkel et al. S S S S S S S NC S S S N 10 (2007)Krueger et al. S S S S N N N N S S NC S 7 (2009)



Leritz et al. (2016)	S	S	S	S	S	S	N	N	S	N	NC	NC	7
Mungas et al. (2014)	S	S	S	S	N	N	N	N	S	S	S	S	8
Oh et al. (2014)	S	S	S	S	S	S	N	N	S	N	S	NC	8
Rizio & Diaz (2016)	S	S	S	S	N	N	N	N	S	N	S	NC	6
Salthouse et al. (2015)	S	S	S	S	N	N	N	N	S	N	S	NC	6
Salthouse & Ferrer-Caja (2003)	S	S	S	S	S	S	N	N	S	N	S	NC	8
Siedlecki et al. (2012)	S	S	S	S	N	N	N	N	S	N	S	NC	6

La tabla refleja la calidad de los estudios evaluados mediante la escala "Critical Appraisal Skills Programme (CASP)". La escala consta de 12 preguntas de respuesta múltiple: Sí (S), No (No) o No se Conoce (NC). La puntuación total de cada estudio es el sumatorio de los síes y una mayor puntuación total refleja una mayor calidad. Las preguntan incluidas son las siguientes: 1.¿El estudio se centra en un tema claramente definido?; 2.¿El reclutamiento de la cohorte se realizó de forma aceptable?; 3.¿La exposición se midió de forma adecuada para minimizar posibles sesgos?; 4.¿La medición de los resultados se llevaron a cabo de forma precisa para reducir posibles sesgos?; 5a.¿Los autores han identificado los factores de confusión más relevantes?; 5b.¿Los autores han tenido en cuenta los factores de confusión en el diseño y/o análisis?; 6a.¿El seguimiento de los participantes fue suficientemente completo?; 6b.¿El seguimiento de los participantes fue lo suficientemente largo?; 7.¿Te crees los resultados?; 8. ¿Los resultados pueden aplicarse a la población local?; 9.¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?; 10.¿Tiene implicaciones este estudio en la práctica?.



4.4. Análisis y síntesis cualitativa

Respecto a los objetivos del presente trabajo, todos los estudios incluidos aplicaron una determinada metodología que permite observar como se organizan diferentes medidas cognitivas. Algunos de los estudios llevaron a cabo este tipo de análisis con el propósito de reducir la dimensionalidad de sus datos y usarlos en posteriores análisis (Krueger et al., 2009; Leritz et al., 2016; Mungas et al., 2014; Oh et al., 2014; Rizio & Diaz, 2016), mientras que el resto de estudios aplicaron dicha metodología como objetivo principal o secundario del estudio (Finkel et al., 2005; Finkel et al., 2007; Salthouse et al., 2015; Salthouse & Ferrer-Caja, 2003; Siedlecki et al., 2012).

La tabla 3 resume la evidencia de la organización cognitiva obtenida en cada uno de los estudios. Independientemente del tamaño de las muestras, la metodología multivariada empleada o las medidas cognitivas incluidas, los estudios reflejan la existencia de una organización cognitiva. La mayoría de los estudios hallaron una organización compuesta por 4 factores (Finkel et al., 2005; Finkel et al., 2007; Rizio & Diaz, 2016; Salthouse et al., 2015; Salthouse & Ferrer-Caja, 2003; Siedlecki et al., 2012). Por el contrario, algunos estudios hallaron una organización formada por 5 factores (Krueger et al., 2009; Mungas et al., 2014; Oh et al., 2014) y un único estudio halló una organización compuesta por 3 factores (Leritz et al., 2016). Cabe destacar que en el estudio de Salthouse & Ferrer-Caja (2003) analizaron que organización cognitiva se ajustaba mejor con la edad y hallaron que se trataba de un modelo jerárquico formado por 4 factores de primer orden (Memoria Verbal, Visoespacial, Ejecutivo y Velocidad) y un factor general de segundo orden. Atendiendo a todos los estudios, la memoria verbal, el lenguaje y la velocidad fueron los factores comunes más frecuentes en las distintas soluciones factoriales. En segundo lugar, se encontraron los factores relacionados con las



funciones ejecutivas (Memoria de trabajo y Ejecutivo). Por último, los factores menos frecuentes resultaron ser los relacionados con la memoria visual y con los procesos visoperceptivos, visoespaciales y visoconstructivos (factor visoespacial). Esta asimetría podría reflejar la tendencia predominante de los estudios a valorar en mayor profundidad los dominios cognitivos asociados al hemisferio izquierdo.

Respecto a las relaciones entre los distintos factores, fueron escasos los estudios que abordaron esta cuestión (Finkel et al., 2005; Finkel et al., 2007; Mungas et al., 2014; Salthouse & Ferrer-Caja, 2003). En concreto, Mungas et al. (2014) hallaron por una parte una mayor asociación entre los factores de memoria de trabajo, memoria verbal y funciones ejecutivas/velocidad de procesamiento y, por otra parte, una mayor asociación entre los factores de vocabulario y lectura. Los autores señalan que este patrón podrían reflejar dos factores de segundo orden, el primero relacionado con la inteligencia fluida y el segundo con la inteligencia cristalizada. Por el contrario, Salthouse & Ferrer-Caja (2003) hallaron que los diferentes factores se relacionaban entre si formando un factor general y no esa distinción entre los tipos de inteligencia. Finalmente, Finkel et al. (2005) encontraron una asociación significativa entre la velocidad de procesamiento y el resto de factores cognitivos. En concreto puntuaciones más altas en el factor de velocidad de procesamiento, se asociaba con un mejor desempeño en los otros factores cognitivos. Asimismo, en el estudio de Finkel et al. (2007) se precisa que el factor de velocidad de procesamiento resultó ser un indicador principal de cambio en los factores visoespaciales y de memoria verbal. Por el contrario, los factores visoespaciales y de memoria verbal no fueron indicadores principales de cambio en el factor de velocidad procesamiento. Además, hallaron que la velocidad de procesamiento mediaba en el rendimiento de las medidas de inteligencia fluida, pero no en las medidas de inteligencia cristalizada.



En relación al efecto de la edad, los estudios observaron que la organización cognitiva no variaba al ser comparada entre un grupo de jóvenes y mayores (Finkel et al., 2005; Finkel et al., 2007; Mungas et al., 2014; Salthouse & Ferrer-Caja, 2003) o al contrastarla entre los diferentes seguimientos de evaluación (Finkel et al., 2005). Estos resultados apoyan que la organización cognitiva es invariante a lo largo de la edad. No obstante, aunque la solución factorial se mantenga estable, los estudios encontraron un efecto de la edad en el rendimiento de los distintos factores cognitivos. Salthouse et al. (2015) hallaron un descenso en el rendimiento cognitivo general a lo largo de la edad, siendo más destacado este descenso en torno a los 65 años. En relación a la memoria, se encontró una asociación negativa con la edad (Krueger et al., 2009; Leritz et al., 2016; Salthouse & Ferrer-Caja, 2003; Siedlecki et al., 2012), caracterizado por un declive continuo y moderado a lo largo del tiempo (Finkel et al., 2005). Además, Oh et al. (2014) encontraron que la edad predecía un peor rendimiento en la memoria visual tras controlar los niveles de depósito de beta-amiloide. En relación a la velocidad de procesamiento, se halló una asociación negativa con la edad (Krueger et al., 2009; Rizio & Diaz, 2016; Salthouse & Ferrer-Caja, 2003; Siedlecki et al., 2012), caracterizada por un descenso pronunciado a lo largo de la edad (Finkel et al., 2005). En la misma línea, el factor visoespacial se relacionó negativamente con la edad (Siedlecki et al., 2012) y se observó un descenso pronunciado a lo largo del tiempo. En relación a las funciones ejecutivas se observó que la edad predecía un peor rendimiento en la memoria de trabajo (Rizio & Diaz, 2016), aunque esta asociación no fue hallada por Leritz et al. (2016). Finalmente respecto al lenguaje, no se encontró una asociación negativa con la edad (Leritz et al., 2016; Siedlecki et al., 2012), a excepción del estudio de Krueger et al. (2009). Los datos longitudinales



reflejan que el lenguaje permanece estable a lo largo del edad aunque a los 65 años se observa un modesto descenso (Finkel et al., 2005).

Tabla 3: Síntesis de resultados más relevantes.

	Número de factores	Factores Cognitivos
Finkel et al. (2005)	4	Lenguaje, Visoespacial, Memoria Verbal y Velocidad
Finkel et al. (2007)	4	Lenguaje, Visoespacial, Memoria Verbal y Velocidad
Krueger et al. (2009)	5	Memoria Verbal, Lenguaje, Memoria Trabajo, Espacial y Velocidad
Leritz et al. (2016)	3	Memoria Verbal, Ejecutivo y Lenguaje
Mungas et al. (2014)	5	Memoria Trabajo, Memoria Verbal, Ejecutivo/Velocidad, Vocabulario y Lectura
Oh et al. (2014)	5	Memoria Verbal, Memoria Visual, Lenguaje, Memoria Trabajo y Ejecutivo
Rizio & Diaz (2016)	4	Memoria Verbal, Memoria Trabajo, Lenguaje y Velocidad
Salthouse et al. (2015)	4	Memoria Verbal, Lenguaje, Ejecutivo y Velocidad
Salthouse & Ferrer- Caja (2003)*	4	Memoria Verbal, Visoespacial, Ejecutivo y Velocidad
Siedlecki et al. (2012)	4	Memoria Verbal, Visoespacial, Lenguaje y Velocidad

La tabla muestra el número y los nombres de los factores cognitivos obtenidos en cada uno de los estudios. El factor visoespacial incluye tanto los componentes visoperceptivos, visoespaciales como visoconstructivos.



5. Discusión

5.1.Resumen de la evidencia

El objetivo principal de la presente revisión sistemática fue revisar la evidencia científica que permita conocer la organización de los dominios cognitivos, su dinámica de funcionamiento y los cambios relacionados con la edad .

En general, la revisión muestra que independientemente de la cohorte, el rango de edad, las pruebas cognitivas utilizadas y/o el método analítico empleado, existe una organización cognitiva estable y constituida principalmente por 4 factores: memoria, lenguaje, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento. Además, se observa un quinto factor compuesto por los componentes visoespaciales, aunque este resultado no ha confirmado en todos los estudios incluidos. Esta discrepancia puede explicarse por una tendencia a utilizar un mayor número de pruebas con contenido verbal o una tendencia a valorar principalmente dominios cognitivos relacionados con el hemisferio izquierdo. Esta organización se ajusta además al modelo teórico de dominios cognitivos utilizados en la propia práctica clínica (Lezak et al., 2012).

En relación al efecto de la edad, los estudios muestran que dicha organización o modelo se mantiene invariante con el transcurso de la edad. Estos resultados concuerdan con Salthouse & Davis (2006), quienes tras realizar una revisión, concluyeron que las variables cognitivas se organizaban en los mismos factores cognitivos a lo largo de la vida. No obstante, aunque la organización se mantenga invariante con la edad, dentro de la misma se observan cambios asociados a la edad. En esta línea, cabe destacar el efecto negativo de la edad en la memoria, principalmente verbal, en las funciones ejecutivas, los aspectos visoespaciales y en la velocidad de procesamiento. Estos resultados son consistentes con otros estudios (Ferreira et al., 2015; Harada et al., 2013; Lachman, 2004;



Oschwald et al., 2019; Schaie, 2005; Schroeder & Salthouse, 2004; Tisserand & Jolles, 2003; West, 2001).

Respeto a las relaciones entre los distintos factores y la edad, Mungas et al. (2014) hallaron un modelo compuesto por dos factores de segundo orden que reflejaban la inteligencia fluida y cristalizada. Lindenberger (2001) postuló que la relación entre estos dos tipos de inteligencia mediaban los cambios cognitivos asociados a la edad. En concreto, esta teoría postula que a lo largo del envejecimiento la inteligencia fluida va disminuyendo con la edad, mientras que la inteligencia cristalizada va aumentando con la edad. No obstante, este aumento en la inteligencia cristalizada está condicionado al hecho de que el mantenimiento y la adquisición del nuevos conocimientos superen al descenso en la inteligencia fluida asociada con la edad. Por otra parte, Salthouse & Ferrer-Caja (2003) hallaron que el modelo jerárquico constituido por 4 factores de primer orden y un factor general de segundo orden, fue el que demostró una mayor bondad de ajuste. Asimismo, dentro de esta organización, la velocidad de procesamiento se postuló como el principal mediador de cambio asociado a la edad (Salthouse, 1996). Finkel et al. (2007) testaron ambos modelos y teorías del envejecimiento, concluyendo de que no había evidencia que apoyase que las interacciones entre la inteligencia fluida y cristalizada fuesen un indicador principal de los cambios asociados a la edad. Por el contrario, hallaron que la velocidad de procesamiento contribuía al desempeño del resto de funciones cognitivas. Por lo tanto, los autores concluyeron que la velocidad de procesamiento actúa como indicador principal de cambio con el resto de dominios cognitivos e influyen en su desempeño. Asimismo, este patrón de mayor contribución entre los dominios cognitivos y la velocidad de procesamiento, apoya la teoría de la diferenciación-desdiferenciación formulada por Garrett (1946). Esta teoría postula que en



las primeras etapas vitales las funciones cognitivas se van diferenciando entre sí, es decir, aumenta su carácter distintivo. Posteriormente durante el envejecimiento este proceso se invierte y las distintas funciones cognitiva comienzan a desdiferenciarse entre sí, es decir, van perdiendo su carácter distintivo.

Por otro último, podríamos establecer, a modo de propuesta, cierto paralelismo entre estos resultados y el modelo de funcionamiento cerebral, de tal modo que los factores cognitivos se corresponderían con sistemas de redes neuronales diferenciadas: los circuitos prefrontales con el factor ejecutivo) (Alexander et al., 1986), los circuitos temporomediales (factor de memoria) (Squire & Bayley, 2007), las redes frontotemporales de predominio izquierdo (factor de lenguaje) (Zhang et al., 2013), las redes fronto-temporo-parietales de predominio derecho (factor espacial visoespacial) (Nowrangi et al. 2014) y, en general, la integridad de la sustancia blanca del cerebro (factor de velocidad de procesamiento) (Kloppenborg et al. 2014).

Los resultados de la presente revisión ofrecen una visión de conjunto del funcionamiento cognitivo, de los factores que lo configuran, su dinámica de funcionamiento y los cambios asociados con la edad. Asimismo, cabe destacar la importancia del uso de las metodologías multivariadas a la hora de conocer las interrelaciones entre múltiples variables y su utilidad para estudiar la complejidad de la cognición y su relación la edad. Este tipo de aproximaciones nos permite un abordaje clínico más preciso en la evaluación cognitiva de las personas mayores, especificando aquellos dominios cognitivos más relevantes y postulando la importancia de la velocidad de procesamiento a la hora de valorar el desempeño en el resto de tareas cognitivas. Asimismo, de la presente revisión se extrae la necesidad de seguir profundizando en la organización cognitiva y en los mecanismos compensatorios subyacentes, con el objetivo



de mejorar las pautas de actuación dentro de la práctica clínica y de promover el desarrollo de programas preventivos personalizados que favorezcan el envejecimiento sano.

5.2.Limitaciones

Respecto a las limitaciones de esta revisión, se incluyeron estudios cuyos objetivos no eran los de este trabajo y, por tanto, no presentaron hipótesis a priori ni discutieron sobre los resultados de interés. Esta flexibilidad en los criterios de inclusión pretende recoger la máxima evidencia disponible acerca de cómo se organiza la cognición. No obstante, este hecho aumentó la probabilidad de incluir estudios con riesgo de sesgo elevado.

5.3. Conclusiones

De la presente revisión sistemática, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- La cognición se organiza de acuerdo a un modelo jerárquico, constituido por cuatro factores de primer orden (memoria, lenguaje, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento) y un factor general, de segundo orden.
- El factor visoespacial se postula como un quinto factor. No obstante, existe una tendencia a evaluar en menor medida los componentes cognitivos asociados al hemisferio derecho. Esta tendencia debe valorarse y orientar a futuros estudios en el campo.
- 3. Esta organización cognitiva se mantiene invariante a lo largo de la edad. Al mimso tiempo, se observa un efecto de la edad en cada uno de los factores cognitivos.



- Respecto a las relaciones entre los distintos factores cognitivos, la velocidad de procesamiento actúa como un indicador principal de cambio en el desempeño del resto de dominios cognitivos.
- 5. Una visión integradora de la cognición permite un abordaje clínico más preciso en la evaluación cognitiva de las personas mayores. Además, se debe prestar atención al rol de la velocidad de procesamiento a la hora de valorar el desempeño en el resto de las tareas cognitivas.
- 6. Se requiere seguir profundizando en la organización cognitiva y en los mecanismos compensatorios subyacentes, con el objetivo de mejorar las pautas de actuación dentro de la práctica clínica y de promover el desarrollo de programas preventivos que favorezcan el envejecimiento sano.



6. Referencias

- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual review of neuroscience*, 9, 357–381. https://doi.org/10.1146/annurev.ne.09.030186.002041
- Ferreira, D., Correia, R., Nieto, A., Machado, A., Molina, Y., & Barroso, J. (2015).

 Cognitive decline before the age of 50 can be detected with sensitive cognitive measures.

 Psicothema, 27(3), 216–222.

 https://doi.org/10.7334/psicothema2014.192
- *Finkel, D., Reynolds, C. A., McArdle, J. J., & Pedersen, N. L. (2005). The Longitudinal Relationship between Processing Speed and Cognitive Ability: Genetic and Environmental Influences. *Behavior Genetics*, 35(5), 535–549. https://doi.org/10.1007/s10519-005-3281-5
- *Finkel, D., Reynolds, C. A., McArdle, J. J., & Pedersen, N. L. (2007). Age changes in processing speed as a leading indicator of cognitive aging. *Psychology and aging*, 22(3), 558–568. https://doi.org/10.1037/0882-7974.22.3.558
- Garrett, H. E. (1946). A developmental theory of intelligence. *American Psychologist*, 1(9), 372–378. https://doi.org/10.1037/h0056380



- Habeck, C., Steffener, J., Barulli, D., Gazes, Y., Razlighi, Q., Shaked, D., Salthouse, T., & Stern, Y. (2015). Making cognitive latent variables manifest: distinct neural networks for fluid reasoning and processing speed. *Journal of cognitive neuroscience*, 27(6), 1249–1258. https://doi.org/10.1162/jocn a 00778
- Harada C.N., Natelson Love M.C. & Triebel K.L. (2013). Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med*, 29 (4), 737-52. doi: 10.1016/j.cger.2013.07.002. PMID: 24094294; PMCID: PMC4015335.
- Hoogendam, Y. Y., Hofman, A., van der Geest, J. N., van der Lugt, A., & Ikram, M. A. (2014). Patterns of cognitive function in aging: the Rotterdam Study. *European journal of epidemiology*, 29(2), 133–140. https://doi.org/10.1007/s10654-014-9885-4
- Kloppenborg, R. P., Nederkoorn, P. J., Geerlings, M. I., & van den Berg, E. (2014).

 Presence and progression of white matter hyperintensities and cognition: a metaanalysis. *Neurology*, 82(23), 2127–2138.

 https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000505
- *Krueger, K. R., Wilson, R. S., Bennett, D. A., & Aggarwal, N. T. (2009). A battery of tests for assessing cognitive function in older Latino persons. *Alzheimer disease and associated disorders*, 23(4), 384–388. https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e31819e0bfc



- Lachman, M. E. (2004). Development in Midlife. *Annual Review of Psychology*, 55, 305-331. doi: 10.1146/annurev.psych.55.090902.141521. PMID: 14744218.
- *Leritz, E. C., McGlinchey, R. E., Salat, D. H., & Milberg, W. P. (2016). Elevated levels of serum cholesterol are associated with better performance on tasks of episodic memory. *Metabolic brain disease*, 31(2), 465–473. https://doi.org/10.1007/s11011-016-9797-y
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5th ed.). Oxford University Press.
- Lindenberger, U. (2001). Lifespan theories of cognitive development. In N. J. Smelser & P. B. Baltes (Eds.), *International encyclopedia of the social and behavior sciences* (pp. 8848–8854). Oxford, England: Elsevier.
- Machado, A., Barroso, J., Molina, Y., Nieto, A., Díaz-Flores, L., Westman, E., & Ferreira,
 D. (2018). Proposal for a hierarchical, multidimensional, and multivariate approach to investigate cognitive aging. *Neurobiology of aging*, 71, 179–188.
 https://doi.org/10.1016/j.neurobiologing.2018.07.017
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. y Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*, 151(4), 264-269.https://doi.org/bpq5



- *Mungas, D., Heaton, R., Tulsky, D., Zelazo, P. D., Slotkin, J., Blitz, D., Lai, J. S., & Gershon, R. (2014). Factor structure, convergent validity, and discriminant validity of the NIH Toolbox Cognitive Health Battery (NIHTB-CHB) in adults.

 *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS, 20(6), 579–587. https://doi.org/10.1017/S1355617714000307
- Nielsen, S., & Wilms, L. I. (2015). Cognitive aging on latent constructs for visual processing capacity: a novel structural equation modeling framework with causal assumptions based on a theory of visual attention. *Frontiers in psychology*, 5, 1596. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01596
- Nowrangi, M. A., Lyketsos, C., Rao, V., & Munro, C. A. (2014). Systematic review of neuroimaging correlates of executive functioning: converging evidence from different clinical populations. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 26(2), 114–125. https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.12070176
- *Oh, H., Madison, C., Haight, T. J., Markley, C., & Jagust, W. J. (2012). Effects of age and β-amyloid on cognitive changes in normal elderly people. *Neurobiology of Aging*, 33(12), 2746–2755. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2012.02.008
- Oschwald, J., Guye, S., Liem, F., Rast, P., Willis, S., Röcke, C., Jäncke, L., Martin, M., & Mérillat, S. (2019). Brain structure and cognitive ability in healthy aging: A



review on longitudinal correlated change. *Reviews in the Neurosciences*. https://doi.org/10.1515/revneuro-2018-0096

- *Rizio, A. A., & Diaz, M. T. (2016). Language, aging, and cognition: Frontal aslant tract and superior longitudinal fasciculus contribute toward working memory performance in older adults. *NeuroReport*, 27(9), 689–693. https://doi.org/10.1097/WNR.00000000000000597
- Salthouse, T. A. (1996). The Processing-Speed Theory of Adult Age Differences in Cognition. *Psychological Review*, 103(3), 403–428. https://doi.org/10.1037/0033-295X.103.3.403
- Salthouse, T. A. (2009). When does age-related cognitive decline begin?. *Neurobiology* of Aging, 30(4), 507–514. https://doi.org/10.1016/j.neurobiologing.2008.09.023
- Salthouse, T. A., & Davis, H. P. (2006). Organization of cognitive abilities and neuropsychological variables across the lifespan. *Developmental Review*, 26(1), 31–54. https://doi.org/10.1016/j.dr.2005.09.001
- *Salthouse, T. A., & Ferrer-Caja, E. (2003). What needs to be explained to account for age-related effects on multiple cognitive variables? *Psychology and Aging*, 18(1), 91–110. https://doi.org/10.1037/0882-7974.18.1.91



- *Salthouse, T. A., Habeck, C., Razlighi, Q., Barulli, D., Gazes, Y., & Stern, Y. (2015).

 Breadth and age-dependency of relations between cortical thickness and cognition. *Neurobiology of aging*, 36(11), 3020–3028.

 https://doi.org/10.1016/j.neurobiologing.2015.08.011
- Schaie K. W. (2005). What Can We Learn From Longitudinal Studies of Adult Development?. *Research in human development*, 2(3), 133–158. https://doi.org/10.1207/s15427617rhd0203_4
- Schroeder, D. H., & Salthouse, T. A. (2004). Age-related effects on cognition between 20 and 50 years of age. *Personality and Individual Differences*, 36(2), 393–404. https://doi.org/10.1016/S0191-8869(03)00104-1
- *Siedlecki, K. L., Rundek, T., Elkind, M. S., Sacco, R. L., Stern, Y., & Wright, C. B. (2012). Using contextual analyses to examine the meaning of neuropsychological variables across samples of english-speaking and spanish-speaking older adults.

 *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS, 18(2), 223–233. https://doi.org/10.1017/S135561771100155X
- Squire, L. R., & Bayley, P. J. (2007). The neuroscience of remote memory. *Current opinion in neurobiology*, 17(2), 185–196. https://doi.org/10.1016/j.conb.2007.02.006



- Tisserand, D. J., & Jolles, J. (2003). Special Issue on the Involment of Prefrontal Networks in Cognitive Ageing. *Cortex*, 39, 1107–1128. DOI: 10.1016/S0010-9452(08)70880-3
- Viroli, C. (2012). Using factor mixture analysis to model heterogeneity, cognitive structure, and determinants of dementia: an application to the Aging, Demographics, and Memory Study. *Statistics in Medicinetatis*, 31, 2110–2122. https://doi.org/10.1002/sim.5320
- West, R. (2001). The transient nature of executive control processes in younger and older adults. *European Journal of Cognitive Psychology*, 13(1-2), 91–105. https://doi.org/10.1080/09541440042000232
- Zhang H, Sachdev PS, Wen W, Kochan NA, Crawford JD, et al. (2014) Correction: Grey Matter Correlates of Three Language Tests in Non-demented Older Adults. *PLOS ONE* 9(1): 10.1371/annotation/2e4d150f-c396-4867-b170-e43ccff9fcd7. https://doi.org/10.1371/annotation/2e4d150f-c396-4867-b170-e43ccff9fcd7



Anexos

Lista de comprobación de criterios de inclusión y exclusión

Checklist de Criterios de Inclusión y Exclusión

Incluido	0
Excluido	0
Duda	

Participantes

- Participantes que se encuentren sanos y cuya edad sea igual o mayor a los 20 años (-->I)
- Participantes con un diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve o diagnóstico de Demencia (-->E)
- Participantes con marcada patología vascular (ACV, enfermedades cardiacas, etc. (-->E)
- Participantes que cumplan criterios diagnósticos para algún trastorno mental (-->E)
- Participantes que presenten tanto discapacidad intelectual (-->E)
- Cualquier enfermedad o patología que influya en el rendimiento cognitivo de la persona (-->E)
- Participantes que están bajo algún tratamiento farmacológico (-->I).
- Participantes sin tratamiento farmacológico (-->I)

Tipos de Estudios

- Estudios que apliquen metodología multivariada como análisis factorial en los datos cognitivos (-->I)
- Estudios que apliquen metodología multivariada como análisis de componentes principales en los datos cognitivos (-->I)
- Estudios que apliquen metodología multivariada como análisis de estructuras latentes en los datos cognitivos (-->I)
- Estudios que apliquen metodología multivariada como teoría de grafos en los datos cognitivos (-->I)
- Estudios que observen el efecto de la edad en la organización y/o estructura cognitiva (-->I)



- Estudios que realicen análisis por sujetos (estudio de perfiles o de conglomerados) atendiendo a variables cognitivas (-->E)
- Estudios que incluyan un grupo de personas sanas y grupo comparador, independientemente de si presentan patología o no (-->I)
- Estudios que apliquen metodología univariada (-->E)
- Estudios que apliquen metodología multivariada pero en otro tipo de datos que no sean cognitivos (-->E)
- Estudios que vean el efecto de una variable cognitivo sobre otra y su relación con la edad (estudios de mediación) (-->E)
- Estudios longitudinales (-->I)
- Estudios de cohortes (-->I)
- Estudios de caso único (-->E)

Medidas de resultados

- Estudios con evaluaciones neuropsicológicas amplias que incluyan más de un dominio cognitivo (atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, funciones visoperceptivas, visoespaciales y/o visoconstructivas) (-->I)
- Evaluación neuropsicológica breve (limitada a una estimación del estado cognitivo global) (-->E)
- Evaluación neuropsicológica de un solo dominio (-->E)

Otros

- Estudios publicados desde 2000 hasta la actualidad (-->I)
- Publicados en inglés o en español (-->I)
- Publicados en otros idiomas que no sean inglés o español (-->E)