

# TESIS DOCTORAL

Impacto del estilo de vida y la educación  
formal sobre el estado cognitivo de  
personas mayores sanas

Departamento de Psicología experimental

Facultad de Psicología

Universidad de Sevilla



Aarón F. Del Olmo

Director:

Dr. Manuel Morales Ortiz

Tutor:

Dr. Luis Gonzalo de la Casa Rivas

A mi abuela materna, Ramona. Una mujer que desafía a todas las teorías e hipótesis del envejecimiento clásicas. Que sabe más de la vida que los que dicen saber de ella. A tí, que siempre sabes transmitirme como hay que hacer las cosas.

## Agradecimientos

Esta tesis doctoral no habría sido posible sin la ayuda de muchas personas, que de una forma u otra han colaborado en ella. Hay que agradecer a todas las alumnas y alumnos voluntarios del aula de la experiencia que han prestado su tiempo y colaborado siempre con una sonrisa, y a la directora Rosa M<sup>a</sup> Avila que ha permitido que se llevara a cabo esta investigación, siempre mostrando un gran interés por todo lo que sea conocer y mejorar la situación de las personas mayores. También, por supuesto, a todos los voluntarios que ayudaron en la recogida de datos, como David Moreno, Francisco J. Yañez y otros muchos que han participado en el proyecto, entre los que señalo a Francisco Rivera por toda la ayuda en el proceso de análisis de datos.

Hay que agradecer (y mucho) a mi director de tesis, Manuel Morales, ya que gracias a él comencé a avanzar en una línea de investigación que me era totalmente desconocida y que me ha permitido construirme como profesional. Gracias a su ayuda y guía entiendo la investigación y la neuropsicología de una manera diferente (¡tan diferente!), mucho más crítica. También la importancia de un trabajo bien hecho y con sentido, algo que a veces me cuesta ver.

No me puedo olvidar de donde empezó este deseo de investigar, y debo agradecer a personas que, aunque no han participado directamente en esta tesis, si han hecho que mi camino se dirija hacia la investigación, como son Miguel J. Bascón y gran parte del laboratorio de actividad humana de la Universidad de Sevilla. ¡En el ISCAR empezó todo!

Pero sin duda, hay que agradecer a todas aquellas personas que han estado día tras día detrás de la realización de la tesis. A todo el laboratorio de conducta animal,

aprendizaje, cognición y neurociencia, cuyos integrantes siempre han estado ahí. Muy especialmente a Gonzalo de la Casa por permitirme “hacer ciencia”, a Auxi Mena y Esperanza Quintero, las dos investigadoras que nunca han dejado de recordarme lo importante que era esta tesis. También más gente que no quiero olvidar de las promociones de Master que me han apoyado cuando parecía que era imposible llegar a la meta, entre ellos Alejandro Galvao, María Romero o Ana Villalba. O al Dr. Manuel Vázquez Marrufo, que también ha estado ahí apoyando continuamente. Igualmente, a todo el equipo de la asociación ARPA, Laura Parra, Sara Yuste y Rocío Puebla, así como a la presidenta Chary Maldonado, por su constante apoyo durante la redacción de la tesis. Seguramente falte gente, pero no os puedo nombrar a todos.

Por último, he de agradecer a toda mi familia, abuela, madre, tío y hermana por siempre animar y dirigir mis pasos hasta el sitio donde estoy ahora. Y por supuesto a Ángeles Roales, siempre dispuesta a ayudarme y revisar una y otra vez esta tesis para que fuera mejor y más coherente. También por hacerme mejor a mí.

Sin todos ellos no habría tesis. Tampoco creo que fuera el que soy.

## Resumen

El envejecimiento progresivo de la población española conlleva la necesidad de comprender mejor las formas de frenar los deterioros cognitivos asociados al proceso normal de envejecer y el papel que la reserva cognitiva en general, y las actividades cognitivamente estimulantes (ACEs) en particular pueden jugar sobre ellos. Se creó una herramienta para la medición de la frecuencia de realización de ACEs usando una muestra de 368 personas mayores (media de edad = 65.94, Sd=6.80) y se observó el impacto que la práctica de estas actividades tiene sobre el nivel de varias funciones cognitivas en un momento puntual, y posteriormente, en la evolución de su estado tras dos años. Se seleccionaron 28 ítems habitualmente empleados en la literatura como representativos de las ACEs, aplicando análisis de componentes principales y análisis factorial confirmatorio para la construcción del instrumento. La escala resultante estuvo compuesta por un componente de 10 ítems que reflejaban actividades relacionadas con la novedad y estimulación de la cognición, con unos índices adecuados de ajuste de los datos y buena consistencia interna ( $\alpha = 0.75$ ). Las puntuaciones obtenidas en la escala se relacionaron con un mejor estado de la memoria episódica, recuerdo aleatorio y función ejecutiva en el inicio del estudio. Sin embargo, su impacto sobre la evolución resulta más limitado, centrándose únicamente en los procesos de recuperación mnésica a largo plazo y el acceso léxico. Al analizar un subgrupo de personas mayores “mayores” (n=52, media de edad=74.1, Sd=3.6) si se observó un efecto de la práctica de ACEs en la relación entre edad y la memoria episódica. Se considera que las ACEs pueden tener un efecto en el retraso de las alteraciones cognitivas normales de la edad, aunque diferente según la edad y el tipo de función estudiada.



<b>3. La reserva cognitiva.....</b>	<b>64</b>
3.1. Antecedentes y modelos explicativos de la reserva cognitiva.....	64
3.1.1. Modelos pasivos o reserva cerebral.....	65
3.1.2 Modelos activos o reserva cognitiva.....	67
3.1.2.1 Aumento de eficiencia neuronal (“ <i>neural reserve</i> ”).....	69
3.1.2.2 Facilitación de la compensación (“ <i>neural compensation</i> ”).....	71
3.1.3. Implicaciones.....	73
3.2 Fuentes de reserva.....	76
3.2.1 Educación formal.....	78
3.2.2. El estilo de vida.....	83
3.2.2.1 Actividades cognitivamente estimulantes (ACEs).....	84
3.2.2.1.1 Problemas de medida en ACEs.....	86
3.2.2.1.2 ACEs y Cognición.....	89
3.2.2.2 Ejercicio físico.....	96
3.2.2.3 Actividades sociales.....	98
3.2.3 Inteligencia premórbida.....	100
3.2.4 Medidas Mixtas.....	102
3.2.4.1 Cuestionarios generales de reserva cognitiva.....	102
3.2.4.2 Estudios con medidas mixtas de reserva cognitiva.....	105
3.3 Evidencias en otros trastornos.....	107
<b>4. Estudio empírico.....</b>	<b>109</b>
4.1 Objetivos.....	109
4.2 Estudio primero.....	111
4.2.1 Hipótesis del primer estudio.....	111
4.2.2 Metodología del primer estudio.....	113
4.2.2.1 Participantes del primer estudio.....	113
4.2.2.2 Instrumentos del primer estudio.....	115
4.2.2.2.1 Cuestionario de variables sociodemográficas.....	115
4.2.2.2.2 Escala de actividades cognitivamente Estimulantes.....	116

4.2.2.2.3 Mini Examen Cognoscitivo (MEC).....	116
4.2.2.2.4 Escala de Depresión Geriátrica (EDG).....	118
4.2.2.2.5 Test de recuerdo Verbal selectivo (TRVS).....	118
4.2.2.2.6 Trail Making Test (TMT).....	120
4.2.2.2.7 Test de vocabulario de Boston.....	121
4.2.2.3 Procedimiento del primer estudio.....	121
4.2.3 Análisis estadístico del primer estudio.....	123
4.2.4 Resultados del primer estudio.....	125
4.2.4.1 Cribado inicial de ítems.....	125
4.2.4.2 Diferencias de género.....	125
4.2.4.3 Análisis de componentes principales.....	125
4.2.4.4 Análisis factorial confirmatorio.....	127
4.2.4.5 Relaciones con otras variables.....	129
4.2.5 Discusión del estudio primero.....	133
4.3 Estudio segundo.....	142
4.3.1 Hipótesis del estudio segundo.....	142
4.3.2 Metodología del segundo estudio.....	143
4.3.2.1 Participantes del segundo estudio.....	143
4.3.2.2 Materiales del segundo estudio.....	144
4.3.2.3 Procedimiento del segundo estudio.....	144
4.3.3 Análisis estadístico del segundo estudio.....	145
4.3.4 Resultados del segundo estudio.....	146
4.3.4.1 Creación de las medidas.....	146
4.3.4.2 Análisis de componentes principales de las variables neuropsicológicas.....	147
4.3.4.3 Regresiones lineales jerárquicas.....	149
4.3.4.4 Regresión sobre el análisis de componentes Principales.....	150
4.3.4.5 Regresión sobre las medidas directas.....	151
4.3.4.6 Regresiones en diferentes grupos de edad.....	153
4.3.5 Discusión del segundo estudio.....	159
4.4 Discusión general.....	169

4.4.1 Limitaciones del estudio.....	177
4.5 Conclusiones.....	179
4.6 Referencias.....	181
4.7 Anexos.....	230

## Lista de tablas

Tabla 1	Conjunto de actividades físicas medidas.....	115
Tabla 2	Conjunto de 28 ACEs empleadas en el estudio.....	117
Tabla 3	Descriptivos de las variables del estudio 1.....	124
Tabla 4	Correlaciones de los ítems con la puntuación total de la escala .....	126
Tabla 5	Descriptivos de los ítems seleccionados.....	127
Tabla 6	Matriz de correlaciones policóricas.....	128
Tabla 7	Parámetros estandarizados del análisis factorial confirmatorio.....	128
Tabla 8	Correlación de la medida neuropsicológica con su componente.....	130
Tabla 9	Modelos explicativos del componente 1, memoria episódica.....	130
Tabla 10	Modelos explicativos del componente 2, función ejecutiva y acceso léxico.....	131
Tabla 11	Modelos explicativos del factor 3, recuerdo aleatorio.....	131
Tabla 12	Medias de las variables empleadas en el estudio 2.....	147
Tabla 13	Correlación de la medida neuropsicológica con su factor....	149
Tabla 14	Modelos explicativos del cambio en el recuerdo aleatorio...	151
Tabla 15	Modelos explicativos de la variable LTRDIF, Recuperación a largo plazo.....	152
Tabla 16	Modelos explicativos de la variable BOSTDIF, acceso léxico.....	152
Tabla 17	Datos descriptivos de los dos subconjuntos de la muestra	153
Tabla 18	Modelos explicativos de la variable BOSTDIF, acceso léxico.....	154
Tabla 19	Modelos explicativos de la variable RECALLDIF, en mayores de 69 años.....	155
Tabla 20	Modelos explicativos de la variable LTRDIF, en mayores de 69 años.....	155
Tabla 21	Modelos explicativos de la variable STRDIF, en mayores de 69 años.....	156
Tabla 22	Modelos explicativos de la variable LTSDIF, en mayores de 69 años.....	156
Tabla 23	Modelos explicativos de la variable RLTRDIF, en mayores de 69 años.....	157
Tabla 24	Modelos explicativos de la variable CLTRDIF, en mayores de 69 años.....	157

## Lista de figuras

Figura 1	Estimación del aumento de población mundial para todo el siglo XXI .....	12
Figura 2	Estimación del aumento de población mayor en de 65 años a nivel mundial.....	14
Figura 3	Evolución de las pirámides poblacionales a lo largo del Siglo XX.....	15
Figura 4	Estimaciones de evolución del porcentaje de personas con menos de 15 años, más de 65 y más de 80 para el año 2050 en Andalucía.....	16
Figura 5	Población con discapacidad en España dentro de la pirámide de población total.....	17
Figura 6	Esquema del funcionamiento de la reserva cerebral.....	67
Figura 7	Esquema del funcionamiento de la reserva cognitiva.....	68
Figura 8	Diferentes puntos de inflexión en las puntuaciones de memoria en función del nivel de reserva.....	75
Figura 9	Relación entre la plasticidad neuronal, el funcionamiento cognitivo y el desempeño diario.....	77
Figura 10	Perspectivas de la hipótesis del ejercicio mental.....	92
Figura 11	División de actividades de la escala LEQ.....	103

## Capítulo 1

### Hacia un mundo envejecido

#### 1.1. El aumento de la población mayor

Nos encontramos en un momento histórico para la humanidad, en el cual casi hemos alcanzado los 7300 millones de seres humanos en este planeta, una cifra inédita en nuestra historia (United Nations, 2015). Sin embargo, esta cifra no parece ser el techo, ya que las estimaciones que se plantean nos señalan 10000 millones como previsión para el año 2050 y los 11000 millones para el inicio del siglo XXII (Véase figura 1). Sin embargo, la previsión de este crecimiento no es uniforme en cuanto a edades se refiere, mostrando tendencias al cambio en la pirámide poblacional mundial.

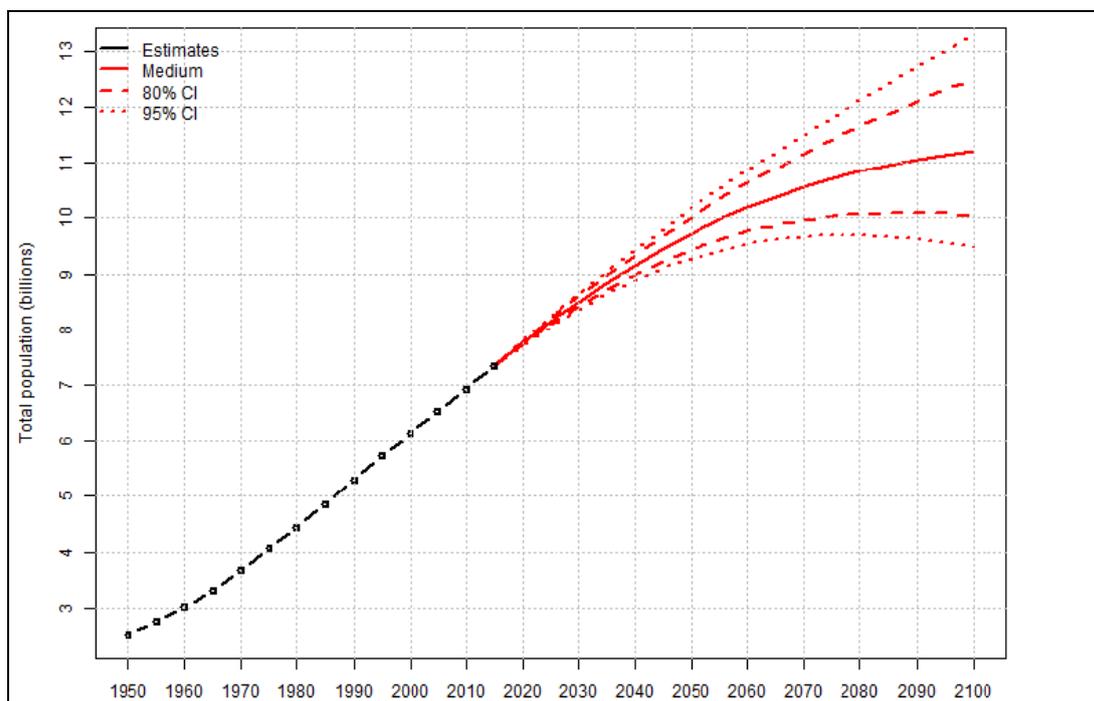


Figura 1: Estimación del aumento de población mundial para todo el siglo XXI. Fuente: United Nations 2015.

Durante el último siglo se ha observado la existencia de una tendencia al envejecimiento de la población. El número de personas mayores (entendidas como aquellas que tienen más de 65 años) está aumentando de forma exponencial desde mediados del siglo XX. Un estudio llevado a cabo por Lutz, Sanderson y Scherbov (2008) mostró que esta tendencia puede llegar a acentuarse en las próximas décadas debido al aumento de la esperanza de vida, provocando que gradualmente aumente la edad media de la población, estimándose en 45.5 años (actualmente 31.3) para la población mundial y 53.5 años (actualmente 40.1) para la del oeste de Europa en el inicio de Siglo XXII.

Si a estos datos le unimos el descenso progresivo de la natalidad, encontramos previsiones a nivel mundial, entre los años 2010 y 2050, en las que se estima que esa población mayor se triplicará (acercándose a los 1510 millones de personas desde los 524 actuales), llegando a representar un 25.7% de la población en los países desarrollados y un 14.7 en los países en vías de desarrollo (IMSERSO, 2014) (véase figura 2). En la zona occidental de Europa las personas de 60 años superarán el 45% a finales de siglo (Lutz et al., 2008).

Esta tendencia también tiene su reflejo en la población española y más concretamente en la andaluza, donde se ha observado un marcado cambio en la pirámide poblacional desde inicios de siglo hasta la actualidad (Junta de Andalucía, 2010). A principios del siglo XX la base de la pirámide, que refiere el porcentaje de personas jóvenes, era muy superior a la cúspide de la misma, donde se ubicaban las personas de mayor edad. Sin embargo, en el año 2009 puede observarse cómo el grueso de la población andaluza se encuentra entre los 30 y 50 años mostrándose muy reducida

esta base (Véase figura 3). La causa principal de esta evolución es el aumento de la esperanza de vida al nacer, unido a la reducción paulatina de la natalidad.

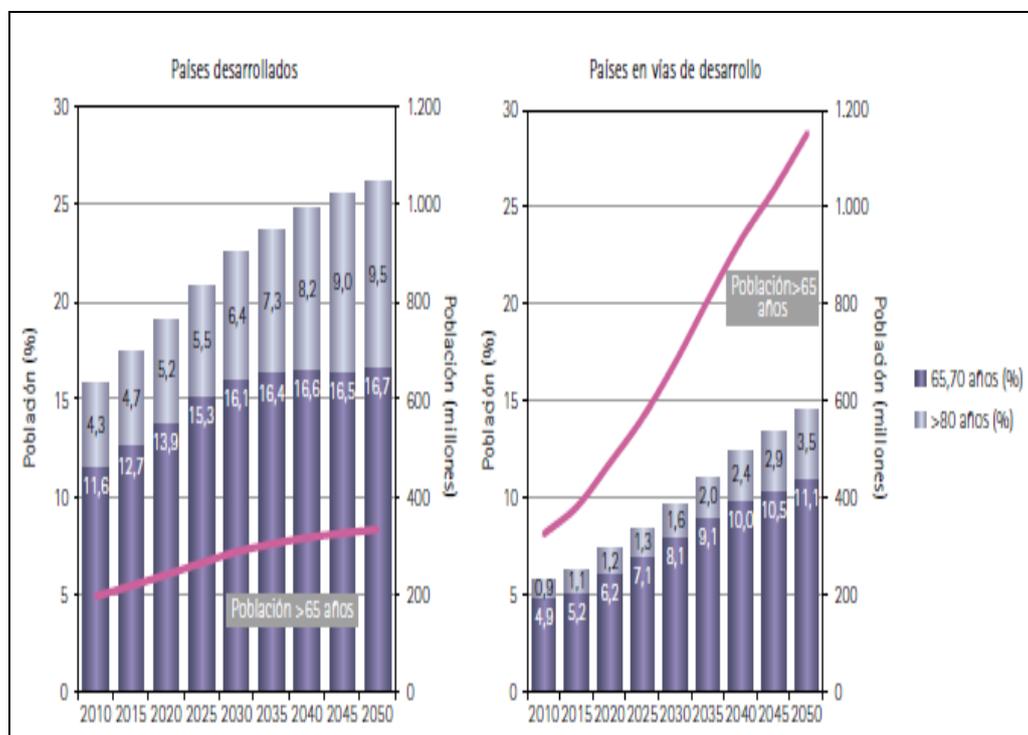


Figura 2: Estimación del aumento de población mayor de 65 años a nivel mundial.

Fuente: IMSERSO 2014

La perspectiva de evolución es similar en el caso de Andalucía a la mostrada en el resto de mundo. De esta manera, se prevé una disminución del porcentaje total de población menor de 15 años en el año 2050, dando paso a un aumento de la población de personas mayores de 65 años, alcanzando un 29.1% desde el 15% actual (Junta de Andalucía, 2010). Lo más llamativo dentro de este proceso de envejecimiento poblacional es el aumento de los llamados mayores “mayores”, es decir, personas que superan los 80 años. Esta tendencia, que también se observa a nivel andaluz, estima el paso del 5% actual hasta cerca de 11% en el año 2050 confirmando la tendencia que se observa a nivel mundial y Europeo (Lutz et al., 2008) (véase figura 4).

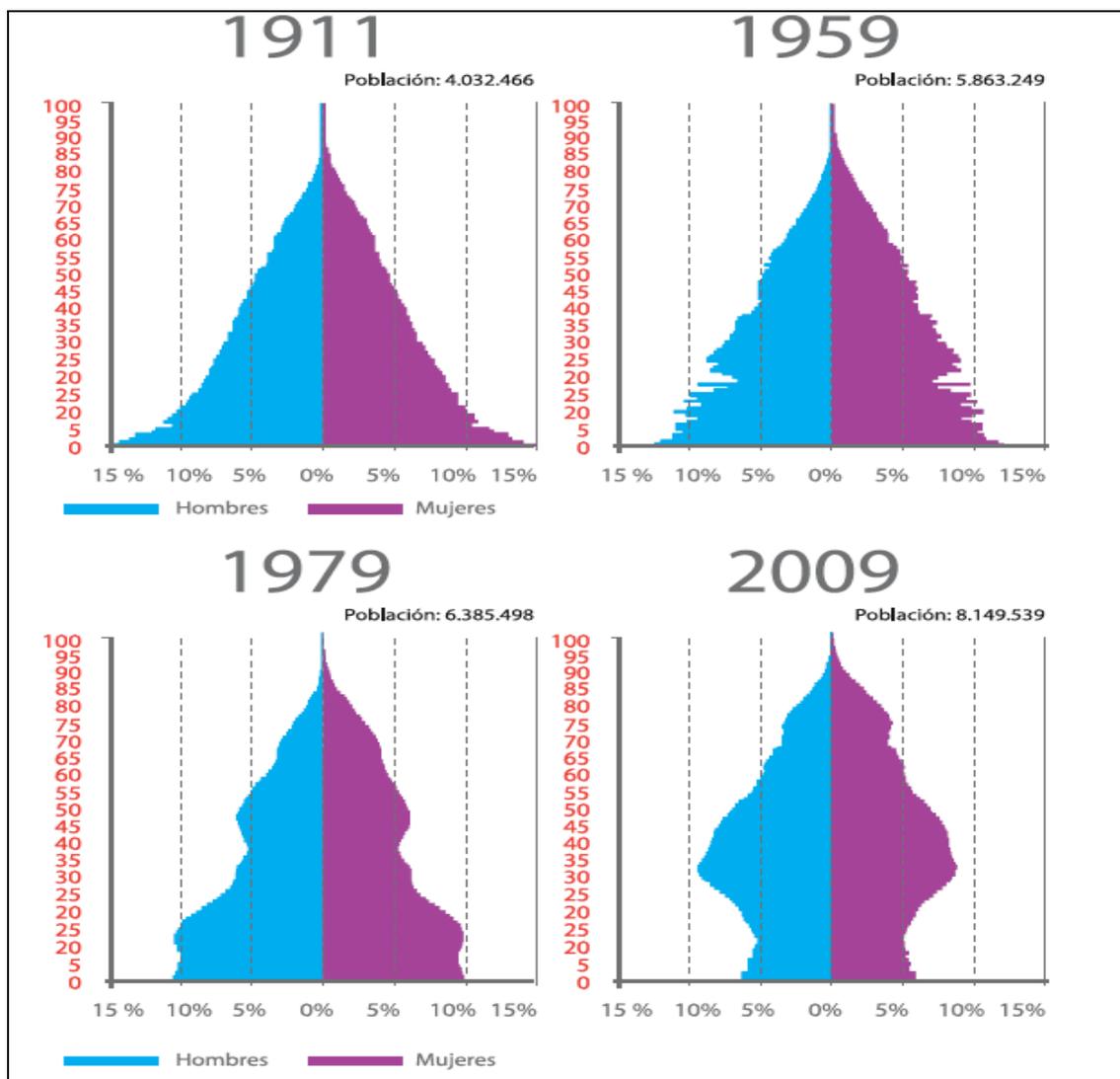


Figura 3: Evolución de las pirámides poblacionales a lo largo del Siglo XX. Fuente: Junta de Andalucía 2010.

Todos estos datos explican el creciente interés por la investigación en personas mayores que se está produciendo en todo el mundo, y en especial en Europa. El incremento de este grupo de población implica el aumento de los problemas asociados al envejecimiento y el impacto de los mismos sobre la sociedad. En los últimos años se han llevado a cabo iniciativas como FUTURAGE (Rodríguez-Rodríguez, 2011) que intentan aunar los diferentes esfuerzos investigadores de los diferentes países miembros

en una misma dirección para obtener mejores resultados en el abordaje de las dificultades que puede presentar este colectivo, siendo éstos muy diferentes a los que presentan otros sectores poblacionales.

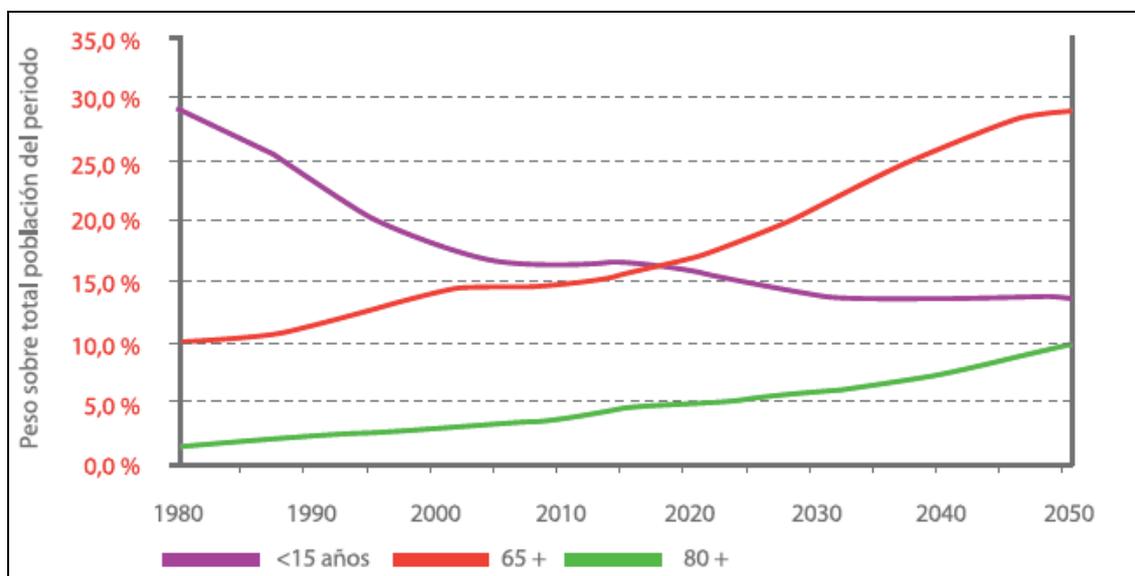


Figura 4. Estimaciones de evolución del porcentaje de personas con menos de 15 años, más de 65 y más de 80 para el año 2050 en Andalucía. Fuente: Junta de Andalucía, 2010.

La encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia (EDAD) realizada el año 2008 (INE, 2009) nos muestra un claro aumento de las situaciones de discapacidad conforme aumenta la edad (veáse figura 5) concluyendo la existencia de un 30.2% de la población española mayor de 65 años con algún grado de discapacidad.

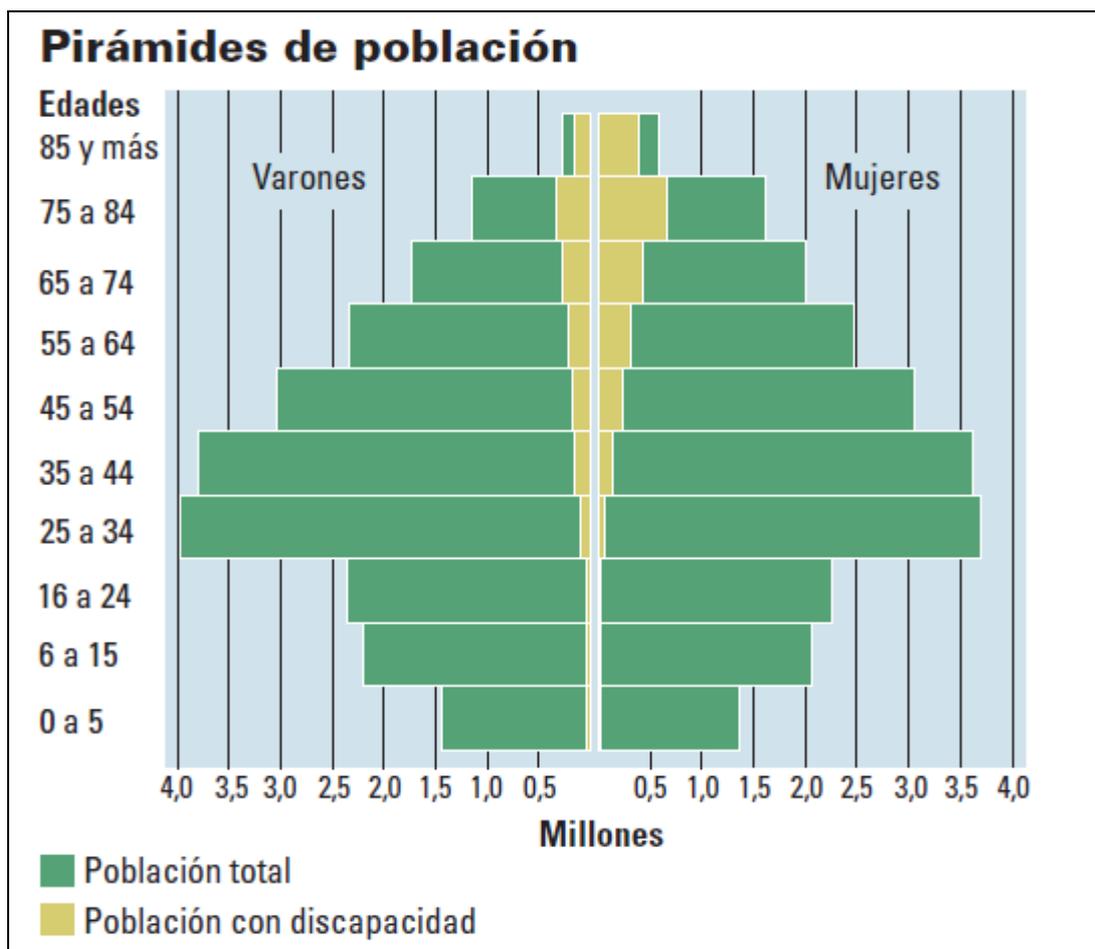


Figura 5: Población con discapacidad en España dentro de la pirámide de población total. Fuente: INE

Este porcentaje tan elevado de discapacidad en este grupo de edad, unido al aumento de la población de personas mayores que se espera en los próximos años conllevará un incremento del total de personas dependientes en nuestro país, con el consecuente gasto sanitario y la amenaza de la sostenibilidad del propio sistema de salud público (Abades-Porcel & Rayón-Valpuesta, 2012). Sin embargo, el impacto de este aumento de población no depende tanto del aumento de esperanza de vida como tal, debido a que este indicador no nos facilita el estado real de las personas, por lo que ha sido sustituido por otro indicador más fiable: la esperanza de vida libre de discapacidad

(Brüssow, 2013). Por tanto, el impacto real de este envejecimiento poblacional en la sociedad española va a depender del escenario futuro en el que nos encontremos, el cual se mueve entre los polos de “expansión de la morbilidad” y “compresión de la morbilidad”.

## 1.2 Escenarios de envejecimiento

Resulta interesante tener en cuenta cómo hemos llegado al presente escenario demográfico antes de proceder a tratar de analizar la evolución futura de los cambios mencionados en el anterior punto. La transición epidemiológica fue formulada por Omran (1971) y trataba de reflejar los cambios históricos que han llevado a la paulatina reducción de mortalidad, y que se pueden recoger en tres fases:

- 1) La era de la pestilencia y el hambre: Época donde las enfermedades infecciosas y la falta de recursos eran las principales fuentes de mortalidad, provocando una fluctuación del crecimiento poblacional con una esperanza de vida de entre 20 y 40 años.
- 2) La era de las pandemias en retroceso: Época en la cual comienza a reducirse la mortalidad debido a agentes infecciosos, provocando un aumento sostenido de la población con algunos picos de retroceso, alcanzándose la esperanza de vida de entre 30 y 50 años.
- 3) La era de las enfermedades degenerativas y muertes artificiales: Época de aumento de la esperanza de vida que implica un crecimiento alto de población.

A estas tres fases, se unió una cuarta definida por Olshansky y Ault (1986) llamada la era del retroceso de las enfermedades neurodegenerativas, ya que en la actualidad se ha logrado reducir la mortalidad de estas enfermedades a costa de prolongar su duración cronificándolas. Esta última fase incide nuevamente en la diferencia entre esperanza de vida y esperanza de vida sin discapacidad, ya que técnicamente, este aumento de años de vida puede ir acompañado de un aumento de años de discapacidad y dependencia para la persona. Existe un amplio debate sobre si

nos encontramos ante un escenario de expansión de la morbilidad (más años de vida pero con más años de dependencia) o de compresión de la misma (aparición de las enfermedades mucho más cerca de la propia muerte), siendo esto clave para comprender el impacto del envejecimiento en nuestra sociedad.

Autores como James F. Fries (1980) defienden un escenario futuro de compresión de la morbilidad al cual se llegaría debido a la existencia de un límite máximo de duración de la vida humana y a la aplicación de los avances científicos en medicina, suponiendo un aumento de la esperanza de vida libre de discapacidad: Cada vez logramos retrasar más la aparición de las enfermedades hasta nuestro “tope” biológico vital. Desde el año 1900 hasta el 2007 el aumento de la esperanza de vida ha sido de unos 29 años, pero su velocidad de aumento ha ido viéndose reducida en las últimas décadas (Fries, Bruce & Chakravarty, 2011). De esta manera, el control de la mortalidad por enfermedades agudas dio paso a la proliferación de las enfermedades crónicas asociadas a la edad, las cuáles de manera paulatina van pudiendo ser retrasadas gracias al avance médico. El escenario óptimo, planteado por Hayflick (1981), sería el mantenerse libre de discapacidad hasta el momento de la propia muerte.

Esta hipótesis surgió como respuesta a una hipótesis previamente planteada por Gruenberg (Gruenberg, 1977) que hablaba del “*failure of success*”, o “el fracaso del éxito”, en referencia al problema que supone el éxito del aumento de la esperanza de vida. El escenario planteado nos lleva a la situación en la que los avances científicos logran mantener más tiempo con vida a personas que están padeciendo enfermedades crónicas, es decir, los enfermos viven más años antes de morir, pero en estados de

dependencia o discapacidad, lo que es conocido como hipótesis expansión de morbilidad.

Por su parte, Manton (1982) consideró también la existencia de un posible escenario de equilibrio, de manera que no aumentarían ni disminuirían esos años de vida libres de discapacidad en las personas mayores en las décadas venideras. La idea del escenario futuro es importante, ya que dependiendo de éste (compresión o expansión de la morbilidad) las previsiones son diferentes. Por ejemplo, Lagiewka (2012) recogió las posibles proyecciones de esperanza de vida libre de discapacidad para el año 2020, habiendo una diferencia de 0.5 años en el caso de los hombres y 0.2 en el de las mujeres según el escenario planteado. De igual manera, Blanco-Moreno, Urbanos-Garrido y Thuissard-Vasallo (2013), trataron de proyectar la evolución del gasto público español en sanidad según el tipo de escenario, encontrando que el aumento va desde el 0.4% en un escenario de compresión y un 0.11% en un escenario de expansión, lo cual resulta relevante de cara al encaje que el aumento de la población mayor tendrá en la sociedad futura.

Numerosos estudios tratan de dilucidar ante qué escenario nos vamos a encontrar en un futuro, y las ya vistas consecuencias del mismo. Braunseis, Tobias-Deutsch, Frese, y Sandholzer (2011) compararon dos cohortes con 10 años de diferencia en cuanto a su admisión en centros de enfermería (considerando este ingreso como un indicador de deterioro severo o entrada en enfermedad), no encontrando diferencias entre ellas. Al ser mayor la esperanza de vida en la cohorte más joven se podría considerar que estaríamos ante una expansión de la morbilidad, ya que aun viviendo

más años, la cohorte más joven es ingresada antes, pasando más años como enfermos crónicos.

Sabastini y Perls (2012), por su parte, trataron de arrojar luz sobre la cuestión a través del estudio de muestras de personas centenarias cuyos resultados no concuerdan con el límite de edad biológica planteado por Hayflick (1981), pero sí con la hipótesis de la compresión de la morbilidad al hallarse una rápida tasa de deterioro cognitivo en personas supercentenarias (superiores a 110 años) semisupercentenarias (105 a 109 años) y centenarias cercana a la muerte, más marcada a medida que aumenta la edad (Andersen et al., 2012).

Existe un último aspecto a tener en cuenta a la hora de considerar qué escenario será el predominante en un futuro: ¿Depende la compresión de la morbilidad de factores genéticos, de factores ambientales o de ambos? Mientras que Sabastini y Perls (2012) consideran que los supercentenarios que comprimen la morbilidad son más homogéneos a nivel genético, Fries et al. (2011) nos indicaron la existencia de diferentes factores de riesgo controlables para reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de las personas mayores. Por ejemplo, un estudio llevado a cabo con una cohorte de personas mayores nos muestra un aplazamiento de la muerte en 3.9 años y de la morbilidad en casi 8 años según diferentes factores de riesgo (fumar, obesidad y deporte) (Vita, Terry, Hubert & Fries, 1998). En otro estudio se planteó la posibilidad de que la práctica de deporte (correr en este caso) en personas mayores pudiese ayudar a este retraso de la morbilidad (Hubert & Fries, 1994), obteniéndose datos que indicaron la posibilidad de posponer la aparición de diferentes grados de discapacidad hasta en 12 años.

La posibilidad de actuar sobre la aparición de la morbilidad y la dependencia de las personas mayores, empujando hacia un escenario futuro de compresión de la morbilidad, puede ser clave para resolver los problemas mencionados (gasto sanitario e impacto sobre la calidad de vida), que puede acarrear el progresivo envejecimiento de la población. En este sentido, retrasar la aparición de los deterioros cognitivos asociados al propio envejecimiento normal, o al desarrollo de una enfermedad neurodegenerativa, supone uno de los retos actuales para la investigación en personas mayores. Resulta necesario, por tanto, describir cuáles son esos cambios esperables por la edad en la cognición y sobre todo plantear una pregunta: ¿Existe forma de combatir su aparición?

## Capítulo 2

### Describiendo el envejecimiento normal

El envejecimiento puede ser entendido como un proceso lento que ocurre en el curso de la vida y cuyo inicio cronológico se data en los 65 años (Crespo-Santiago & Fernández-Viadero, 2012), si bien pueden aparecer indicadores que muestren declive a muy diferentes edades, tanto anteriores como posteriores a este punto de corte (Fernández-Ballesteros, 2009). Los cambios que ocurren en este proceso afectan tanto a nivel físico como cognitivo, conllevando una reducción de la eficiencia y la eficacia (Park & Schwarz, 2002). De hecho, resulta difícil disociar la palabra “envejecimiento” de la palabra “pérdidas”, si bien existen aspectos positivos derivados del mismo que a veces se obvian (Fernández-Ballesteros, 2008).

Como ya se introdujo en el anterior punto, existe la necesidad de diferenciar dos grupos de cambios cognitivos asociados al envejecimiento denominados “primarios” y “secundarios” (Fernández-Ballesteros, 2009). Los aspectos que componen el grupo primario de cambios en el envejecimiento hacen referencia a los patrones de declive que son explicados por la propia edad, mientras que los aspectos secundarios tienen relación con otras covariantes de la edad, como pueden ser la enfermedad. Al no establecerse una clara separación de estos dos tipos de factores, suele relacionarse erróneamente el envejecimiento con la enfermedad, ignorando la existencia de diferentes maneras de envejecer no necesariamente relacionadas con la dependencia (Fernández-Ballesteros, 2008). Para el presente trabajo resulta fundamental delimitar claramente estas diferentes formas de envejecer o caminos ontogenéticos, así como los cambios que componen el denominado envejecimiento primario.

## 2.1. Caminos ontogenéticos

El envejecimiento como proceso presenta una característica muy importante: la variabilidad (Baltes & Baltes, 1990). El estado físico, cognitivo y psicológico que presentan las personas mayores es muy diferente si comparamos a unas personas con otras dentro de los mismos rangos de edad, mostrándose además una tendencia al crecimiento de estas diferencias interindividuales conforme más años se tienen (Fernández-Ballesteros, 2009; Smith & Baltes, 1999). En cuanto al estado cognitivo concretamente, existen una serie de cambios estructurales y funcionales en el cerebro que conllevan una pérdida general del nivel que se había alcanzado en la edad adulta (Crespo-Santiago & Fernández-Viadero, 2012; Salthouse, 2006) pero siendo muy variable el momento de aparición y grado del mismo según qué personas (Charchat-Fichman, Caramelli, Sameshima & Nitrini, 2005).

Esta variabilidad en el estado cognitivo puede deberse a lo que ha venido a denominarse como “acumulación de experiencias biológicas” (Román Lapuente & Sánchez Navarro, 1998), haciendo clara referencia al papel que uno mismo puede tener sobre el envejecimiento cognitivo (Bandura, 1986). Existen un gran número de estudios que reflejan cambios cognitivos asociados al envejecimiento en muchos dominios, como en los tiempos de reacción (Myerson, Robertson & Hale, 2007), memoria episódica (Craik & Salthouse, 2002; Pousada, 1998; Salthouse, 2006), velocidad de procesamiento (Salthouse, 1996), memoria de trabajo (Craik, 1983), control inhibitorio (Haser & Zacks, 1988), función ejecutiva (West, 1996) o atención (Hasher & Zacks, 1988; Prull, Gabrieli & Bunge, 2000). De igual manera, se han descrito con gran detalle los cambios físicos y cerebrales asociados al envejecimiento normal y las subsecuentes alteraciones cognitivas que presentan las personas mayores y que plantean diferentes

trayectorias ontogenéticas no siempre negativas, aunque la concepción negativa sea la idea que tenga mayor calado a nivel social.

### **2.1.1. La concepción negativa del envejecimiento.**

Es seguramente debido a las “pérdidas” señaladas anteriormente por lo que se suele asociar el envejecimiento con enfermedad. De hecho, hay autores que consideran que el envejecimiento tiene todas las características típicas de una enfermedad, como cambios moleculares específicos que crean anomalías que disminuyen la eficiencia general (Juengst, 2005). Estas ideas negativas sobre el envejecimiento están muy arraigadas en la sociedad, existiendo una serie de prejuicios que Butler (1969) denominó edadismo (“*ageism*”), categoría que cumple criterios similares a otro tipo de prejuicios basados en raza (racismo) o en el género (el machismo) por ejemplo.

De esta manera, pese a que en la antigüedad se consideraba la vejez como un don casi divino (Branco & Williamson, 1982), en la actualidad la tendencia a considerarlo como algo negativo va en aumento (Nelson, 2002) y eso implica ciertas actitudes condescendientes hacia este colectivo. Dos ejemplos son la “hiperacomodación”, evitando la participación de la persona mayor en diferentes situaciones que requieren razonamientos (Grainger, Atkinson, & Coupland, 1990) o el hablarles de modo infantilizado (*baby talk*) a través de entonaciones exageradas o con sentencias cortas, tal como se hace con los niños pequeños (Caporael & Culbertson, 1986).

Tras estos prejuicios está la idea de que el estado cognitivo se encuentra disminuido o alterado con total seguridad en el envejecimiento. De hecho, algunos estudios resaltan la abrumadora creencia social negativa sobre las personas mayores: no pueden aprender, son rígidos, no pueden resolver problemas o son como niños

(Fernández-Ballesteros, 1992). Es cierto que existe un aumento de la vulnerabilidad ante enfermedades crónicas y agudas conforme se envejece, pero no en todos los casos el envejecimiento va unido a patología (Escobar-Izquierdo, 2001; Fernández-Ballesteros, 2009). Sería un sesgo, por tanto, considerar el deterioro como la única forma de envejecer y no contemplar el otro extremo de la variabilidad antes mencionada. De hecho, la literatura actual nos señala tres posibles caminos dentro del envejecimiento.

### **2.1.2. Las formas de envejecer**

En las últimas décadas se ha ido planteando la posibilidad de contemplar tres formas principales de envejecer: envejecimiento óptimo, normal y patológico (Baltes & Baltes, 1990; Fernández-Ballesteros, 2009; Fries, 1980). La variabilidad antes mencionada está representada por una serie de cambios cognitivos esperables en la persona mayor, pero no inevitables, que provocan que dentro de la normalidad haya personas que experimenten una pérdida mínima y otros que sin embargo presenten una importante alteración sin una patología subyacente. Aunque nuestro objetivo principal en este estudio es el envejecimiento normal, conviene describir brevemente el patrón patológico del envejecimiento.

#### **2.1.2.1 Envejecimiento patológico**

Conforme a lo referido anteriormente el envejecimiento patológico sería aquel que viene marcado por patologías médicas y distintos síndromes de enfermedades mentales (Baltes y Baltes, 1990), una forma de envejecer por la que no todo sujeto debe pasar (Fernández-Ballesteros, 2008). Sin embargo, las funciones cognitivas que se

encuentran alteradas no tienen por qué ser muy diferentes de aquellas que sufren declive en el envejecimiento normal, si bien difieren en el curso de aparición y la gravedad (Roselli & Ardila, 2012). Incluso en los primeros estadios de la patología pueden ser indistinguibles del patrón normal de envejecimiento. El ejemplo más claro de envejecimiento patológico a nivel cognitivo lo representan las enfermedades neurodegenerativas, que como se comentaba en el primer punto, se encuentran entre las mayores amenazas a la calidad de vida e independencia de las personas mayores. La gran diferencia entre las alteraciones normales esperables por la edad y los procesos patológicos radica en que este deterioro adquirido en las capacidades cognitivas entorpece gravemente la realización satisfactoria de actividades de la vida diaria (Flint Beal, Richardson & Martín, 1998).

Sin duda, el proceso neurodegenerativo más documentado es la enfermedad de Alzheimer (EA) cuya causa real aún está por determinarse. Algunos estudios apuntan a un gran peso de los factores cerebrovasculares en su aparición (para una revisión, Saito & Ihara, 2016), otros a la aparición de neuroinflamación glial (Hung et al., 2016) así como otras corrientes que relacionan esta enfermedad con problemas metabólicos celulares derivados de la reducción de la proestasis u homeostasis celular (Yerbury, Bean & Favrin, 2016). Sin embargo, parece común el acuerdo de la existencia de unos marcadores anatomopatológicos concretos conocidos como ovillos neurofibrilares y placas amiloides que provocan una muerte neuronal en zonas muy concretas del cerebro. Si bien estas estructuras están presentes en el cerebro de prácticamente cualquier persona, es su proliferación extendida y consolidada en ciertas áreas cerebrales lo que lleva a la aparición la demencia de tipo Alzheimer, siguiendo un patrón de concentración descrito hace ya varias décadas (Braak & Braak, 1991). La

característica principal es la aparición progresiva y el curso insidioso relativamente lento, existiendo cierta dificultad para lograr un diagnóstico claro en los inicios del proceso demencial. Las claves del diagnóstico definitivo vienen dadas por el estudio *post-mortem* de los cerebros (Klunk et al., 2003) y la presencia antes referida de marcadores anatomopatológicos. En la actualidad se están comenzando a emplear métodos de observación en vivo del material amiloide en el cerebro, como la tomografía por emisión de positrones empleando la prueba “*Pittsburgh Compound B*” (Klunk et al., 2004) o el “*Florbetapir*” (Landau et al., 2012; Wong et al., 2010) y que están ayudando a comprender la real relación entre estos marcadores patológicos y la cognición, sin llegar a una relación tan directa como se esperaba (Provenzano et al., 2013).

El curso de evolución del deterioro a nivel cognitivo de la enfermedad de Alzheimer comienza afectando principalmente a la memoria a corto plazo (Forstl & Kurz, 1999), presumiblemente por la muerte neuronal surgida debido a la acumulación de placas y ovillos neurofibrilares en la corteza entorrinal (Zhu et al., 2007). Conforme avanza la atrofia, comienzan a alterarse dominios como el lenguaje, la praxis motora, la memoria a largo plazo y la capacidad de razonamiento (Forstl & Kurz, 1999), lo cual afecta gravemente a la capacidad de la persona para desenvolverse en el entorno y cuidar de sí misma.

Al margen de la demencia tipo Alzheimer, existen otro tipo patologías que pueden guiar a una persona hacia este camino patológico del envejecimiento, como son las demencias fronto-temporales (Pick, 1892). Estas pueden afectar dominios que van desde la función ejecutiva y el control conductual hasta al lenguaje, en un subgrupo conocido como afasias progresivas primarias que implican pérdidas en la comunicación y comprensión, preservando memoria y conciencia (Mesulam, 1982). Eso sí, en estadios

finales de la enfermedad, se pueden solapar con otras alteraciones más típicas de otros cuadros demenciales (Serrano et al., 2005).

Sin embargo, aunque la diferencia entre envejecimiento patológico y normal es muy evidente en estadios avanzados de la enfermedad, resulta difícil establecer con claridad estos límites diferenciales de la misma y el punto más bajo de funcionamiento cognitivo que se considera como normal. Resulta muy habitual encontrar quejas subjetivas de memoria en las personas mayores de 50 años, pero no termina de encontrarse una asociación directa entre la misma y la aparición de una demencia de tipo Alzheimer (Roselli & Ardila, 2012). Algunos autores consideran que este problema tiene como base la falta de robustez de los puntos de corte y el uso de pruebas muy variables para la valoración (Craik & Salthouse, 2000). Por este motivo existe una figura diagnóstica conocida como deterioro cognitivo leve que trata de localizar un punto intermedio entre la normalidad y la patología degenerativa, pero que suscita aún una gran polémica (Roselli & Ardilla, 2012). Entendiendo que el deterioro cognitivo leve puede incluir alteraciones en múltiples dominios (Winblad et al., 2004), no existe un común acuerdo sobre si es un estadio previo a la demencia o no, lo que plantea la posibilidad de revertir dicho estado (Morris et al., 2001; Smith & Rush, 2006).

Como ya se ha comentado, la patología y la enfermedad no son el único camino. Existe el camino de un envejecimiento normalizado que comprende un amplio rango de estados cognitivos, de ahí que existan dos caminos separados del envejecimiento no patológico: la “normalidad” y el envejecimiento óptimo.

### 2.1.2.2. Envejecimiento normal y óptimo

En el proceso de envejecimiento normal, alejado de la patología, se producen una serie de cambios a nivel físico y cognitivo sobre los que existe bastante documentación. Sin embargo, estos cambios son muy diferentes de una persona a otra, como se ha ido comentando a lo largo de este trabajo.

Autores como Rowe y Kahn (1987) definen este envejecimiento normal como un proceso lineal que se extiende a lo largo de la vida y que cristaliza en cierto momento, siendo inevitable aunque variable al no ser igual para todos, y en especial, siendo asíncrono al no ocurrir en la misma medida en todas las áreas que presentan pérdidas.

Precisamente por esta variabilidad y asincronía, existe una dificultad para centrar cuándo aparecen estos cambios normales asociados al envejecimiento y en qué áreas cognitivas. Algunos investigadores consideran que este declive comienza en torno a los 61 años (Treitz, Heyder & Daum, 2007; West, 1996), otros estiman que algunas funciones concretas empiezan a decaer en torno a los 40 años (Potter & Grealy, 2008; Singh-Manoux et al., 2012) o incluso que desde los 30 años se pueden ver ya pequeñas pérdidas (Fernández-Ballesteros, 2008). En algunos estudios, además, se mostró que estas diferencias en la edad de inicio están totalmente causadas por la forma de medición (longitudinal o transversal), al no haber controlado el efecto de la práctica y de cohorte. Al no haberse realizado el control de esas variables, se situaría el declive entre los 35 y 60 años, de una forma gradual, en los estudios longitudinales y de una forma más aguda en los estudios transversales, alrededor de los 60 años (Rönnlund, Lövdén & Nilsson, 2008).

Sin embargo, parece que la clave de la aparición de estos cambios tiene una gran relación con las acciones que la persona lleva a cabo en su vida y cómo afronta esta etapa del envejecimiento (Fernandez-Ballesteros, 2008). A partir de esta idea surge el término “envejecimiento óptimo”, que plantea la posibilidad de que todos los deterioros cognitivos que pueden surgir durante el envejecimiento pueden retrasarse acercándose al momento de la propia muerte, y reduciendo el periodo de dependencia (Fries & Crapo, 1981). Esta idea conjuga con la hipótesis de la compresión de la morbilidad, presentada en el primer punto de este trabajo y con la hipótesis de la rectangularización de la curva de morbilidad (Fries, 1980). De hecho, hay algunos estudios que tratan de encontrar la existencia de un subgrupo poblacional de personas mayores que no experimentan deterioros cognitivos hasta edades avanzadas.

Por ejemplo, Liang et al. (2003) realizaron un estudio epidemiológico en población mayor japonesa, con una muestra de 2200 personas y 5 evaluaciones de su estado funcional en busca de evidencias de las tres trayectorias de envejecimiento ya descritas. En sus datos confirman la existencia de un camino mayoritario de pequeñas pérdidas funcionales en el 60% de los casos, y dos trayectorias menos prevalentes de inicio temprano y tardío del deterioro, representando éstas un 13 y 20% respectivamente. Este último 20% representaría ese envejecimiento óptimo, donde tardarían más tiempo en aparecer cualquier tipo de alteraciones cognitivas asociadas a la edad y la repercusión de las mismas en la vida diaria. De hecho, los estudios llevados a cabo con personas centenarias y supercentenarias (más de 110 años) nos muestran un patrón similar (Andersen et al., 2012; Perls, 2004). Concretamente, mientras que existe una probabilidad de más del 50% de tener Alzheimer a la edad de 85 años (Evans et al., 1989; Hebert et al., 1995), esta proporción de prevalencia se reduce drásticamente a

partir de los 100 años a un 20%, con el dato de que el 90% de las personas que llegan a 100 años no experimentan ningún deterioro hasta bien entrados los 90 años de edad (Hitt, Young-Xu, Silver & Perls, 1999), encajando con esta idea de envejecimiento óptimo.

De hecho, nuevamente en el campo de los centenarios, otro estudio llevado a cabo por Evert, Lawler, Bogan y Perls (2003) describió los tres caminos que recorre una muestra de personas centenarias en su envejecimiento. La primera trayectoria estaba formada por un grupo de personas llamadas “*survivors*”, que mostraron un envejecimiento con enfermedades asociadas a la edad antes de los 80 años. La segunda, recibía el nombre de “*delayers*” y mostraba un grupo de personas que habían logrado retrasar la aparición de deterioros hasta los 80 años. Y por último, un grupo llamado “*escapers*” que había alcanzado los 100 años sin ningún tipo de deterioro. Resulta de especial interés resaltar que los análisis de este estudio, cuando se centraban en enfermedades graves, mostraban más del 80% de las personas estudiadas dentro de los últimos dos grupos, lo cual nuevamente encaja con esa trayectoria de envejecimiento óptimo.

El hecho de que exista este envejecimiento carente de alteraciones nos llevan a plantearnos qué causas hay detrás del mismo, ya que el reto para lograr que el aumento exponencial de la población mayor no tenga unas repercusiones negativas a nivel social, económico y personal, pasa por potenciar un envejecimiento cognitivo óptimo, reduciendo otros posibles caminos ontogenéticos. Resulta relevante en este punto contar con una descripción detallada de los cambios normales que son esperables durante el envejecimiento, para poder identificar cuáles son las bases del deterioro cognitivo que

sufren las personas mayores y así, plantear de qué manera se propone hacer frente al mismo en la actualidad.

## **2.2 Cambios físicos y cerebrales asociados al envejecimiento**

Existen numerosos estudios que describen los cambios físicos que están asociados al proceso de envejecer extendiéndose a muchos dominios diferentes: por ejemplo, el avance de la edad va provocando una reducción de la fuerza (Forrest, Zmuda & Cauley, 2007; Jansen et al., 2008), de la capacidad aeróbica (Hollenberg, Yang, Haight & Tager, 2006), de la flexibilidad (Trope, Moore, Maillardet & Cheek, 2005), el equilibrio (Madhavan & Shields, 2005) o la altura de la persona (Sanchez-García et al., 2007). A éstos hay que añadir el deterioro a nivel sensorial, con una pérdida de agudeza auditiva que lleva a no poder oír sonidos de 6000hz (que componen una conversación normal), pérdida de la agudeza visual encarnada en la presbicia (Ballesteros, 2002) y cambios a nivel olfatorio, táctil y gustativo (Brüssow, 2013). Estos cambios son el resultado del efecto nocivo que tiene el paso del tiempo sobre las moléculas, células, órganos y sistemas que conforman nuestro organismo (Rao & Mattson, 2001), ya que los procesos de reproducción celular (mitosis) se ven enlentecidos (Crespo-Santiago & Fernández-Viadero, 2012). Este efecto “nocivo” del paso del tiempo también afecta a las células neuronales en particular y al cerebro en general, siendo conveniente diferenciar entre cambios de tipo estructural y funcional.

### **2.2.1 Cambios cerebrales estructurales debidos al envejecimiento**

Existen alteraciones en la homeostasis del balance energético de las neuronas que provocan la apoptosis (muerte neuronal) suponiendo una reducción del total de células neuronales (Crespo-Santiago & Fernández-Viadero, 2012). Sin embargo, numerosos estudios documentan como principal cambio un encogimiento de las propias neuronas así como una reducción dendrítica (Crespo, Megías, Fernández-Viadero,

Alonso & Verduga, 2006; Park & Schwarz, 2002) afectando más a las neuronas de mayor tamaño o con sinapsis más largas (Crespo-Santiago & Fernández-Viadero, 2012) y suponiendo una reducción de la capacidad para la síntesis de los neurotransmisores (Álvarez & Sabatini, 2007). Esta última, la reducción del tamaño y efectividad de las sinapsis, es la causa que parece estar detrás de los deterioros cognitivos asociados al envejecimiento normal, ya que la muerte neuronal se asocia más a patrones patológicos de envejecimiento que lo normal (West, 1996). Evidentemente, estos cambios más microscópicos tienen efectos visibles a nivel macroscópico.

De hecho, el primer cambio observable lo tenemos en el propio color del cerebro. El paso del tiempo afecta a la capacidad de metabolización de las neuronas, provocando la acumulación de ciertos depósitos de material de desecho en su citoplasma, como es el caso de la lipofuscina, que provoca la pérdida del característico color rosado a cambio de un tono más grisáceo (Crespo-Santiago & Fernández-Viadero, 2012; Porta, 2002). Además del color, el cerebro de las personas mayores es más pequeño. Existe un claro consenso acerca de una esperable reducción de su tamaño en general a partir de los 60 años. La reducción paulatina del tamaño neuronal supone un aumento de la prominencia de los surcos cerebrales (Haug & Eggers 1991), un ensanchamiento de los ventrículos y aumento del líquido cefalorraquídeo (Mueller et al, 1998) lo cual se une a una reducción del espacio que ocupan los vasos sanguíneos que irrigan al cerebro (Fratiglioni, Mangialasche & Qiu, 2010). Todas estas variaciones contribuyen a una pérdida aproximada, en términos absolutos, de 100gr del peso total en la sexta década de vida (Escobar et al., 1963) y de entre un 2 y 7 por ciento al alcanzar los 70 años (Raz, Dixon, Head, Dupuis & Acker, 1998; West 1996). Aunque desde el punto de vista biológico es difícil establecer cuándo comienza el propio

proceso de envejecimiento (Weinert & Timiras, 2003), se estima que cerca de un 40% de las personas mayores de 60 años muestran algún grado de atrofia a nivel cerebral (Junqué & Jurado, 1994).

Si bien el deterioro cerebral asociado a la edad afecta a todo el cerebro en general, se plantea en la literatura científica la hipótesis que indica que esta atrofia puede ser más marcada en algunas zonas específicas. Un ejemplo lo tenemos en el lóbulo frontal, el cual muestra una reducción de un 18% de su tamaño, mucho más que en otras zonas pasados los 65 años (West, 1996). Inclusive, una región concreta del lóbulo frontal, como es la zona orbital muestra una reducción cerca al 80% una vez sobrepasada la octava década de vida (Junqué & Jurado, 1994). Esta atrofia frontal, tanto en sustancia blanca como gris, parece indicar un patrón desigual antero-posterior de deterioro, ya que la degeneración del lóbulo occipital es mínima (Denis & Cabeza, 2008; Gunning-Dixon, Brickman, Cheng, & Alexopoulos, 2009; Martín-Aragoneses & Fernández-Blázquez, 2012). Otro ejemplo serían las hipótesis que plantean que el hemisferio derecho comienza su deterioro mucho antes que el izquierdo (Dolcos, Rice & Cabeza, 2002; Park & Schwarz, 2002).

Resulta de vital interés ahondar sobre estas diferencias, ya que muy posiblemente las funciones asociadas a estas zonas concretas del cerebro pueden estar más comprometidas en el envejecimiento normal que las soportadas por otras zonas que presentan una pérdida menor como son la amígdala, el hipocampo o la sustancia nigra (La Rue, 1992). Volveremos sobre este punto a la hora de hablar de las diferentes funciones cognitivas que experimentan cambios durante el proceso del envejecimiento.

### **2.2.2 Cambios cerebrales funcionales debidos al envejecimiento**

Los cambios estructurales que hemos enumerado tienen un efecto a nivel del propio funcionamiento del cerebro. Por un lado, la eficiencia de las sinapsis se ve reducida debido a cambios en la capacidad de síntesis de los neurotransmisores (Álvarez & Sabatini, 2007) y la alteración de los propios niveles de los mismos en diferentes áreas, como es el caso de la dopamina en áreas frontales o de la acetilcolina (Woodruff-Pak & Hinchliffe, 1997). Por otro lado, las propias sinapsis se ven reducidas por el encogimiento neuronal anteriormente comentado. La progresiva aparición de estas modificaciones implica una evolución de los patrones de activación neuronal conforme avanzan los años que se han recogido en varios modelos. En una revisión sistemática realizada por Spreng, Wojtowicz y Grady (2010) se detallan los diferentes cambios en la activación cerebral que acontecen durante el envejecimiento normal, mostrando patrones muy dispares que van desde la sobreactivación hasta la infractivación en diferentes zonas del cerebro en comparación con las personas más jóvenes.

Para poder interpretar estos cambios es importante tener en cuenta la tarea que se realiza así como su nivel de ejecución. Por ejemplo, si entre jóvenes y mayores se da un mismo grado de activación para ciertas zonas cerebrales pero una ejecución peor para estos últimos, nos encontraríamos con una pérdida de eficiencia neuronal (Zarahn, Rakitin, Abela, Flynn & Stern, 2007). De igual manera, una mayor o menor activación puede interpretarse como compensatoria o disruptiva según el resultado que se obtenga en la tarea (Stern, 2009). Incluso se encuentran patrones muy diferentes según qué función cognitiva se esté monitorizando (Maillet & Rajah, 2014), por lo que se encuentran resultados muy diferentes de los cambios funcionales que presenta el cerebro a raíz del paso del tiempo. Sin embargo, existen dos modelos con bastante

evidencia detrás que aglutinan estos cambios: el modelo de reducción de asimetría (*HAROLD* en inglés) y el modelo de reorganización anterior-posterior (*PASA* en inglés).

### **2.2.2.1. El modelo *Harold***

El modelo *HAROLD* propone una reducción de la asimetría en la activación del cerebro de la persona mayor ante diferentes tareas que si se presenta en la juventud (Cabeza, 2002). Según este modelo, mientras que en los jóvenes la activación cerebral que se presenta ante una tarea está lateralizada, en los ancianos se daría una activación más distribuida, implicando zonas homónimas en el otro hemisferio cerebral. La mayoría de los estudios en los que se fundamenta este modelo se han realizado analizando la activación del córtex prefrontal, pero no son exclusivos de esta área (Jurado & Rosselli, 2012).

Existen un gran número de investigaciones que indican un cambio en el sustrato neural de diferentes funciones cognitivas en el envejecimiento normal. Un ejemplo lo podemos ver en tareas relacionadas con la memoria de trabajo. En personas jóvenes la participación en tareas cuya resolución implica el uso de la memoria de trabajo va acompañada de una activación frontal izquierda en el dominio verbal y frontal derecho en el dominio espacial (Smith & Jonides, 1997). Sin embargo, esta activación se “deslateraliza” en ambos dominios, abarcando en las personas mayores el hemisferio que permanecía silente durante la juventud (Reuter Lorenz et al., 2000), algo que también se ha encontrado en tareas de “*n-back*” (Dixit, Gerton, Dohn, Meyer-Lindenberg & Berman, 2000). Existen también otras evidencias que sostienen estos cambios de activación en procesos como la recuperación de información mnésica (Cabeza et al., 1997; Grady, McIntosh, Horwitz & Rapoport, 2000), la codificación

mnésica (Logan, Sanders, Snyder, Morris & Buckner, 2002) o el control inhibitorio (Nielson, Langenecker, & Garavan, 2002). Pese al gran número de resultados que apoyan este modelo, el propio autor cuestiona cuál es el motivo de esta variación de la activación (Cabeza, 2002), planteándose dos posibles explicaciones: la compensación y la “desdiferenciación”.

Por un lado, y amparado en la propia reacción del cerebro ante una lesión, existe la creencia de que el cerebro de las personas mayores se enfrenta a los deterioros estructurales “reclutando” zonas homónimas del otro hemisferio para poder sostener el funcionamiento cognitivo. De esta forma, la reducción de la activación asimétrica se podría entender como un intento de compensación, como demuestran estudios que relacionan un mejor estado cognitivo en personas mayores cuya activación está bilateralizada (Cabeza, Anderson, Locantore & McIntosh, 2002). No en vano, el análisis de la recuperación de un cerebro tras un daño cerebral apunta al uso de zonas homónimas del hemisferio contrario en el restablecimiento de la función (Berthier et al., 2011), aunque hay que añadir que depende de la función a recuperar, área cerebral y momento de la recuperación. Por ejemplo, dentro de la recuperación de la afasia, existe una clara relación entre la activación de las zonas homónimas del hemisferio no dominante (no implicado en el lenguaje) y la recuperación durante el primer año tras la lesión (Turkeltaub et al., 2012), siendo algo menos clara esta relación cuando pasamos la barrera del primer año (Berthier et al., 2011; Saur et al., 2006) donde parece que esa sobre-activación es un “ruido de fondo” que entorpece la recuperación.

Precisamente esta idea del ruido de fondo es la que sostiene la hipótesis contraria, donde se interpreta esta reducción de la asimetría como una reducción de la “inhibición” interhemisférica, negativa para la ejecución de las tareas o dificultad para

“reclutar” áreas específicas relacionadas con diferentes funciones (Li & Lindenberger, 1999), y motivo por el cual las personas que entran en la senectud muestran tantas diferencias con el estado cognitivo propio durante la juventud y adultez (Baltes & Lindenberger, 1997). Esta ruptura inhibitoria sería la causa de una “desdiferenciación” de la activación, o lo que es lo mismo, las zonas que habitualmente se activan ante una tarea lo hacen acompañadas de su homónimo contralateral, al no ser capaz el cerebro de separar la activación de ambos hemisferios.

En un estudio reciente llevado a cabo por Cox et al. (2015) se puso a prueba esta hipótesis analizando la integridad de la materia blanca del cuerpo calloso anterior (que comunica los dos hemisferios en el lóbulo frontal) cuya integridad juega un papel importante en la inhibición interhemisférica. El estudio se hizo en personas mayores durante una tarea de memoria verbal y el resultado mostró poca relación entre el estado de este conjunto de fibras y el resultado de la prueba. Sin embargo, también se encontró que aquellos que hacían la tarea bien no presentaban la esperable reducción de la asimetría propuesta por el modelo *HAROLD*, sino que esto ocurrió únicamente en los que realizaban peor la tarea, considerando que este diferente patrón era un intento de compensación derivado de los cambios estructurales en el cerebro debidos a la edad.

#### **2.2.2.2 Reorganización anterior-posterior en el envejecimiento**

Como ya apuntaban los estudios de la integridad estructural del cerebro en el envejecimiento, el diferente gradiente de degeneración anterior posterior tiene su efecto en el patrón de activación del propio cerebro (Denis & Cabeza, 2008; Gunning-Dixon et al, 2009).

Esta idea fue plasmada por Grady et al. (1994) en un estudio sobre la percepción de caras y la ubicación de objetos en personas mayores, mostrando una reducción de la esperable activación occipital y la aparición de una gran activación a nivel frontal. Este patrón se ha replicado en otros estudios similares y que empleaban otro tipo de tareas (Anderson et al., 2000; Grady, Bernstein, Beig & Siegenthaler, 2002; Levine et al., 2000), interpretándose por los autores como un fenómeno de compensación (Grady et al., 1994).

Como ya ocurría con el modelo *HAROLD*, las interpretaciones de este fenómeno suscitan cierta polémica, ya que no queda claro qué significado puede tener este patrón antero-posterior de activación en el cerebro de la persona mayor. Por un lado, se tiende a relacionar este aumento de la activación frontal con un aumento de la dificultad de la tarea en adultos jóvenes (Rypma & D'Esposito, 2000), por lo que estos cambios podrían reflejar únicamente la reacción del cerebro ante una tarea compleja. Por otro lado, existen estudios que relacionan precisamente esa mayor activación con un mejor desempeño (Davis, Dennis, Daselaar, Fleck, & Cabeza, 2008), lo que nos llevaría a considerar la opción de un posible efecto compensador de este patrón.

De hecho, hay autores que proponen la existencia de un andamiaje cognitivo partiendo de dos ideas principales: el mantenimiento relativamente bueno de la función cognitiva de las personas mayores pese a los cambios y el continuo proceso de reorganización que presenta a lo largo de la vida. Con esta base se plantea que los cambios observados en el patrón de actividad de las personas mayores responden a un intento del cerebro por compensar los deterioros a nivel estructural esperables por la edad para seguir manteniendo el nivel de funcionamiento cognitivo (Park & Reuter-Lorenz, 2009). Sin embargo, si estos cambios son debido al envejecimiento normal, no

se entiende el motivo por el cual no son mostrados por todas las personas mayores. Al parecer, este “andamiaje” compensatorio puede depender de muchas variables que aún no están del todo clarificadas (Park & Reuter-Lorenz, 2009) pero que llevarían a la existencia de una gran variabilidad.

La existencia de los cambios estructurales y funcionales en el cerebro asociados al envejecimiento normal descritos implican modificaciones en el funcionamiento cognitivo del ser humano conforme va encarando las últimas décadas de su vida. Resulta por tanto esencial hacer una descripción de las teorías que tratan de explicar como afectan estos cambios cerebrales al estado cognitivo de la población mayor.

### **2.3. El estado cognitivo de las personas mayores**

Manteniendo la idea de que existe una variabilidad en el estado cognitivo de las personas mayores, y que incluso existe un envejecimiento que puede no ir acompañado de alteraciones cognitivas, existen muchos estudios que han tratado de describir las alteraciones prototípicas del envejecimiento normal, separándolas en la medida de lo posible de aquellas alteraciones que entran en el campo ya descrito del envejecimiento patológico.

Resulta interesante dividir este punto en dos partes, una de ellas dedicada a las teorías que tratan de describir los mecanismos que están detrás del envejecimiento cognitivo en general y otra que describa las funciones cognitivas cuya alteración se relaciona con el proceso de envejecimiento normal.

#### **2.3.1 Mecanismos del envejecimiento cognitivo**

Los mecanismos que se hallan detrás del deterioro generalizado en la función cognitiva de las personas mayores durante el proceso de envejecimiento normal se encuentran aún sometidos a un intenso debate. Desde diferentes estudios longitudinales y a través de diferentes metodologías se ha tratado de buscar qué mecanismos de la cognición pueden estar detrás de estas pérdidas. La literatura suele recoger cuatro hipótesis principales, que plantean el papel principal de 4 áreas: la memoria operativa, el control inhibitorio, la velocidad de procesamiento y la integridad de los sistemas perceptivos, que forman cuatro teorías que es necesario describir.

### 2.3.1.1 Hipótesis de los recursos limitados

En la década de los 80, Craik y Bird (1982) mostraron la existencia de dificultades para realizar tareas que requerían el mantenimiento de información “*online*” en personas mayores. Según su hipótesis, este proceso de mantenimiento y manipulación, conocido como memoria de trabajo u operativa (Baddeley & Hitch, 1974), presentaría una reducción de los recursos disponibles para su ejecución con la edad, lo cual sería la causa de las dificultades descritas.

Aunque resulta difícil determinar exactamente de qué se habla cuando uno se refiere a recursos cognitivos, se considera que cada tarea requiere una cantidad diferente de recursos y que, además, las funciones cognitivas van a depender de los recursos que haya disponibles en ese momento (Hasher & Zacks, 1988), por lo que podría considerarse que esa limitación en el almacenamiento y manipulación *online* podría estar detrás de las diferencias cognitivas encontradas entre jóvenes y ancianos.

Una de las evidencias que parecen apoyar la reducción de capacidad de esta memoria de trabajo radica en la mejora que puede observarse cuando se dota de claves y estrategias a las personas mayores (Park & Schwarz, 2002). De esta manera, cuando la información es presentada de manera visual en lugar de auditiva, se pueden lograr resultados mucho mejores, y una reducción de la diferencia en la ejecución de personas mayores y jóvenes (Park & Schwarz, 2002). Además, resulta relevante remarcar el importante papel que la memoria de trabajo juega para otras funciones cognitivas como pueden ser el lenguaje (Véliz, Riffo & Arancibia, 2010) o la función ejecutiva (Hasher & Zacks, 1988) entre otras, lo cual sostiene esta idea del papel preponderante que su estado puede tener dentro del envejecimiento cognitivo.

### 2.3.1.2 La ruptura de los mecanismos de control inhibitorio

Mientras que la teoría de los recursos limitados hace énfasis en el estado reducido de la capacidad de la memoria de trabajo, existe un punto de vista totalmente contrario que habla de un exceso de amplitud. Se considera que esta memoria de trabajo realmente está sobrecargada por la ruptura de los mecanismos atencionales que filtran la información relevante a la que se es expuesto, en lo que se denomina hipótesis de los mecanismos inhibitorios (Hasher & Zacks, 1988).

Esta hipótesis plantea dos problemas principalmente. El primero consistiría en la entrada de información irrelevante a la memoria de trabajo, sobrecargando la misma (Hamm & Hasher, 1992). El segundo consistiría en el mantenimiento de la activación de información no relevante durante la realización de la misma interfiriendo sobre su ejecución (Hasher & Zacks, 1988). Todo esto terminaría por afectar a funciones cognitivas tan dispares como la comprensión o el recuerdo (Zacks, Hasher & Li, 2000), por lo que se puede considerar base de este deterioro observado a nivel general en personas mayores. Es interesante relacionar esta hipótesis del envejecimiento cognitivo con los cambios a nivel estructural descritos en la hipótesis del lóbulo frontal (West, 1996), que plantea que la degeneración normal por la edad es mayor en las zonas frontales, sustrato neural del control inhibitorio entre otras funciones cognitivas.

Como evidencias se muestran los resultados que las personas mayores presentan en tareas de *priming* negativo (Hasher, Stoltzfus, Zacks & Rypma, 1991), en las cuales el convertir en objetivo un estímulo al que se solicitó previamente que no se atendiera (siendo irrelevante para la tarea) supone mucha más complicación para las personas jóvenes que para las personas mayores, de lo que se deduce la dificultad para inhibir

estímulos irrelevantes para estos últimos. Sin embargo, no termina de haber resultados concluyentes en este tipo de tareas (Park & Schwarz, 2002).

Además, a nivel conductual, también se toman como evidencias los diferentes comportamientos observados en las personas mayores como la verborrea, rigidez, irritabilidad y esa idea de que con los años resulta más difícil evitar decir lo primero que se pasa por la cabeza (Park & Schwarz, 2002).

### **2.3.1.3 Hipótesis del enlentecimiento cognitivo**

Una de las hipótesis que cuenta con mayor peso empírico es la que relaciona los cambios en la cognición de las personas mayores con la reducción de la velocidad de procesamiento, considerándola la causa principal de éstos (Salthouse, 1996). Detrás de esta caída en el desempeño se encontraría la reducción de la transmisión neural, que afectaría de manera transversal a múltiples dominios cognitivos (Junqué & Jodar, 1990), aunque a veces no parezca tan obvia su relación con la velocidad de procesamiento (Park & Schwarz, 2002). Además, existen estudios que muestran una clara relación entre la caída de la velocidad de procesamiento y la edad (Park et al., 1996).

Según Salthouse (1996) en esta hipótesis existirían dos mecanismos básicos por los que la reducción de la velocidad de procesamiento afectaría a la cognición en general: el mecanismo del tiempo limitado y el mecanismo de la simultaneidad. La referencia al tiempo limitado se centra en que los procesos de los diferentes dominios tienen un tiempo límite para ser llevado a cabo, ocurriendo que al ser más lentos los primeros pasos estos ocupan todo el tiempo necesario para la realización del proceso. El mecanismo de simultaneidad habla de la posible pérdida de los productos de procesos

previos cuando son requeridos para realizar procesos posteriores, dada la lentitud de puesta en marcha.

Salthouse (1996) sostiene que al dotar de más tiempo a las personas mayores para realizar ciertas tareas, su ejecución se asimila a la de las personas jóvenes lo cual se podría tomar como evidencia de la importancia de esta velocidad de procesamiento en el deterioro cognitivo global asociado al envejecimiento. Además, a nivel conductual, se puede observar cómo las personas mayores se vuelven más lentas en sus acciones del día a día, así como en sus tiempos de reacción (Myerson, et al., 2007) y en la velocidad de lectura (Riffo & Veliz, 2008).

#### **2.3.1.4 Hipótesis de la causa común.**

Como última hipótesis encontramos la conocida como hipótesis de la causa común. A través de los estudios llevados a cabo con una muestra de personas mayores de Berlín, en el *Berlin Aging study* (Lindenbergen & Baltes, 1997) se encontraron datos que relacionaban los deterioros sensoriales con los deterioros cognitivos. El análisis llevado a cabo por Lindenberger y Baltes (1997) contaba con numerosos datos médicos, psicológicos, sensoriales y cognitivos de una muestra de personas de entre 70 y 103 años y mostró una clara relación entre la integridad de los sistemas sensoriales y la cognición, siendo lo que mejor explicaba el deterioro cognitivo en personas mayores sanas, por encima de otras variables como la velocidad de procesamiento o la memoria de trabajo.

Como ya referíamos anteriormente, están descritos muchos cambios a nivel físico en las personas mayores, y la agudeza visual y auditiva se cuentan como algunos de los más relevantes e incapacitantes (Ballesteros, 2002). Según los autores de esta

hipótesis, estos cambios tendrían su repercusión en el propio cerebro y por tanto en la cognición. Recientemente, un estudio ha unido este deterioro en la agudeza auditiva con la reducción de materia gris en las áreas cerebrales responsables de la audición (Lin et al., 2014) suponiendo una base confirmatoria para esta relación.

Si bien estas cuatro hipótesis trata de encontrar la base de los cambios en la función cognitiva relacionados con el envejecimiento, existe un cierto consenso que indica que estos cambios no ocurren de la misma manera en todas las funciones cognitivas, siendo algunas más resistentes al envejecimiento que otras (Park & Schwarz, 2002). Por ello, conviene detenerse en la descripción de los cambios cognitivos en algunas de las funciones cognitivas que se consideran más relevantes.

### **2.3.2 Cambios cognitivos asociados a la edad**

Evitando la visión negativa del envejecimiento, sustituimos en este punto el término “deterioro cognitivo asociado a la edad” por “cambios cognitivos asociados a la edad”, ya que, como venimos reiterando a lo largo de este trabajo, no todas las funciones cognitivas se ven alteradas durante el envejecimiento.

Los cambios morfofuncionales descritos a nivel cerebral que se van presentando en el proceso del envejecimiento tienen su repercusión dentro de la función cognitiva en general, pero existiendo algunas funciones concretas que parecen destacar en cuanto a tendencia al deterioro, como por ejemplo los aspectos mnésicos en general (Blasco-Bataller & Meléndez-Moral, 2006) o la memoria de trabajo particular (Baddeley & Hitch, 1974; Hasher & Zacks, 1988). Sin embargo, los primeros estudios referidos a estos cambios cognitivos en personas mayores comenzaron abordando un concepto más amplio y extendido como fue la inteligencia general.

### 2.3.2.1. Variación de la inteligencia general en mayores

Desde los inicios de la psicología se ha mostrado un interés por los cambios que acompañaban al envejecimiento, y la medición de este declive giraba en torno al cociente intelectual (CI) (Stuart-hamilton, 2002). La consideración general era que este CI tenía un zenit en torno a la treintena de años y luego comenzaba una progresiva disminución conforme avanzaba la edad (Rebok, 1987). Sin embargo, como se ha demostrado, estos resultados podían considerarse erróneos al utilizar estudios de corte transversal para cuantificar las diferencias entre jóvenes y mayores, debido al efecto cohorte (Rönnlund et al., 2008; Stuart-hamilton, 2002). Las mejoras paulatinas en acceso a la sanidad, educación y alimentación tenían su impacto sobre el estado cognitivo de los más jóvenes, haciéndolos difícilmente comparables con personas mayores. Además, se ha de añadir el famoso “efecto Flynn”, que indica que en cada generación se encuentra un progresivo aumento de la puntuación del CI general (Flynn, 1987).

Estas ideas partían del estudio de la inteligencia como un factor unitario, sin embargo, el estudio de la inteligencia desde un punto de vista jerárquico añade una división en diferentes destrezas, entre las que destaca el modelo de Catell (1971) que diferencia entre dos clásicos factores, la inteligencia fluida y la inteligencia cristalizada. Su distinción es interesante por el diferente devenir esperable de estas destrezas en el envejecimiento normal.

La inteligencia cristalizada hace referencia al conocimiento acumulado de la persona, adquirido durante su vida y evaluado a través de preguntas sobre la definición de palabras, preguntas que requieren la aplicación práctica de la información o de corte

moral. Este tipo de inteligencia se considera que no disminuye con la edad (Horn & Catell, 1967). Sin embargo, la inteligencia fluida, hace referencia a una capacidad para resolver problemas no basados tanto en el conocimiento previo como en la velocidad y empleo de estrategias (Stuart-Hamilton, 2002). De esta manera la inteligencia fluida parece más relacionada con aspectos biológicos y la inteligencia cristalizada más con la acumulación de experiencia (Catell, 1971). De hecho, la reducción que experimenta esta inteligencia fluida con la edad se relaciona directamente con los cambios biológicos asociados al envejecimiento (Li, Baldassi, Johnson & Weber 2004), aunque el debate sobre la edad de inicio de su caída sigue aún abierto (Manard, Carabin, Jaspar, & Collette. 2014).

Los estudios arrojan diferentes datos sobre la edad del inicio del declive cognitivo, en algunos casos con amplias diferencias. El estudio longitudinal de Seattle (Schaie, Willis & Caskie, 2004) realizó diversas mediciones a lo largo del tiempo sobre una cohorte, utilizando principalmente el PMA (el test de actitudes mentales primarias) como medida de inteligencia, y considerando que nos encontraríamos ante un declive iniciado en torno a los 65 años. Por otro lado, el estudio de envejecimiento de Berlín, también longitudinal, nos indica una caída de este tipo de inteligencia a partir de los 40 años (Li Et al. 2004).

Sin querer entrar en una línea que se aleja del presente trabajo, hay que tener en cuenta que el término inteligencia, o cualquiera las dos divisiones realizadas por Catell (1971), sigue siendo un término muy general que comprende en sí múltiples funciones cognitivas. En muchos casos, test clásicos de inteligencia han ido “neuropsicologizándose” progresivamente de forma que han comenzado a medir

diferentes funciones cognitivas que componen dicho constructo, como ha sido el caso de la escala WAIS (Wechsler, 1981). Además, múltiples estudios muestran un solapamiento en las medidas de inteligencia y la función ejecutiva (Cox et al, 2014), con lo que las caídas referidas en inteligencia fluida podrían deberse a fallos en diferentes funciones cognitivas en particular, que lastran el desempeño general de la persona. Resulta relevante pues, concretar los cambios esperables en algunas funciones cognitivas concretas que pueden ser más sensibles al envejecimiento. Funciones como la memoria, la memoria de trabajo, las funciones ejecutivas y procesos como el acceso al léxico parecen verse afectadas por el proceso normal de envejecimiento, y pueden ser la causa de las dificultades para el desempeño de las actividades de la vida diaria que afectan a la integración de la persona mayor en sociedad.

#### **2.3.2.2. Cambios mnésicos asociados a la edad**

El campo de la memoria en las personas mayores ha sido ampliamente estudiado, principalmente por la dificultad para disociar cuándo las quejas subjetivas que se nos presentan se deben a un proceso normal de envejecimiento o tienen una base patológica. Mientras que es bien conocida la existencia de alteraciones mnésicas en los primeros estadios de la demencia de tipo Alzheimer, no existe un acuerdo común sobre cuáles son los signos que van a asociados al envejecimiento cognitivo normal, convirtiéndose en un tópico que despierta mucho interés en la actualidad (Bruna, 2011) por la búsqueda de signos preclínicos que nos ayuden al diagnóstico precoz del Alzheimer.

El término queja subjetiva de memoria surge debido al sesgo que presentan las personas mayores al atribuir los cambios en la memoria a la edad (Blasco-Bataller &

Meléndez-Moral, 2006) y a considerar éstos como algo intrínseco, estable e interno (Belsky, 2001), lo cual obliga a objetivar la existencia de alteraciones a nivel clínico. De hecho, aunque los cambios cerebrales normales ya descritos en la corteza prefrontal pueden tener un impacto sobre las capacidades mnésicas, éstos afectan a un amplio rango de funciones cognitivas y al propio comportamiento (Bruna, 2011), existiendo autores que definen la memoria como un producto final de muchos senderos cognitivos que pueden mostrarse deficitarios (Manzanero & Álvarez, 2015), lo que pone en primer punto de debate la real existencia de estos cambios mnésicos normales.

Algunos de los problemas que nos dificultan confirmar la existencia de alteraciones reales asociadas a la edad son recogidos por Manzanero y Álvarez (2015) en su obra sobre la memoria humana:

- 1) Aumento de enfermedades intercurrentes con la edad que puede afectar de manera directa o indirecta a la memoria, así como su curso insidioso que dificulta tener la seguridad de que las muestras de estudio estén compuestas por personas mayores cognitivamente sanas.
- 2) La mayor proporción de estudios animales con respecto a los estudios con humanos, con las dificultades de generalización de resultados que ello conlleva.
- 3) La variabilidad intercultural y educacional que tiene impacto sobre las capacidades de plasticidad cerebral.
- 4) La variabilidad de los procesos de medida, siendo algunos excesivamente sensibles a los cambios y otros más rígidos a la hora de percibir la variación.

Aun con esta serie de dificultades para su correcto estudio, hace ya muchas décadas que la literatura recoge la existencia de una serie de cambios en la memoria relacionados con la edad muy diferentes de las alteraciones patológicas, con términos como “olvido senescente benignos” u “olvidos senescentes malignos” respectivamente (Kral, 1962). El término de más amplio uso ha sido el acuñado por Crook et al. (1986), “pérdidas de memoria asociadas a la edad”, con los siguientes criterios de inclusión:

- Edad superior a 50 años.
- Quejas de pérdida subjetiva de memoria que afecten a la vida cotidiana relacionadas con la evocación de información.
- Rendimiento en pruebas neuropsicológicas estándar de memoria inferiores a una desviación típica de la media.
- Funciones intelectuales normales.
- Ausencia de demencia, objetivada con una puntuación igual o superior a 24 en el test Mini Mental.
- Ausencia de otras alteraciones cognitivas, así como presencia de daño cerebral vascular, derivados de traumatismo o por abuso de sustancias.

Puede resultar de interés para lograr una discriminación adecuada entre “lo normal” y “lo patológico” atender a las diferentes componentes valorables en la memoria. De hecho, por definición, la memoria no es un proceso unitario (Bruna, 2011), sino que existen diferentes dimensiones a tener en cuenta, desde el tipo contenido que se almacena (semántico, episódico o procedimental) (Tulving, 1972), los almacenes temporales en sí ( Craik & Jennings, 1992) o los procesos que subyacen al

propio acto de la memorización ( Craik & Lockhart, 1972). Es interesante observar cómo el envejecimiento puede afectar a la memoria desde estas tres perspectivas.

De esta manera, en lo referente al primer modelo que habla sobre contenidos, existen estudios que indican mayores dificultades en el recuerdo de información episódica que semántica (Bruna, 2011; Nilsson, 2003; Nilsson, et al., 2004). No se trataría tanto de que en los procesos patológicos no existiera alteración episódica, sino de que ésta va acompañada de una alteración en la memoria semántica que no ocurre en el envejecimiento normal (Beatty, 2002; Luo & Craik, 2008). Este punto es muy similar al descrito en las alteraciones anómicas, donde las anomias de tipo semántico (reconocimiento del significado de las palabras) son un criterio de discriminación entre el Alzheimer y el envejecimiento normal, ya que en este último caso no se suelen apreciar (Cuetos, 2003).

Siguiendo el segundo modelo, relacionado con los sistemas de almacenamiento temporal de memoria, la literatura nos indica la existencia de alteraciones tanto en memoria inmediata como demorada (Perbal, Droit-Volet, Isingrini & Pouthas, 2002; Nilsson, 2003), si bien existe la duda de si las alteraciones en la memoria a largo plazo pueden deberse a los problemas en la memoria a corto, impidiendo la posibilidad de consolidación de la información (Haaland, Price & LaRue, 2003). De hecho, existen técnicas que pueden mejorar la ejecución en tareas de memoria a corto plazo, a través del uso de materiales relevantes, así como del contexto de aprendizaje. Además, las personas mayores muestran un decremento de sus resultados en este tipo de tareas, cuando el entorno es exigente o no se cuenta con claves (Yanguas, Leturia, Leturia & Uriarte, 1998), lo que nos indica que seguramente haya que observar estas diferencias

teniendo en cuenta los procesos subyacentes más que el sistema temporal de almacenamiento.

Dentro de los procesos mnésicos que conforman el último de los tres modelos encontramos los procesos de codificación, recuperación y consolidación. Muchos autores señalan que la causa real de las diferencias en las tareas de memoria entre los jóvenes y sanos se encuentran en el proceso de recuperación espontánea consciente y evocación, volviéndose ésta más lenta y deficiente (Blasco-Bataller & Meléndez-Moral, 2006). Otros estudios también consideran que el proceso de codificación y adquisición se encuentra alterado (Palfai, Halperin & Hoyer, 2003; Luo & Craik, 2008), si bien la facilidad para recuperar con claves o el reconocimiento de la información cuestionan que haya reales dificultades para aprender información (Bruna, 2011). Respecto a la consolidación, sí se muestra un cierto consenso a la no existencia de alteraciones propias, sino derivadas de los problemas en recuperación de información (Blasco-Bataller & Meléndez-Moral, 2006).

De esta manera, se suelen considerar como alteraciones normales de la memoria derivadas del envejecimiento las que afectan a la memoria episódica, y concretamente, a la recuperación de la información aprendida.

### **2.3.2.3. Cambios en la memoria de trabajo asociados al envejecimiento**

Otra de las funciones cognitivas que ha sido estudiada con mayor frecuencia en el contexto del envejecimiento normal ha sido la memoria de trabajo. Este tipo de memoria concretamente se encarga del almacenamiento de la información durante un breve periodo de tiempo así como de su transformación para llevar a cabo diferentes tareas (Badeley, 1986) estando implicada en el correcto funcionamiento de muchas otras

funciones cognitivas como la toma de decisión, control atencional, lenguaje, funciones ejecutivas o velocidad de procesamiento entre otras (Baddeley, 1996; Burin & Duarte, 2005; Hienzel et al., 2016; Miyake & Shah, 1999), existiendo evidencias incluso de que su entrenamiento puede implicar la mejora de un amplio rango de funciones cognitivas en las personas mayores (Heinzel et al., 2016). Sin duda, su alteración supone una gran afectación para la calidad de vida de las personas (Hernández-Ramos & Cansino, 2011).

Dentro de esta memoria de trabajo se suelen señalar la existencia de varios subsistemas, como son el bucle fonológico y la agenda visoespacial (Baddeley, 2000). Estos dos subsistemas, especializados en el trabajo con diferentes tipos de información (verbal y visual respectivamente) están guiados por un sistema ejecutivo central que se encarga también de distribuir los recursos atencionales durante las tareas (Hernández-Ramos y Cansino, 2011). Además, habitualmente se habla de dos procesos principales dentro de la memoria de trabajo: la capacidad de información y la manipulación o procesamiento de la misma (Baddeley, 1996, Tirapu-Ustárrroz & Muñoz-Céspedes, 2005).

Aunque esta función ha sido muy estudiada, no están del todo claros los correlatos neurales de la misma. De inicio, podemos considerar que esta función está soportada por el córtex prefrontal en general, y por las zonas dorsolaterales para el mantenimiento y ventrolaterales para la manipulación de la información (Tirapu-Ustárrroz & Muñoz-Céspedes, 2005). Sin embargo, existen también múltiples evidencias de la implicación de áreas cerebrales alejadas de la zona frontal del cerebro, como zonas parietales, occipitales o incluso el propio cerebelo (Cabeza & Nymberg, 2000), lo cual lleva a pensar en la existencia de diferentes zonas relacionadas con el tipo de modalidad

de la tarea (Rottschy et al., 2012). Un ejemplo podrían ser aquellos estudios que han mostrado una activación sostenida de las neuronas del córtex somatosensorial durante tareas de toma de decisiones a modo de “memoria de trabajo táctil” (Romo & Salinas, 2003). De hecho, se plantea la idea de la existencia de dos fases dentro de la memoria de trabajo, una de ellas más relacionada con la modalidad sensorial de entrada de la información y otra con el lóbulo frontal como organizador de estas informaciones (Pasternak & Greenlee, 2005).

Los cambios en la dinámica cerebral que ocurren durante el envejecimiento parecen provocar un deterioro en el funcionamiento de la memoria de trabajo (Nyberg, Lövdén, Riklund, Lindenberger & Bäckman, 2012; Park & Schwarz, 2002), algo coherente con la hipótesis del lóbulo frontal que indica que las funciones soportadas por este lóbulo tienden a decaer más rápido con la edad (West, 1996; 2000), existiendo además estudios que muestran la existencia de un “andamiaje” por parte de otras estructuras cerebrales para tratar de mantener en un estado correcto esta función cognitiva (Proskovec, Heinrichs-Graham & Wilson, 2016; Reuter Lorenz & Cappell, 2008). Es por ello que se espera que en las personas mayores exista una mayor dificultad para el almacenamiento y manipulación de la información, la cual es más evidente cuando las tareas muestran mayor complejidad, dada la imposibilidad de poder compensar a través del uso de otras estructuras (Heizel et al., 2016; Nyberg, Dahlin, Stigsdotter-Neely, & Bäckman, 2009; Proskovec et al., 2016; Reuter Lorenz & Cappell, 2008). Además, estos problemas se han visto a lo largo de varias modalidades dentro de la memoria de trabajo, como la verbal, la espacial o la visual (Hernandez-Ramos & Cansino, 2011)

Existe polémica sobre hasta qué punto la capacidad de la memoria de trabajo es limitada en las personas mayores ya que, aunque hay una corriente que habla sobre los recursos limitados de la misma ( Craik, 1983; Morris, Gick & Craik, 1988; Voelcker-Rehage, Stronge & Alberts 2006), hay otra opuesta que plantea que la ruptura de los mecanismos inhibitorios que se espera que ocurran durante el envejecimiento provocaría la entrada de información irrelevante dentro de este almacén, mostrando más que una reducción, un aumento de su tamaño (Gontier, 2004; Hamm & Hasher, 1992; Hasher & Zacks, 1988). De hecho, varios autores consideran que los problemas en la memoria de trabajo sólo emergen en tareas que implican una alta manipulación de la información, reduciéndose las diferencias entre jóvenes y ancianos cuando se trata sólo de tareas de almacenamiento (Craik, 1988; Salthouse, 2000; Van Gerven, Van Boxtel, Meijer, Willems & Jolles, 2007). Este último punto se relaciona con el deterioro del ejecutivo central, directamente relacionado con el deterioro del lóbulo frontal (Burin & Duarte, 2005; Heinzl et al., 2016) y que se considera clave en la distinción entre memoria de trabajo y memoria a corto plazo comentada en el anterior punto (García-Molina, Tirapu-Urtároz, Luna-Lario, Ibáñez & Duque, 2010).

Por lo tanto, parece haber cierta evidencia sobre la existencia de una alteración de la memoria de trabajo durante el envejecimiento normal, que emergería en aquellas tareas donde se requieren más recursos o que tienen más “carga” cognitiva, así como concretamente en aquellas tareas que requieren una manipulación activa de la información, que implica a su vez la inhibición de otras informaciones durante el proceso. Este último proceso debe encuadrarse dentro de las funciones ejecutivas.

#### **2.3.2.4. Cambios en las funciones ejecutivas asociados al envejecimiento**

Otra de las funciones sobre las que se pone el foco en el envejecimiento es la función ejecutiva, principalmente por la anteriormente comentada hipótesis del lóbulo frontal (West, 1996), que indica una degeneración selectiva de las zonas frontales normal por la edad. Si bien esta degeneración está documentada, el impacto sobre las actividades de la vida diaria es menor, surgiendo algunos signos derivados de la ruptura de los mecanismos inhibitorios (Hasher & Zacks, 1988) como son la verborrea excesiva, irritabilidad o las dificultades para resistir la interferencia de otros estímulos.

Como tal, el concepto de funciones ejecutivas resulta difícil de definir al no haber un acuerdo sobre los componentes que lo forman. Por ejemplo, algunos autores abogan por la inclusión de la memoria de trabajo, por su naturaleza frontal (Tirapu & Muñoz, 2005) y otros recomiendan su exclusión al considerarla como una función más repartida en el cerebro (Pasternak & Greenlee, 2005; Romo & Salinas, 2003). También hay poco grado de acuerdo sobre el solapamiento e interrelación de los diferentes componentes que se describen en la literatura. En general, se suele definir la función ejecutiva como un director de orquesta que dirige a todo el cerebro (Goldberg, 2004) y que se encarga de la programación y puesta en marcha de la conducta (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, Howerter & Wager, 2000). Sin ánimo de extendernos en esta compleja materia, nos centraremos en dos componentes de estas funciones ejecutivas que son los que reflejan de manera más clara los cambios asociados al envejecimiento: la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio.

La capacidad de cambio en el plano de la acción, entendida como flexibilidad cognitiva, está muy ligada a la capacidad de frenar respuestas preponderantes, conocida

como control inhibitorio. Ambas se consideran muy sensibles al proceso de envejecimiento (Hasher y Zacks, 1988; Park & Schwarz, 2002), mostrándose una mayor rigidez en el pensamiento de las personas mayores, así como una dificultad para reducir la interferencia de otros elementos externos durante la acción de tareas (Hasher, Zacks & May, 1999). Sin embargo, esta dificultad para inhibir la entrada de información parece muy dependiente del número de distractores o de la familiaridad de los estímulos objetivo (Germain & Hess, 2007; Lustig, Hasher & Tonev, 2006).

Este tipo de problemas para inhibir la información afecta a la ejecución de diversas pruebas neuropsicológicas como el Wisconsin card sorting test (Axelrod & Henry, 1992) o la prueba trail making test (Rasmusson, Zonderman, Kawas & Resnick, 1998), índices habituales del estado del funcionamiento ejecutivo, lo que implica un empeoramiento de las puntuaciones obtenidas conforme avanza la edad.

#### **2.3.2.5. Cambios en el proceso de acceso al léxico debidos al envejecimiento**

Una de las quejas habituales en las personas mayores, además de las ya mencionadas dificultades de memoria, son las quejas en la recuperación de las palabras durante el discurso (Maylor, 1997), presentando un aumento del fenómeno de “en la punta de la lengua”. Se trata de aquella situación donde una palabra no termina de ser emitida por la persona para referirse algo, preservando el conocimiento de los aspectos semánticos del objeto, y con la certeza de conocer dicha palabra y de su inminente aparición (Shafto, Burke, Stamatakis, Tam & Tyler, 2007).

En el proceso del envejecimiento esta dificultad en la denominación se agudiza (Burke, Mackay, Worthley & Wade, 1991), pareciendo deberse a un fallo en la activación fonológica de la palabra una vez activada la representación semántica

correspondiente (Juncos-Rabadán, Facal, Álvarez & Rodríguez, 2006), algo que es compatible con el proceso descrito por Cuetos (2003) a la hora de definir los diferentes tipos de anomia: un primer paso del reconocimiento semántico de las propiedades del objeto, un segundo proceso de acceso al léxico y un tercer proceso de la construcción fonológica de la palabra. Sería en este segundo proceso donde aparecerían las alteraciones normales del envejecimiento.

Para ser exactos, habría que recalcar que las personas mayores pueden tener perfectamente un mayor léxico que las jóvenes (Wingfield, Aberdeen & Stine, 1991) pero su problema radica en el acceso al mismo. Inclusive este problema de acceso es muy dependiente de las características de las palabras que se quieren emitir, ya que los bloqueos ocurren con más frecuencia ante palabras de uso poco frecuente o alto grado de abstracción (Cuetos, 2003), e incluso dependiendo de la categoría semántica, ya que por ejemplo en las personas mayores los fallos son más habituales ante los nombres propios (Juncos-Rabadán, et al. 2006). Mackay (1987) explica el motivo de este suceso en base la hipótesis del déficit de transmisión, considerando que el primer paso de activación semántica ocurre, pero éste no logra transmitirse al segundo paso (el acceso), dejando esa sensación de conocimiento de la palabra y beneficiándose de claves fonéticas para lograr la activación necesaria. Desde este punto de vista, los nombres propios y palabras menos frecuentes contarían con menos capacidad excitatoria, al tener menos contenido semántico sobre el que apoyarse.

Resulta interesante señalar que en la enfermedad de Alzheimer también se observa la aparición de anomia y dificultades en la denominación, aunque de una naturaleza distinta. Cuetos, Arce, Martínez y Ellis (2015) definen las alteraciones

anómicas de los pacientes con Alzheimer como alteraciones en el sistema semántico, más que del proceso de acceso, provocando dificultad para reconocer las palabras menos frecuentes, más abstractas y en especial, las adquiridas de manera más tardía. Esta idea es compatible con las dificultades de memoria que se presentan en el envejecimiento normal. Mientras que los aspectos semánticos y episódicos están relativamente preservados con el envejecimiento normal, la mayor dificultad observable sería de nuevo en ese proceso de recuperación mnésica, tal y como pasa en las alteraciones léxicas. Algunos estudios proponen que este aumento de dificultades para la recuperación de palabras que se experimenta con la edad se relaciona con la degeneración del fascículo uncinado que conecta zonas frontales y temporales del cerebro, así como regiones insulares anteriores (Lu et al., 2002; Shafto, Stamatakis, Tam & Tyler, 2010)

Llegados a este punto, se han encontrado evidencias que indican que los procesos de recuperación de la información mnésica episódica y léxica, así como las funciones ejecutivas y la memoria de trabajo, muestran una serie de deterioros esperables durante el envejecimiento normal. Sin embargo, nos encontramos de nuevo con un diferente estado de estas funciones y procesos dentro de los mismos rangos de edad en diferentes personas. En un intento por explicar esta diferente tasa de aparición de los deterioros en estas funciones y procesos, surgen varias hipótesis, entre ellas una que está construyendo un gran cuerpo teórico en las últimas dos décadas: la hipótesis de la reserva cognitiva.

## Capítulo 3

### La reserva cognitiva

En vista de los puntos comentados anteriormente, los cambios a nivel cerebral que ocurren en el envejecimiento normal se pueden considerar relativamente inevitables y por lo tanto, se espera el declive en diferentes funciones cognitivas. Sin embargo, siempre lejos del envejecer patológico, la gran variabilidad de lo que llamamos deterioro “normal” hace sospechar de la existencia de factores moduladores. Concretamente, de factores que regulen la expresión observable de los cambios cerebrales, o lo que es lo mismo, que provocan que la función cognitiva en general se resienta menos y afecte en menor grado a la capacidad de adaptación de las personas mayores.

Una de las hipótesis que más evidencias suma en las últimas dos décadas hace referencia a la existencia de una reserva cognitiva que cada individuo posee y que permite evitar que estas modificaciones morfofuncionales del cerebro envejecido tengan su expresión en la esfera cognitiva, y de igual manera, que los daños patológicos no terminen de correlacionar con síntomas observables tras un daño severo (Stern, 2009). Es por ello que una de las claves para reducir el impacto económico que supondrá el fulgurante envejecimiento poblacional puede radicar en entender cómo funciona esta reserva, de qué manera se crea y construir herramientas que permitan su medida para la aplicación en la clínica.

#### 3.1. Antecedentes y modelos explicativos de la reserva cognitiva

Hace unos 25 años se sostenía la idea de que una mayor presencia de patología en el cerebro implicaría un mayor deterioro funcional de la persona, o al menos ésa es la

idea que se expresaba siguiendo los estudios sobre Alzheimer en general y del protocolo de diagnóstico que establecieron Braak y Braak (1991) en particular. Según este protocolo anatomopatológico, el patrón de acumulación de patología típica de la enfermedad de Alzheimer (ovillos neurofibrilares y placas seniles) seguiría una pauta muy concreta, y su acumulación en diferentes zonas sería la causa de la aparición de los signos cognitivos de la demencia de tipo Alzheimer. Sin embargo, no tardaron en aparecer estudios que rebatían esta relación directa entre acumulación patológica y expresión clínica (Bennet et al., 2006; Kaztman et al., 1988), partiendo de la existencia de factores individuales que interaccionaban. Además, la progresiva aplicación de diferentes técnicas de neuroimagen ayudó a ir observando de una manera más nítida qué ocurría en el cerebro, dando lugar a dos modelos explicativos de esta relación dispar: los modelos pasivos y los modelos activos (Stern, 2003).

### **3.1.1. Modelos pasivos o reserva cerebral**

No es casualidad que los primeros indicios sobre la existencia de factores moduladores provinieran de los estudios de enfermedades neurodegenerativas, ya que el carácter progresivo de las mismas (y del deterioro cerebral subyacente) permitían observar la relación entre daño cerebral y signos clínicos de una forma más clara (Stern, 2009). De hecho, el primer estudio que puso de manifiesto esta falta de relación directa fue realizado en el contexto de la enfermedad de Alzheimer, en un estudio *postmortem* de tejido cerebral de personas mayores (Kaztman et al., 1988). Los resultados que se obtuvieron mostraron la existencia de un subgrupo de personas que, encontrándose en un avanzado estadio de la enfermedad de Alzheimer según la clasificación de Braak y Braak, no habían mostrado ningún tipo de signo clínico en vida que pudiera sustentar un

diagnóstico de demencia de tipo Alzheimer. Este hallazgo sólo pudo ser explicado inicialmente debido a diferencias en el tamaño del cerebro, es decir, los cerebros más grandes parecían soportar mejor la acumulación de patología retrasando la expresión clínica de la misma hasta niveles mucho más altos que cerebros pequeños (Katzman et al., 1988, Kaztman et al, 1999; Satz, 1993).

A partir de este estudio se comenzó a considerar que estas diferencias cuantitativas de tamaño tenían su base en una mayor densidad sináptica o mayor número de neuronas, las cuales eran diferentes en cada persona y dependían en gran medida de factores externos, como pudiera ser la educación formal (Carnero-Pardo, 2000; Stern, 2003). De esta manera, se llegó al término de reserva cerebral (Katzman et al., 1988; Satz, 1993), ya que se consideró que cada individuo podría ir acumulando una reserva neuronal a lo largo de su vida y que ésta serviría para reducir el efecto de daños progresivos o agudos en la funcionalidad del día a día.

Este modelo también recibió el nombre de modelo pasivo o de umbral fijo, ya que consideraba que todas las personas tendríamos un mismo límite de daño cerebral a partir del cual presentaríamos signos clínicos, por lo que un mismo daño afectaría de la misma manera, siendo la cantidad de reserva (densidad sináptica, número de neuronas, tamaño en general del cerebro...) de la que dependería el traspasar o no dicho umbral (Wilson et al., 2000) (vease figura 6). De esta forma, se podría plantear que las personas mayores que pudieran tener un cerebro “mayor” podrían tardar más en expresar clínicamente los cambios producidos en el cerebro por el propio envejecimiento normal.

En los estudios llevados a cabo sobre reserva cerebral se ha considerado que la cantidad de esta reserva se correlaciona con el grado de educación formal (Carnero-

Pardo, 2000; Roe, Xiong, Miller & Morris, 2007; Stern, 2003), el CI premórbido (Bosch, et al., 2009; Roe et al., 2007; Whalley, Deary, Appleton & Starr, 2004) o incluso con la circunferencia de la cabeza o longitud de piernas (Scazufca et al, 2008). Sin embargo, muchos autores estuvieron en contra de esta idea por calificarla como demasiado “estática” (Stern, 2003), lo que llevó a plantear modelos más dinámicos que tuvieran en cuenta el propio funcionamiento cerebral. Un modelo activo conocido como reserva cognitiva.

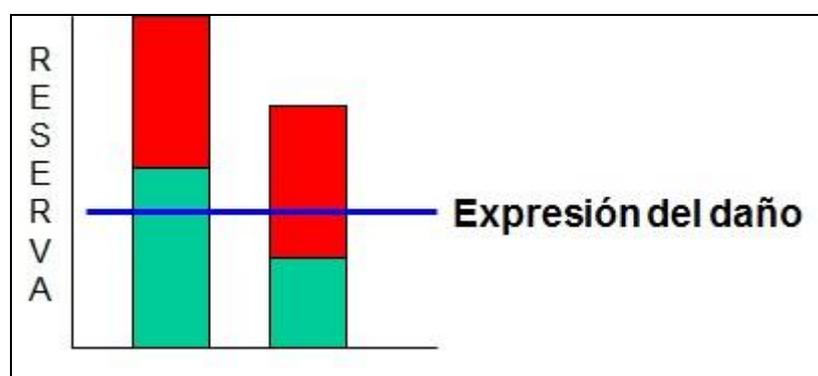


Figura 6: Esquema del funcionamiento de la reserva cerebral. En rojo, la cantidad de daño cerebral que sufre la persona, y en verde, la cantidad de reserva. De esta manera, dos personas ante un daño de la misma “cantidad” expresaran o no clínicamente ese daño dependiendo de la cantidad de reserva cerebral acumulada que impedirá el paso del umbral de expresión clínica.

### 3.1.2 Modelos activos o reserva cognitiva

Mientras que los modelos pasivos hacían referencia al “hardware”, los modelos activos se centran en el “software” (Stern, 2003), o lo que es lo mismo, en el funcionamiento del propio cerebro más que en la “cantidad” de cerebro. De esta manera, lo que se plantea desde este modelo es la existencia de diferentes umbrales para

la expresión clínica del daño según cada cerebro, dada su capacidad funcional (Scarmeas & Stern, 2003; Stern, 2003; Stern, 2009), lo que supondría que habría personas que ante una “cantidad” de daño muy pequeño expresarían grandes síntomas clínicos, mientras que otras con un daño mucho mayor podrían no mostrar alteraciones clínicas (véase figura 7).

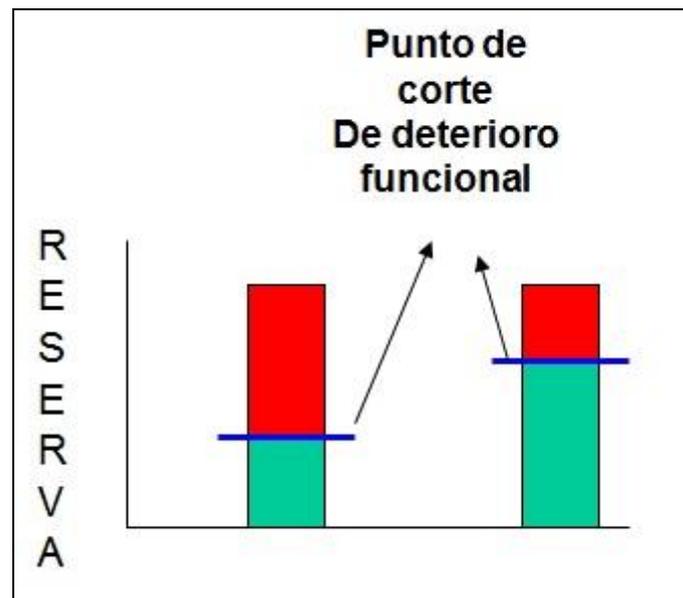


Figura 7: Esquema del funcionamiento de la reserva cognitiva. En rojo, la cantidad de daño cerebral que sufre la persona, y en verde, la cantidad de reserva. Al tener un umbral diferente, en virtud de la capacidad funcional de cada cerebro, en algunos casos serán necesarios grandes daños para que surja el deterioro.

Dentro de los modelos activos se consideran dos posibles formas de lograr que este umbral sea mucho más alto y permita una mayor acumulación de daño antes de la expresión clínica de los signos clínicos esperables: el aumento de la eficiencia neuronal y la compensación neural.

### 3.1.2.1 Aumento de eficiencia neuronal (“*neural reserve*”)

Desde este modelo se plantea una dimensión más allá de “lo cuantitativo”, centrándose en propiedades básicas del funcionamiento neuronal y del fenómeno de potenciación a largo plazo (Stern, 2003). La reserva sería la capacidad de algunos cerebros para soportar la cognición de manera más eficiente, es decir, requiriendo menos activación (Stern, 2009) lo que permitiría tener un “margen” de activación para soportar la aparición de un daño agudo por un daño cerebral o la acumulación del mismo por un proceso degenerativo (Habeck et al., 2003; Stern, 2003; Stern, 2009). De hecho, se considera que algunas supuestas compensaciones que ocurren en el cerebro, como las descritas por el modelo *HAROLD* (Cabeza, 2002) antes comentado podrían estar inducidas también por esta reserva, no siendo necesarias cuando el cerebro del individuo es lo suficientemente eficiente. En este sentido Haut et al. (2005), mostraron en un estudio que las redes que se activan en personas mayores con niveles altos de educación formal son muy similares a las que se activan en los jóvenes durante tareas de memoria de trabajo, mientras que aquellas personas mayores que tienen menos años de educación formal muestran un patrón diferente, con tendencia a activar otras redes para compensar la ineficiencia de las redes habitualmente implicadas.

El concepto de eficiencia neuronal, lejos de ser estático, va a depender de cada individuo y se relaciona con las actividades (ejercicio mental, ocupación laboral, estilo de vida...) que ha llevado a cabo a lo largo de su vida (Scarmeas & Stern, 2003; Wilson et al., 2005; Wilson et al., 2013), aunque también tiende a relacionarse con el nivel educativo (Habeck et al., 2003) o la inteligencia (Bosch et al., 2009; Stern et al., 2008).

Un método para analizar el grado de eficiencia neuronal ha sido estudiar los patrones de activación cerebral ante una tarea con diferentes grados de dificultad.

Por ejemplo, estudios como el llevado a cabo por Habeck et al. (2003) en jóvenes sanos mostraron la relación existente entre la reserva cognitiva y el grado de activación ante tareas de memoria no verbal en dos niveles de dificultad. Mientras que en los niveles bajos de dificultad no existe una relación entre el grado de activación y la reserva cognitiva, en los niveles altos encuentran una relación clara entre mayor activación y menor reserva a igual ejecución de la prueba, lo cual interpretan como un funcionamiento ineficiente de aquellos que tienen menos reserva cognitiva. En otras palabras, las personas con más reserva no necesitan llegar a niveles altos de activación en las redes neuronales implicadas en la resolución de tareas más complejas, lo que permite que ante un daño, o ante el propio proceso de envejecer, puedan mantener un nivel de ejecución óptimo durante más tiempo (Bartes-Faz et al., 2009; Bosch et al., 2009; Stern et al., 2005).

Además de este grado de eficiencia mayor, Stern et al. (2008) pusieron a prueba la posibilidad de la existencia de la activación de una red no específica de la tarea, cuya activación en tareas con alta dificultad estuviera relacionada con la reserva. Planteando dos tareas de memoria de trabajo, una verbal y otra de carácter más visual, delimitan la existencia de un patrón de activación común ante el aumento de dificultad en ambas en personas jóvenes, dependiente del grado de reserva y que no se muestra en personas mayores, tomándolo como evidencia de esa “reserva neural” .

En definitiva, según este modelo, las personas con mayor reserva contarían con un cerebro más eficiente que tardaría mucho más tiempo en mostrar los efectos

negativos en la cognición que tendrían un proceso patológico degenerativo o el propio proceso del envejecimiento normal, pudiendo mantener su niveles de funcionamiento cognitivo durante más tiempo (Scarmeas & Stern, 2003). Sin embargo, cuando estas redes dejan de poder soportar el funcionamiento cognitivo de forma correcta, existe la opción de que se puedan reclutar otras redes para ello, algo que entra dentro del siguiente modelo, el de compensación neural.

### **3.1.2.2 Facilitación de la compensación (“*neural compensation*”).**

Otra forma de expresión de esta reserva hace referencia a un aumento de la capacidad de compensación a partir del reclutamiento de otras redes neuronales para suplir aquellas que han resultado lesionadas (Stern, 2003). De esta manera, cuando una red resulta dañada o bien, pierde eficiencia para soportar una función cognitiva concreta, las personas que tuvieran más reserva cognitiva podrían contar con otras redes alternativas para mantener su nivel cognitivo (Stern, 2003; Stern, 2009). Si bien parece constatada la existencia de diferentes patrones de activación entre jóvenes y personas mayores (Cabeza, 2002), la cuestión sería ligar estos patrones con la reserva cognitiva, de manera que la compensación fuera posible principalmente para aquellos que presentan más reserva.

De inicio, dos son las clases de estudios que se utilizan para fundamentar la existencia de este modelo de compensación neural. Los primeros comparan jóvenes y personas mayores, mientras que los segundos se centran en las diferencias entre mayores sanos y mayores con Alzheimer.

El primer grupo de estudios parte de considerar la activación cerebral de las personas jóvenes como la “óptima”, en comparación con las personas mayores, que

acumulan cambios por el propio proceso de envejecimiento como los que hemos definido en puntos anteriores. En un estudio con tomografía por emisión de positrones, Scarmeas et al. (2003) encontraron diferentes patrones de activación cerebral dependientes de la reserva cognitiva entre ancianos y jóvenes en una tarea de memoria episódica no verbal. Concretamente localizaron tres tipos de patrones que emergían cuanto mayor era el nivel de reserva cognitiva. En el primero se localiza una activación de las mismas áreas en ambos grupos, con mucha menor intensidad en las personas mayores, lo que achacan a la pérdida de eficiencia debida a los cambios normales del envejecimiento. Los otros dos patrones encontrados muestran zonas con una activación diferencial, de manera que aquellas que se activan en jóvenes (consideradas como óptimas para la tarea) se desactivan en personas mayores y viceversa, considerando estos cambios como una compensación fruto de la pérdida de eficiencia antes comentada, algo que ha sido observado en estudios posteriores (Stern et al., 2005).

El segundo grupo de estudios trata de comparar a personas mayores sanas con personas que reciben el diagnóstico de Alzheimer. Partiendo de la base de la existencia de una serie de daños acumulados por la enfermedad de Alzheimer a nivel cerebral, Scarmeas et al. (2004) trataron de comprobar si existía una reorganización cerebral a través de la observación de la activación cerebral en tareas de memoria y si ésta era dependiente del nivel de reserva cognitiva. Mediante tomografía por emisión de positrones, midieron el grado de activación durante la realización de tareas y encontraron el uso de redes alternativas en pacientes con Alzheimer respecto del grupo control sano, así como una clara relación del uso de estas redes con el grado de reserva cognitiva. Como ocurría en el caso de los estudios con jóvenes y personas mayores sanas (Scarmeas et al., 2003) se observó una activación diferencial, de manera que las

redes óptimas para los ancianos sanos permanecieron desactivadas en los pacientes con Alzheimer, mientras que zonas inactivas en personas sanas se activaron en los pacientes, algo que también replicaron estudios posteriores en pacientes con esta patología (Bosch et al, 2009; Liao et al., 2005; Solé-padulles et al., 2009).

En resumen, lo que parecen indicar los diferentes modelos, ya sean de la reserva cerebral o de la reserva cognitiva, es la existencia de una serie de variables que pueden modificar los efectos negativos de la patología cerebral sobre la cognición, algo extrapolable a los efectos deletéreos que el paso del tiempo tiene sobre la morfofuncionalidad cerebral durante el envejecimiento normal. La asunción de la existencia de esta modulación conlleva una serie de implicaciones interesantes dentro del contexto de los cambios cognitivos relacionados con el envejecimiento.

### **3.1.3. Implicaciones**

Si entendemos la reserva cognitiva como la capacidad de soportar una serie de daños cerebrales sin que éstos lleguen a tener expresión clínica, podemos inferir algunos detalles interesantes a nivel clínico.

Algunos estudios han llegado a cifrar en un 25% aquellas personas que tras un análisis *postmortem* muestran una alta acumulación de patología amiloide sin haber llegado a mostrar clínicamente alteraciones, lo cual se consideraba debido a su grado de reserva cognitiva o cerebral (Katzman et al., 1989; Roe et al., 2007). Partiendo de este dato, por tanto, si nos encontráramos ante un estado cognitivo igual entre dos personas mayores con diferentes niveles de reserva cognitiva, se podría inferir que la persona de mayor nivel de reserva tendría un mayor grado de deterioro cerebral asociado al envejecimiento (Stern, 2003; Stern, 2009). Ello sería debido a que la persona con más

reserva estaría pudiendo soportar más daños cerebrales para tener la misma ejecución que aquella que tiene un grado menor. Numerosos estudios parecen justificar este razonamiento tanto en personas sanas como con demencia (Bartes-faz et al., 2009; Helzner, Scarmeas, Cosentino, Portet & Stern, 2007; Querbes et al., 2009).

Siguiendo con este razonamiento, la evolución de las alteraciones cognitivas de las personas con mayor reserva cognitiva, ya sea en un proceso de envejecimiento normal o en uno patológico, debería ser diferente a la evolución de las personas con menor reserva (Scarmeas & Stern, 2003). Contraintuitivamente, dentro de las demencias, cuando una persona con alta reserva cognitiva comienza a mostrar sintomatología clínica, lo que se espera es una mayor velocidad de deterioro y rápida llegada al fatal desenlace (Stern, 2003; Stern, 2009), algo que encaja con la hipótesis planteada al inicio de este trabajo de la compresión de morbilidad (Fries, 1980). Ello es debido a que las personas con mayor reserva cognitiva mantienen su funcionamiento cognitivo pese a ir acumulando gran cantidad de patología, por lo que cuando aparecen las primeras muestras clínicas no existe ya capacidad de compensar tal cantidad de daño (Stern, 2003; Stern 2009), véase figura 8. Este punto ha sido corroborado por varios estudios longitudinales que relacionan la existencia de reserva con una tardía aparición de los signos clínicos de demencia, así como una tasa mayor de deterioro una vez aparecidos éstos (Akbaraly et al., 2009; Hall et al., 2007; Helzner et al., 2007; Koepsell et al., 2008; Roe et al., 2008; Roselli, 2009).

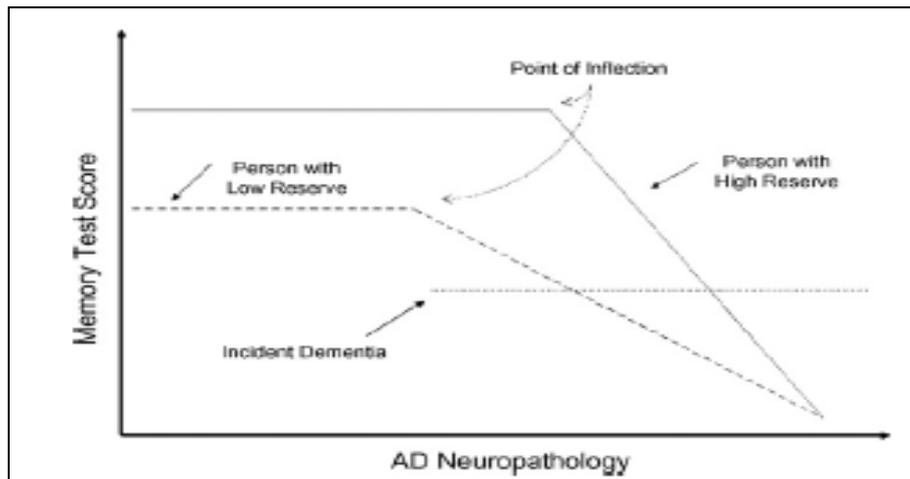


Figura 8: Diferentes puntos de inflexión en las puntuaciones de memoria en función del nivel de reserva. Tomada del trabajo de Stern (2009).

Esta relación entre la comprensión de la morbilidad y la reserva cognitiva resulta de especial interés en el escenario de envejecimiento actual de la población, ya que sería clave para el aumento de la calidad de vida de las personas mayores y la disminución del gasto por dependencia que podrían generar. Resulta de interés tratar de comprender cuales son los generadores de reserva cognitiva. De inicio, la existencia de dos modelos diferentes (reserva cerebral y cognitiva) no debe entenderse como la existencia de dos modelos contradictorios, sino que estos modelos deben considerarse como complementarios (Stern, 2009), de hecho, gracias a la aplicación de nuevas técnicas de neuroimagen comienza a verse el modelo pasivo más dinámico de lo que en un inicio se creía (Stern, 2016). Resulta necesario comprender qué generadores tienen relación con los diferentes tipos de reserva y cómo interaccionan los mismos.

### 3.2 Fuentes de reserva

Desde finales del siglo pasado y principios de éste, se han tratado de operacionalizar los conceptos de reserva cognitiva y cerebral a través de la realización de estudios que relacionaran diferentes variables con el estado cognitivo, tanto en un momento puntual a nivel transversal, como en la evolución de este estado, con estudios longitudinales. De hecho, lo más atractivo de este concepto radica en la posibilidad de modificación del mismo, es decir, que más allá de considerar la existencia de una reserva “dada” al inicio de la vida, ésta se puede crear según sea el comportamiento y las experiencias de la persona a lo largo de su vida (Stern, 2016; Wilson et al., 2005).

Como ya referimos antes, ello se debe en gran medida al concepto de plasticidad neuronal, a la idea de que nuestras experiencias dejan su huella en nuestro cerebro, de manera tanto positiva como negativa. Vance y Wright (2009) en un artículo de revisión refieren los tres principios en los que se basa esta neuroplasticidad:

- 1) El cerebro es maleable en respuesta a estímulos del ambiente, en especial, en respuesta a estímulos novedosos, que provocan aumento de su tamaño y la densidad neuronal.
- 2) Los cambios neurológicos y morfológicos derivados de la experiencia se corresponden con una mejor función cognitiva.
- 3) Estos principios trabajan de forma reversible, es decir, la falta de novedad y de estimulación produce cambios estructurales negativos y por tanto, un funcionamiento cognitivo peor.

Se trata por tanto, para los autores, de promover aquellos factores de plasticidad positiva, para mejorar la función cognitiva en personas mayores sanas (Vance & Wright, 2009) véase figura 9.

Los factores que se indican como promotores y reductores de esta plasticidad han sido objeto de estudio dentro del concepto de reserva cognitiva, en especial centrándose en dos de ellos: la educación formal y el estilo de vida. Cada una de estas posibles fuentes de reserva cognitiva abre un tópico de estudio en el que merece la pena detenerse para describir de una manera más correcta el concepto de reserva cognitiva y cerebral y tratar de comprender sus relaciones de forma más concreta.

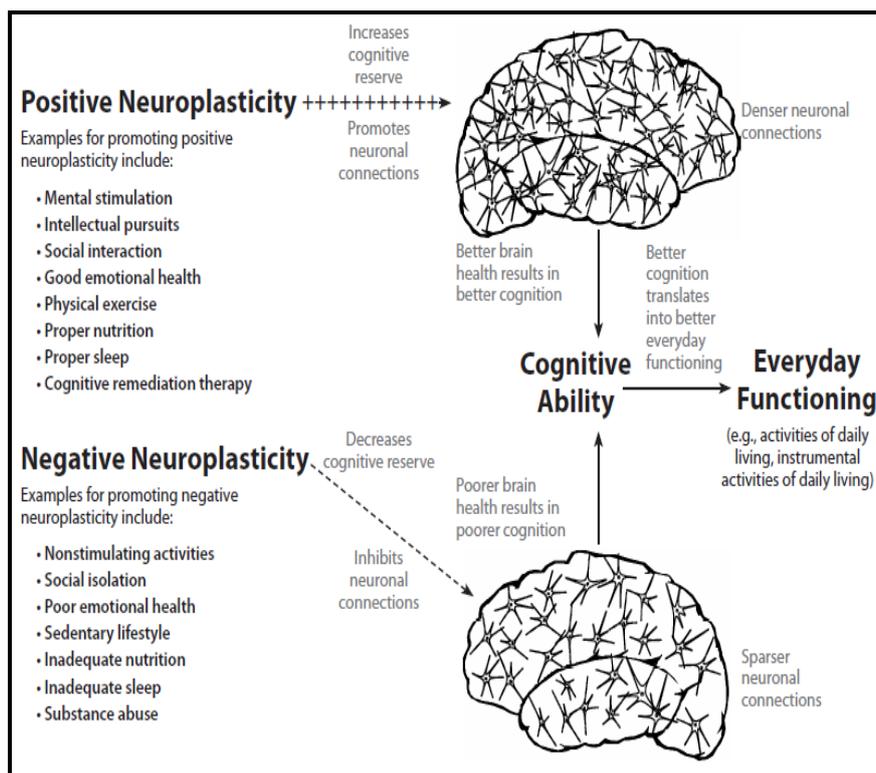


Figura 9: Relación entre la plasticidad neuronal, el funcionamiento cognitivo y el desempeño diario. Extraído del artículo de revisión de Vance y Wright (2009).

### 3.2.1 Educación formal.

Gran parte de los estudios sobre reserva cognitiva han puesto el foco en la educación formal como una de las principales fuentes de la misma, que permitiría en muchos casos el retraso del deterioro cognitivo asociado a la edad o el retraso de la aparición de patologías como el Alzheimer (Bennet et al., 2003; Erickson et al., 2015; Roe et al., 2007; Scarmeas & Stern, 2004). Estas ideas ya habían sido puestas de manifiesto con anterioridad en los estudios llevados a cabo por Snowdon et al. (1996) en el famoso estudio de una comunidad religiosa de monjas, donde encontraban una clara relación entre la expresión clínica de la patología subyacente a una enfermedad de Alzheimer con el grado de educación formal de las monjas, las cuales tenían un estilo de vida muy similar.

El proceso de educación formal ocurre habitualmente durante las dos primeras décadas de vida, como una actividad que concurre con los diferentes periodos críticos del desarrollo cerebral (Goldman-Rakic, 1987), algo que incide en la neurogénesis y en la conectividad sináptica, motivo por el cual la educación formal se suele incluir como uno de los indicadores de reserva cerebral (Scarmeas & Stern, 2003; Stern, 2003). Sin embargo, el papel de la misma no está del todo claro, ya que otros estudios relacionan un nivel alto de educación formal con el grado de eficiencia neuronal, por definición relacionada con la propia reserva cognitiva (Haut et al., 2005; Kemppainen et al., 2008; Kim et al., 2015; Querbes et al., 2009; Seo et al., 2009).

Como se lleva refiriendo en todo el actual apartado, la mayoría de los estudios se han centrado en el Alzheimer y el efecto que la reserva cognitiva y cerebral tienen sobre la expresión de sus síntomas, principalmente por el carácter acumulativo de la patología

cerebral, lo que permite comprobar la evolución de la misma. Podemos dividir los estudios que se han llevado a cabo en tres grupos principalmente: Los estudios longitudinales que observan el inicio y evolución del Alzheimer, los estudios *postmortem* que tratan de mostrar la discrepancia entre patología y diagnóstico de Alzheimer y los estudios con neuroimagen que plantean diferente funcionamiento cerebral en función de la reserva dentro de un mismo estadio clínico de la enfermedad.

#### *Estudios longitudinales “diagnósticos”*

Los estudios de tipo longitudinal ponen su foco en tratar de demostrar el efecto que la educación formal tiene en el retraso de la aparición de los síntomas clínicos y del diagnóstico de Alzheimer y también, en la aceleración del deterioro que acontece en las personas con alto nivel de reserva cognitiva. Un ejemplo de esto último sería el estudio llevado a cabo por Roselli et al. (2009) que observó la evolución del deterioro cognitivo en una muestra de 162 pacientes con diagnóstico de Alzheimer a partir de la medición de las puntuaciones que éstos obtuvieron en el test Mini Mental State Examination (MMSE). Sus resultados mostraron que las personas con mayor número de años de educación (superiores a 8) tenían una caída más rápida de las puntuaciones en este test. La conclusión, compatible con la hipótesis de la reserva cognitiva, consideraría que los pacientes con más reserva cognitiva, a igualdad de diagnóstico deben de presentar realmente más daño subyacente, algo que ha sido expresado en otros estudios (Amieva et al., 2014; Carnero-Pardo & Del Ser, 2007; Ngandu et al., 2007).

Por otro lado, otros estudios han mostrado el retraso de la aparición de los primeros signos de demencia en las personas con más educación formal. Por ejemplo, Ngandu et al. (2007) en un estudio longitudinal observó que las personas con un mayor

alto grado de educación formal presentaron un menor riesgo de padecer Alzheimer (entre un 40 y 80%). Hall et al. (2007), por su parte, mostraron en otro estudio que la fecha de diagnóstico de Alzheimer podría retrasarse 0.21 años por cada año de educación. Existen muchos más estudios posteriores que relacionan la educación con el retraso de la aparición de la enfermedad de Alzheimer, sin embargo éstos emplean una mezcla de medidas que dificultan esclarecer el papel real de la educación en este proceso.

### *Estudios post-mortem*

Además de estos estudios, se han replicado los datos obtenidos por Kaztman et al. (1988) que dieron lugar al desarrollo de la hipótesis de la reserva cerebral, utilizando la educación formal como variable a analizar. De esta manera, otros estudios *postmortem* han relacionado la presencia de patología cerebral relacionada con el Alzheimer y la ausencia de síntomas clínicos con un alto nivel educativo (Koepsell et al., 2008; Roe et al., 2007; Roe, et al., 2008). Los estudios *postmortem* han ido cayendo en desuso por la implementación de nuevas técnicas de neuroimagen que permiten la observación de placas amiloides en vivo, logrado gracias al empleo de componentes como la prueba *Pittsburgh compound B* (PIB) (Klunk et al., 2004) o la prueba *Florbetapir* (Carpenter, Pontecorvo, Hefti & Skovronsky, 2009) en la tomografía por emisión de positrones (PET en inglés).

### *Estudios con neuroimagen*

El principal objeto de los estudios de neuroimagen que abordan la relación entre la educación y el estado cognitivo en pacientes con Alzheimer o personas mayores sanas, es mostrar un funcionamiento diferente en función del nivel de reserva cognitiva

a igualdad de estado cognitivo. El ejemplo más claro lo tenemos en los estudios de grosor cortical (Quebes et al., 2009; Seo, et al., 2009). Por ejemplo, Quebes et al. (2009) emplearon resonancia magnética estructural para comprobar si, ante un igual diagnóstico, las personas mostraban diferencias en el grosor cortical debido a su grado de educación formal. Para ello, crearon tres grupos, uno de controles (n=130), otros con diagnóstico de deterioro cognitivo leve (n= 122) y otro de personas con Alzheimer (N= 130). Lo que encontraron, midiendo el estado cognitivo con la prueba MMSE, fue un menor grosor cortical en el grupo de personas con mayor educación (más de 15 años) con respecto a los que menos educación tenían, a igualdad de estado cognitivo y diagnóstico. Esto indicaría un nivel de eficiencia mayor, ya que con menor sustrato neurológico lograban sostener su funcionamiento cognitivo a un nivel mayor.

De igual manera, a través del uso de técnicas funcionales de neuroimagen también se han encontrado diferencias similares, como por ejemplo las halladas por Kemppainen et al. (2008) a través del uso del PIB en la técnica PET. De esa manera, en una muestra de pacientes con Alzheimer (n=25) divididos según el nivel de educación (siendo el punto de corte 6 años de educación) encontraron una mayor presencia de placas amiloides en las personas con más alta educación, lo que indicaba mayor gravedad a igual nivel diagnóstico, pero también una menor captación de glucosa en zonas temporoparietales, lo que supone una mayor eficiencia al mantener el estado cognitivo con menos necesidad de energía.

Si bien existen muchos estudios con neuroimagen, ocurre como en el caso de los estudios longitudinales anteriores, donde cuesta encontrar investigaciones que no terminen incluyendo varias medidas de reserva cognitiva más allá de la educación.

Pese a que existen un importante número de evidencias a favor de considerar la relación entre el nivel educativo y la modificación de la expresión del daño cerebral, hay muchos otros estudios que no encuentran este tipo de relación (Alley, Suthers & Crimmins, 2007; Van Dijk, Van Gerven, Van Boxtel, Van der Elst & Jolles, 2008). En muchos casos se cuestiona que la medida adecuada de la educación deba ser el simple hecho de contabilizar los años de educación formal. Por ejemplo, algunos estudios proponen el uso de la alfabetización (Manly, Touradji, Tang & Stern, 2003) como mejor medida más que los propios años de educación formal, mostrando una buena capacidad predictiva de la lectura sobre el estado cognitivo. Otros estudios tratan de encontrar el punto de corte exacto para formar grupos sensibles al aporte de la educación formal a la reserva cognitiva y cerebral (Then, Luck, Angermeyer & Riedel-Heller, en prensa), lo que genera dudas en torno a los resultados obtenidos, al diferir mucho este punto de corte de unos estudios a otros. Además, no se puede obviar la clara relación entre el nivel educativo y el estatus socioeconómico, o su relación con una serie de hábitos más saludables y que favorecen también la generación de una reserva (Scarmeas & Stern, 2003; Stern, 2003). Se debe, por tanto, indagar aún más en el efecto que tiene la educación formal sobre la expresión clínica de los cambios cerebrales asociados a la edad, así como investigar hasta qué punto es un generador de reserva cerebral o bien, de reserva cognitiva. También resultaría interesante observar hasta qué punto la educación formal puede disociarse del proceso de desarrollo cerebral que ocurre durante las primeras décadas de vida, necesitando estudios que analicen la educación formal en décadas posteriores.

Un ejemplo de este tipo de estudios lo tenemos en algunos trabajos que han analizado estructuralmente el cerebro de personas alfabetizadas y no alfabetizadas. Por

ejemplo, Castro-Caldas et al. (1999), encontraron claras diferencias en la morfología del cuerpo calloso de las personas que han sido alfabetizadas con respecto a aquellos que no lo han sido, mostrándose con menor grosor en estos últimos, algo compatible con la hipótesis de la reserva cerebral. Sin embargo, cuando la alfabetización ocurre en un periodo diferente, durante la adultez, los resultados son diferentes. Castro-Caldas et al. (2009) compararon la activación cerebral durante la lectura en un grupo de personas recién alfabetizadas con aquellas que lo fueron durante la infancia, mostrando que en igualdad de ejecución del proceso de lectura, las zonas del cerebro activadas eran otras diferentes, por lo que se considera que el efecto de la educación puede ser diferente en el cerebro cuando éste se separa del propio proceso madurativo. De hecho, existen hipótesis que señalan algunas variables que pueden modificar el efecto de la educación sobre la cognición durante la etapa adulta, algunas de ellas recogidas dentro del concepto “*estilo de vida*”.

### **3.2.2. El estilo de vida**

Dentro de los generadores de reserva cognitiva se suele hacer referencia al estilo de vida. Muchos estudios han tratado de poner de manifiesto la relación entre el estilo de vida de la persona y el grado de afectación cognitiva que se puede sufrir durante el envejecimiento normal (Scarmeas & Stern, 2003). Sin embargo, no hay un acuerdo total sobre cuales son los componentes de un estilo de vida adecuado (Hertzog, Hultsch & Dixon, 1999). Encontramos estudios que se centran en la actividad física (Brown, McGuire & Voelkl, 2008), en el estatus socioeconómico (Lövdén, Ghisletta & Lindenberger, 2005), en la práctica de actividades cognitivas estimulantes (Salthouse, 2006; Wilson, Barnes & Bennett, 2003), la alimentación (Vance & Wright, 2009) o las

actividades sociales (Brown et al., 2012). Si bien el término estilo de vida es muy inclusivo, muchos estudios se han centrado en la participación en diversas actividades como forma de generar reserva cognitiva y lograr así un retraso en la aparición de cambios cognitivos asociados a la edad. En muchos casos se ha empleado el término actividades de ocio (*“leisure activities”*) para recoger este tipo de actividades de forma global, pero no permite comprender qué actividades concretas resultan beneficiosas para la cognición de las personas mayores (Bielak, 2010; Scarmeas & Stern, 2003). Dentro de la literatura se ha abogado por diferenciar entre tres grandes grupos de actividades: Las actividades cognitivamente estimulantes (ACEs), las actividades físicas y las actividades sociales (Bielak, 2010), teniendo cada conjunto sus implicaciones en cuanto a forma de medida y alcance de los resultados.

### **3.2.2.1 Actividades cognitivamente estimulantes**

El término actividades cognitivamente estimulantes resulta difícil de definir, dada la amplitud de actividades que se han considerado que forman parte de este conjunto en la literatura. Acciones como realizar crucigramas, aprender un lenguaje extranjero, tocar un instrumento musical o ir de compras son algunos de los ejemplos de lo que se concibe como este tipo de actividad (Bielak, 2010; Salthouse, 2006), aunque en muchos casos se entremezclan con otros tipos de actividades como son las físicas y sociales (Schinka et al., 2005). En realidad, es cierto que la mayoría de las actividades que realizan los seres humanos tienen un cierto componente cognitivo (Wilson & Bennett, 2003), pero por tratar de delimitar el concepto de ACEs, parece haber un acuerdo general sobre dos de las características que pueden ser definitorias de las mismas: Deben suponer un esfuerzo que implique a las funciones cognitivas (Hultsch,

Hertzog, Small & Dixon, 1999) y/o deben suponer novedad (Bielak, 2010; De Frias & Dixon, 2014; Sorenson, 1938). La primera característica guarda relación con la hipótesis del “úsalo o piérdelo” (Hultsch et al., 1999), que plantea la necesidad de mantener estimuladas las diferentes funciones cognitivas a través del uso para evitar el deterioro de las mismas. El segundo de los requisitos, la novedad, surge a raíz de los estudios que plantean que implicarse en actividades de tipo novedoso o que resultan desafíos para la persona ayudan al mantenimiento del funcionamiento cognitivo (Bielak, Hughes, Small & Dixon, 2007; De Frias & Dixon, 2014; Mitchell, et al, 2012; Parslow, Jorm, Christensen & Mackinnon, 2006; Wilson & Bennett, 2003). En muchos casos se ha relacionado la novedad con la función ejecutiva, que parece jugar un papel importante ante la presentación de situaciones inesperadas o la resolución de problemas poco habituales (Løvstad et al., 2012), por lo que estas actividades conllevarían la puesta en marcha de lóbulo frontal, uno de los más afectados por el envejecimiento (West, 1996).

La importancia de estas actividades viene dada por la hipótesis del ejercicio mental, una hipótesis que ha empezado a tener peso en las últimas décadas y que plantea que mantenerse mentalmente activo podría ser la base para preservar el estado de las funciones cognitivas así como para el retraso de los declives esperados por la edad. Sin embargo, esta hipótesis y el papel que las ACEs tienen sobre la cognición presentan resultados muy diferentes en la literatura (Bielak, 2010; Salthouse, 2006). Algunos autores consideran que la base de esta disparidad de resultados se debe a los problemas para medir estas actividades correctamente y a los diseños empleados para el estudiar su efecto sobre la cognición (Bielak, 2010; Ghisletta, Bickel & Lövdén, 2006; Salthouse, 2006; Schinka et al., 2005).

### 3.2.2.1.1 Problemas de medida en ACEs

Como referíamos anteriormente, el problema de medida de las ACEs radica en su heterogeneidad y dificultad de definición. En algunos casos se consideran ACEs algunas tareas muy “activas mentalmente” como “tocar instrumentos” o “jugar al ajedrez” y en otros tareas más “pasivas mentalmente”, del estilo “ver la televisión” o “escuchar la radio” (Wilson & Bennett, 2003). La forma más habitual de trabajar con el concepto de ACEs es a través del uso de escalas que comprendan un conjunto de actividades midiendo su frecuencia, algo que presenta algunas limitaciones. Schinka et al. (2005), realizaron una crítica de seis puntos sobre los problemas presentes a la hora de medir este tipo de actividades a través de una escala:

- *La frecuencia de las actividades*: Muchas de las actividades que podemos considerar como cognitivamente estimulantes son actividades que la mayoría de la población no realiza. Se puede tomar como ejemplo el escribir poesía, aprender un nuevo idioma o resolver puzles matemáticos. Esto implicaría una distribución muy asimétrica de las puntuaciones obtenidas por estos ítems.
- *Significado del ítem*: Un ítem no tiene por qué significar lo mismo para todos los sujetos, por ejemplo, ver la televisión no supone lo mismo para quien está viendo un programa educativo que para quien ve un concurso.
- *La intensidad del ítem*: No todos los ítems son igual de intensos cognitivamente para los sujetos. Por ejemplo, un ítem que haga referencia a la lectura, no discriminaría entre una publicación científica y una revista de prensa rosa.

- *Cambios en la situación*: Los cambios de situación generalmente producen cambios en el patrón e intensidad de las actividades cognitivas de la persona. La jubilación o vivir en una comunidad rural, afecta a las actividades que realiza el sujeto como, por ejemplo, pintar.
- *Actividades puramente cognitivas*: Hay muy pocas actividades que se puedan considerar como puramente cognitivas. La mayoría de las actividades tienen un componente social, físico o de ocio, lo cual dificulta su medida aislada.
- *El tamaño de la correlación entre ítems*: El hecho de participar en una actividad, supone tener menos tiempo para participar en otras.

Partiendo de esta idea, resulta difícil configurar una escala que refleje las ACEs, aunque existen algunas escalas que han sido validadas en varias poblaciones, como la Florida cognitive activities scale (Schinka et al., 2005). Ésta ha sido validada en población afroamericana (Dotson, Schinka, Brown, Mortimer & Borenstein, 2008) y población con Alzheimer (Schinka et al., 2010). Está formada por 25 ítems que comprenden diferentes actividades como jugar al ajedrez, leer poesía, realizar gestiones bancarias o caminar por sitios conocidos entre otros, y que se puntúa de 1 a 5 en función de la frecuencia de realización en los últimos dos años. La escala original obtuvo un coeficiente  $\alpha$  de 0.65. Existen más escalas que contienen ACEs, pero en general suelen registrar otros elementos adicionales en busca de una medida global de la reserva cognitiva.

Aún así, pese a la existencia de estas herramientas validadas, lo habitual es que se elaboren escalas específicas para cada investigación, compartiendo muchos ítems similares, pero con algunas diferencias. En algunos casos se registra, por ejemplo, el

grado de intensidad subjetiva que supone la actividad para la persona (Salthouse, Berish & Miles, 2002) y en otros, el nivel de frecuencia de realización de actividades a edades más tempranas (Wilson et al., 2005) lo cual dificulta la comparación de resultados. Como decíamos anteriormente, es posible que estas diferentes formas de medir las ACEs, provoquen la disparidad de resultados que se obtienen cuando se trata de constatar el efecto que estas tienen sobre la cognición (Bielak, 2010; Salthouse, 2006).

Otro de los problemas principales en la interpretación de resultados de los estudios que observan la relación entre la práctica de ACEs y la cognición es la doble dirección de las conclusiones. Si bien puede atribuirse a la práctica de ACEs un mejor estado cognitivo y una reducción del impacto del paso del tiempo, también puede considerarse que los cambios en la cognición normales de la edad podrían provocar a su vez una reducción en la participación en estas actividades (Bielak, 2010). En este sentido, hay trabajos que indican que una reducción de la cognición sería la causa de la bajada del nivel de participación en este tipo de actividades (Aartsen, Smits, Tilburg, Knipscheer & Deeg, 2002), otros que defienden el impacto de realización de actividades sobre la cognición (Lövdén et al., 2005) y algunos que ven la relación bidireccionalmente (Hultsch et al., 1999). Al no haber un acuerdo se han propuesto varias explicaciones, como la planteada por Schooler y Mulatu (2001) que considera que estamos ante una relación de retroalimentación entre ambas (cognición y actividad), necesitando estudios que hagan un seguimiento de la evolución de la participación en estas actividades a nivel longitudinal y si su cambio implica cambios en la cognición (Bielak, 2010).

Al margen de estos puntos de conflicto, existe un gran cuerpo teórico que trata de relacionar las ACEs con el estado cognitivo, que podemos dividir en estudios transversales y longitudinales, dentro de diferentes métodos y diseños de investigación.

### **3.2.2.1.2 ACEs y Cognición**

#### *Estudios transversales*

Son numerosos los estudios que plantean la relación entre las ACEs y el funcionamiento cognitivo. Sin embargo, algunos autores alertan sobre el real alcance de las relaciones que aportan los diferentes resultados vistos en la literatura. Salthouse (2006) planteó que muchos de los estudios que muestran un efecto de la realización de ACEs sobre la cognición estarían indicando un mejor nivel de las funciones medidas, pero no terminarían de aportar datos sobre el efecto que tendrían en el envejecimiento cognitivo. Es el caso de los estudios transversales.

Un ejemplo de esto lo tenemos en el estudio de Wilson et al. (2005) en personas mayores sanas. El objetivo fue comprobar el efecto que las ACEs realizadas tenían en la cognición, añadiendo una dimensión temporal al medir las actividades realizadas en diversas fases del ciclo vital. Para ello, se evaluaron 576 personas mayores sin demencia en diferentes áreas cognitivas (memoria de trabajo, episódica, semántica, velocidad de procesamiento y habilidad visoespacial) y en su actividad cognitiva, a través de una escala validada por los mismos autores (Wilson et al., 2003), añadiendo algunos nuevos ítems, pero respetando la segmentación de actividades a lo largo de la vida. Los resultados que obtuvieron mostraron una clara relación entre las actividades realizadas en la juventud y el estado cognitivo, siendo este efecto muy dependiente de las actividades que se realizan en la actualidad. Estos mismos resultados transversales han

sido confirmados con frecuencia en la literatura (Bielak et al., 2007; Bielak, 2010; Newson & Kemps, 2005, Parslow et al., 2006).

Este efecto no fue encontrado por Salthouse et al. (2002) que analizaron una muestra de 204 adultos de entre 20 y 91 años. Usaron una escala de 22 ACEs que midió no solo frecuencia, sino también la intensidad subjetiva de las mismas, así como un gran grupo de pruebas cognitivas en busca de una relación entre su actividad y su cognición conforme aumenta la edad. Esta relación, tanto entre actividad y cognición, como de capacidad predictiva por parte de la actividad sobre el estado cognitivo de las personas no fue encontrada en su estudio. En su caso el propio autor indicó como crítica que tal vez su muestra, sana y altamente educada, no fuera representativa de la población.

Al margen de haber resultados contradictorios sobre el efecto de las ACEs en el estado cognitivo, los resultados positivos mencionados pertenecen a estudios transversales, y por tanto, no aportarían datos reales sobre si la tasa de deterioro cognitivo es diferente por realizar este tipo de actividades. Simplemente, las personas mayores tendrían mejor esa función y no se podrían extender sus resultados a una capacidad para retrasar los efectos del envejecimiento sobre la cognición como tal (Salthouse, 2006). Por ejemplo, Bielak et al. (2007) encontraron este efecto de participación en diferentes actividades cognitivas y físicas sobre el estado de la velocidad de procesamiento en un momento puntual de una manera muy clara, pero obtuvieron resultados mucho más modestos a la hora de ver si había influencia sobre el proceso de deterioro con el paso del tiempo, algo que parece repetirse con frecuencia (Bielak, 2010).

*Estudios longitudinales*

Salthouse (2006) planteó la necesidad de realizar estudios longitudinales que permitieran observar cual es la influencia de la realización de estas actividades sobre la velocidad de aparición de las alteraciones cognitivas esperables en la edad. Sin estudios que valoren si las práctica de ACEs incide en la velocidad del deterioro cognitivo asociado a la edad a lo largo de un periodo de tiempo, independientemente del punto de partida, no se puede confirmar ninguna de las dos hipótesis que se deben evaluar: La diferente preservación (*differential preservation*) y la preservación de diferencias (*preserved differentiation*) (Salthouse, Babcock, Skovronek, Mitchell & Palmon, 1990). En la primera hipótesis, se habla de una diferente trayectoria en el proceso de envejecimiento para las personas que realizan con más frecuencia ejercicios mentales o ACEs. En la segunda se habla de un mejor estado de la función cognitiva en aquellos que realizan estas actividades, pero con una tasa de deterioro debida al paso del tiempo igual a la de aquellos que no las realizan. En la figura 10 pueden observarse gráficamente estas perspectivas. Analizando los diferentes estudios desde este punto de vista, Salthouse (2006) no termina de encontrar realmente esta interacción entre las ACEs y la edad sobre la cognición en personas sanas, decantándose por la hipótesis de la “preservación de las diferencias”, algo que se observa en otros estudios que intentan ver el impacto de las ACEs sobre la evolución de la memoria en personas mayores sanas (Aartsen et al., 2002).

Sin embargo, otros estudios sin han encontrado evidencias a favor de la “diferente preservación” del estado cognitivo en personas sanas que realizan ACEs (Bielak et al., 2007; De Frias & Dixon, 2014; Ghisletta et al, 2006; Schooler & Mulatu,

2001; Small, Dixon, McArdle & Grimm, 2012). Bielak (2010) definió varias cuestiones que aún deben dilucidarse sobre la relación entre la participación en ACEs y la cognición, que pueden estar detrás de estos resultados contradictorios.

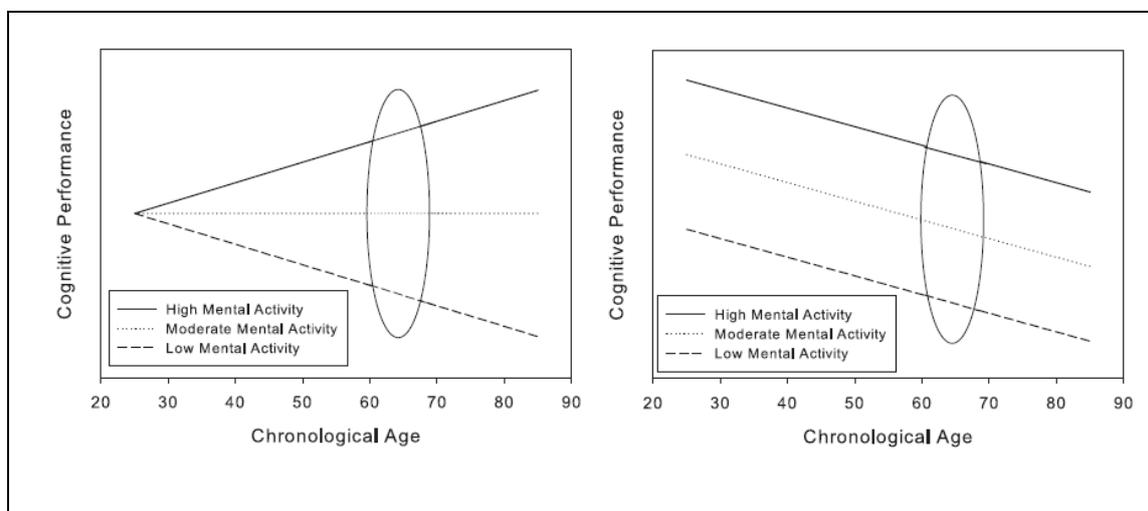


Figura 10: Perspectivas de la hipótesis del ejercicio mental. Extraído de artículo de revisión de Salthouse (2006). A la izquierda, perspectiva de diferente preservación. A la derecha, perspectiva de preservación de las diferencias.

En primer lugar, aún no existe una forma óptima de medir las ACEs. Por un lado, debido a las diferencias culturales en cuanto a qué actividades son practicadas habitualmente en cada país, es difícil seleccionar actividades igual de representativas a nivel general. Por otro lado, resulta difícil considerar totalmente fiables los autoinformes, algo también referido por Salthouse et al. (2002), debido a factores subjetivos y de discapacidad social. En segundo lugar, la idea de que el efecto de la participación en ACEs no debe ser igual para todas las funciones cognitivas, pudiendo beneficiarse más aquellas que sufren una mayor pérdida con la edad, mientras que otras que permanecen estables no presentan relaciones de interés (Ghisletta et al., 2006). En tercer lugar, es posible que la relación entre las actividades cognitivas y la cognición sea diferente en función del género (Parslow et al., 2006), en poblaciones de poco nivel

educativo (Christensen et al, 1996) o de edad muy avanzada (Bielak et al. 2007). Por último, y de igual manera que plantean Schinka et al. (2005) no hay acuerdo sobre cuáles son las actividades que se pueden considerar como “más” cognitivas, si bien hay cierto acuerdo sobre la importancia de la novedad y el esfuerzo cognitivo que deben de suponer (Parslow et al., 2006). Con estas cuestiones todavía en discusión en la comunidad científica, hay cierto acuerdo sobre la importancia de participar en estas actividades para las personas mayores, pero también de la necesidad de organizar metodologías y diseños para su correcto estudio (Ghisletta et al., 2006; Stern, 2016).

Existe un mayor acuerdo cuando nos encontramos con estudios longitudinales realacionados con riesgo de aparición de Alzheimer. Hall et al. (2009) trataron de analizar en una muestra de 488 personas mayores si las actividades cognitivamente estimulantes y la educación formal tenían un papel en la aparición de la enfermedad de Alzheimer. A partir del registro de la frecuencia de ciertas actividades (leer, escribir, hacer pasatiempos, jugar a las cartas, debatir o escuchar música) y de medir la memoria episódica verbal como una prueba similar al Test de Recuerdo Verbal Selectivo (TRVS) encontraron que entre las 101 personas que presentaron demencia había un retraso de la aparición del declive de memoria en función del las actividades realizadas, y que éstas modificaban el efecto de la educación formal. Además, replicaron resultados de la aceleración del deterioro mnésico, una vez diagnosticada la enfermedad, en aquellas personas que tenían más frecuencia de realización de ACEs. Estos resultados también han sido mostrados posteriormente en otros estudios (Akbaraly et al., 2009; Jonaitis et al., 2013).

Aún así, parece necesario realizar más estudios de tipo longitudinal para comprender si nos encontramos ante un retraso del deterioro cognitivo o solo ante una mejora de la función cuando hablamos del efecto de la participación en ACEs en la cognición.

#### *Diseños y métodos de estudio*

Al margen del uso casi obligado de este tipo de estudios longitudinales para verificar el retraso de aparición de alteraciones cognitivas, Salthouse (2006) indicó la existencia de diferentes diseños para comprobar la magnitud del efecto de las ACEs sobre el funcionamiento cognitivo. De inicio, se planteó que el mejor sistema para comprobar el efecto interactivo entre la edad y las ACEs sería realizar estudios controlados en los cuales se entrenara a un grupo en diferentes actividades para comprobar si hay cambios en la velocidad de deterioro de sus funciones cognitivas. Sin embargo, este tipo de estudios resultan difíciles de realizar, por la dificultad de obtener un control real sobre la estimulación que recibe la persona.

Otro método de estudio planteado, es indagar en el nivel de complejidad de la ocupación laboral de la persona a lo largo de su vida. Por ejemplo, Karp et al. (2009) encontraron una relación entre la complejidad de la ocupación laboral y el retraso de la aparición de la enfermedad de Alzheimer. En una cohorte de 931 sujetos, con más de 75 años, se realizó un seguimiento durante 6 años para analizar a aquellos que presentaran la aparición de una demencia tipo Alzheimer (diagnosticada con los criterios del DSM-III-R), siendo la muestra final de 265 personas. Se valoró el grado de complejidad de sus antiguas ocupaciones laborales, y se encontró que aquellas personas que habían tenido trabajos más activos (sociales o de organización de datos) retrasaban la aparición

de la enfermedad de Alzheimer, independientemente del grado de educación formal que hubieran adquirido. Sin embargo, los estudios que usan el nivel de complejidad laboral tienen algunas limitaciones. Por ejemplo, realizar un mismo trabajo no implica que se tenga el mismo nivel de participación en otro tipo de ACEs, lo que puede marcar diferencias (Salthouse, 2006).

Otra alternativa, puede ser el estudiar actividades que se consideran estimulantes para la cognición por separado, aunque nuevamente hay resultados dispares. Por ejemplo, actividades como el uso de internet, donde un manejo y entrenamiento en personas mayores no se traduce en una mejora en la cognición (Slegers, Van Boxtel & Jolles, 2009), o el efecto negativo que puede tener ver tres horas diarias de televisión sobre la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento, en especial combinado con un bajo ejercicio físico (Hoang et al., 2016). Sin embargo, en otras actividades como el aprendizaje de una segunda lengua se han encontrado muchos resultados positivos.

Concretamente Craik, Bialystok y Freedman (2010) encontraron en un estudio una diferencia de más de 4 años en la aparición del Alzheimer al comparar una muestra de personas bilingües y monolingües, evidenciando en el papel del aprendizaje de un segundo idioma como fuente de una reserva cognitiva para el retraso de la aparición de enfermedades neurodegenerativas. Este hecho se explica por los efectos positivos que tienen el aprendizaje y uso de un segundo idioma sobre la función ejecutiva, control inhibitorio y memoria de trabajo (Bialystok, Poarch, Luo & Craik, 2014; Bialystok, Craik & Luk, 2008). De hecho, recientemente se ha mostrado la relación entre el bilingüismo y una mayor eficiencia neuronal en pacientes con Alzheimer y deterioro cognitivo leve utilizando la PET, similar a los estudios referidos en el anterior punto

sobre educación y neuroimagen (Kowoll et al. 2016), mostrando que algunas ACEs tienen impacto en el funcionamiento cerebral.

En resumen, el efecto de la realización de ACEs sobre el deterioro cognitivo asociado a la edad no ha sido confirmado completamente. Pese a los indicios existentes, la dificultad para definir el propio concepto de ACEs, la atribución errónea de efectos sobre la trayectoria del deterioro en estudios transversales y los diferentes métodos para estudiar este nivel de actividad, implican que no haya una consistencia entre los resultados obtenidos por diferentes investigadores. El propio Salthouse (2006) indica que muchos de estos efectos encontrados son más bien debido al deseo de tener capacidad de actuar sobre nuestro propio destino. Sin duda, son necesarios estudios que eviten estas limitaciones para comprender realmente el impacto de la realización de estas ACEs sobre el devenir cognitivo de las personas mayores.

### **3.2.2.2 Ejercicio físico**

Al igual que ocurre con las ACEs, durante los últimos años se han realizado numerosos estudios que plantean un efecto positivo del ejercicio físico sobre la cognición de las personas mayores en el proceso de envejecimiento normal. No en vano, la práctica de ejercicio físico se ha relacionado con un aumento de la proliferación celular y la neurogénesis (Van Praag, Kempermann & Cage, 1999; Valero, Paris & Sierra, 2016), y es reconocido como un promotor de neuroplasticidad (Vance & Wright, 2009).

Como ocurre en las fuentes de reserva cognitiva ya citadas, se tiende a estudiar el efecto del ejercicio físico en relación con la aparición de alteraciones cognitivas en personas mayores sanas o en pacientes con demencia de tipo Alzheimer. Sin embargo,

en el caso de la actividad física hay bastante consistencia en los resultados, gracias en gran parte a una mejor definición de las actividades que se pueden considerar como físicas y a la existencia de medidas fisiológicas objetivas del efecto del mismo (Bielak, 2010; Hooghiemstra, Eggermont, Scheltens, Van der Flier & Scherder, 2012). Existen datos que señalan que en personas mayores sanas se observa un beneficio en las funciones ejecutivas y memoria de trabajo al practicar con cierta frecuencia un deporte (Kramer et al., 1999), o efecto positivo del deporte practicado de joven sobre la velocidad de procesamiento, teniendo más efecto éste que el realizado en la actualidad (Dik, Deeg, Visser & Jonker., 2003). Además, los resultados parecen indicar que el ejercicio de tipo aeróbico sería la modalidad deportiva que tendría impacto sobre la cognición (Colcombe & Kramer, 2003)

Por ejemplo, en un estudio en población china mayor llevado a cabo por Lam et al. (2009) indicó un efecto positivo entre la cognición (memoria de trabajo y fluencia verbal) y el ejercicio físico realizado durante los 5 años anteriores, pero concretamente del tipo aeróbico y los ejercicios “mente-cuerpo” y no así en la realización de estiramientos y ejercicios de flexibilidad, de lo que se deduce que no todos los tipos de ejercicios podrían tener el mismo efecto en la cognición.

Varios estudios actuales han sido consistentes con la relación entre la práctica del ejercicio aeróbico y el estado cognitivo de las personas mayores. Por ejemplo, Hoydo et al. (2016) utilizaron varios índices de ejercicio aeróbico y la espectroscopia del infrarrojo cercano para observar el impacto que esa modalidad de actividad física tenía sobre la activación cerebral. Según sus resultados, se observó una relación entre la práctica de este ejercicio y la activación frontal izquierda que tendría como

consecuencia un mejor estado de la función ejecutiva. Esta relación con la función ejecutiva también ha sido reflejada en un metanálisis llevado a cabo por Karr, Areshenkoff, Rast & Garcia-Barrera (2014). Sus resultados, basados en el estudio de 46 investigaciones, mostraron que la participación actividades de ejercicio físico podría tener un impacto similar sobre el funcionamiento ejecutivo al del propio entrenamiento cognitivo de la función.

Esta relación entre el ejercicio aeróbico y la cognición también se ha demostrado en muestras de pacientes con Alzheimer y deterioro cognitivo. Raji et al. (en prensa) usaron una muestra cercana a las 900 personas en un estudio longitudinal usando el gasto calórico como indicador del ejercicio físico aeróbico y medidas estructurales cerebrales. Los resultados mostraron que las personas que realizaban más ejercicio físico intenso (más gasto calórico) a lo largo del tiempo, presentaban un mayor volumen de materia gris en varias áreas del cerebro, entre ellas el hipocampo.

Parece claro que un estilo de vida que promueva la actividad física puede tener un impacto sobre el estado cognitivo de las personas mayores. En especial, el ejercicio aeróbico moderado puede tener un efecto importante en el freno de los cambios estructurales y funcionales cerebrales que acontecen durante el envejecimiento.

### **3.2.2.3 Actividades sociales**

La participación en actividades sociales también ha sido objeto de estudio por su posible impacto sobre el funcionamiento cognitivo de las personas mayores, con medidas relacionadas con la interacción de la persona con su red social habitual (Bielak, 2010). Aún así, presenta dificultades en su medición similares a las planteadas por Salthouse et al. (2002) para la medición de ACEs, dado el uso de autoinformes, el grado

de participación real dentro de esa interacción social o qué actividades deben formar parte de aquellas que consideramos como sociales.

Aún así, existen estudios que documentan un mejor estado de la función cognitiva de las personas con una amplia red social, mostrando que más participación en ellas se relaciona con una mayor habilidad mental y un retraso en la aparición de deterioros, en gran parte por el soporte emocional que esto ofrece para la persona (Gow, Pattie, Whiteman, Whalley & Deary, 2007; Holtzman et al., 2004). También se han encontrado resultados positivos al estudiar la función ejecutiva (De Frias & Dixon, 2014), la velocidad de procesamiento (Bielak et al., 2007) o la memoria inmediata (Bielak, Gerstorff, Anstey & Luszcz, 2014), mostrándose beneficios derivados de la participación social desde la mediana edad (Choi, Park, Cho, Chun & Park, 2016).

Pese a los resultados positivos encontrados, si ha habido estudios que no han encontrado esta relación con otras funciones cognitivas (Aartsen et al., 2002), o resultados contradictorios a nivel longitudinal (Brown et al., 2012) que no permiten aceptar completamente la hipótesis del beneficio cognitivo derivado de la participación social.

Aún así, dentro de las actividades que comunmente definen el estilo de vida (físicas, cognitivas y sociales) parece haber un cierto consenso en su utilidad para el retraso de alteraciones cognitivas, pero necesitando muchos más trabajos de investigación que tengan medidas consistentes de estas actividades y diseños que permitan extraer una conclusiones generalizables sobre su papel como fuentes de reserva cognitiva.

### 3.2.3 Inteligencia premórbida

Siendo precisos, la inteligencia premórbida no se considera generalmente como una fuente de reserva cognitiva, sino más bien como un indicador de la misma (Stern, 2003), aunque por los resultados de diversos estudios se tiende a agrupar como una fuente de reserva. De hecho, una de las principales críticas es la idea de que existan realmente pruebas que puedan darnos información sobre la inteligencia premórbida en personas con alteraciones cognitivas, aunque se muestra en algunos estudios que existen indicadores que son resistentes a estas, pudiendo dar un índice adecuado del estado previo (Del ser et al., 1997).

Otro problema radica principalmente en la gran cantidad de medidas que se emplean para el registro de esta inteligencia premórbida. Se han utilizado baterías de inteligencia completas como el WAIS-III (Compton, Bachman, Brand & Avet, 2000), el WISC (Koenen et al., 2009), el Moray House test (McGurn, Deary, & Starr, 2008), el National Reading Adult Test (NART) (Stern et al., 2008) o el Wide Range Achievement Test (WRAT) (Bleecker, Ford, Celio, Vaughan & Lindgren, 2007) o directamente subpruebas de test de inteligencia (Alchanatis et al., 2005; Bosch et al., 2009), lo que puede dificultar la obtención de unos resultados generalizables. Aún así, la inteligencia e inteligencia premórbida (usadas de manera intercambiable en muchos estudios) son unos de los indicadores más conocidos de reserva cognitiva, por lo que se dispone de un buen número de estudios para valorar el impacto de la misma sobre la cognición.

Un ejemplo lo tenemos en el estudio llevado a cabo por Bracco et al. (2007) en el que plantearon la interacción que puede tener la inteligencia premórbida y el genotipo

APoe4 en 85 pacientes con diagnóstico de Alzheimer, en un estadio intermedio de la enfermedad, a lo largo de 11 años de mediciones del estado cognitivo. El resultado que mostró el estudio nos indica que los pacientes con más inteligencia premórbida se encuentran en un estado cognitivo superior al inicio del estudio, una reducción del impacto que el Apoe4 tiene sobre la cognición y un ratio más rápido de declive en la memoria independientemente del genotipo, hechos compatibles con las ideas comentadas sobre la reserva cognitiva y que han sido replicados en otros estudios (Starr & Lonie, 2008). De igual manera se han encontrado relaciones parecidas con la demencia vascular (Mcgurn et al., 2008).

Esta reducción del impacto del daño cerebral sobre la cognición ha sido demostrada en diversos tipos de afectaciones, como en el deterioro cognitivo asociado a la exposición continuada al plomo, donde trabajadores de una fábrica muestran mejor estado cognitivo al tener mejor inteligencia premórbida (Bleecker et al., 2007) o en las alteraciones cognitivas derivadas de la apnea del sueño aguda, donde los pacientes con una baja inteligencia premórbida muestran un deterioro cognitivo mayor que los que tienen un nivel alto (Alchanatis et al., 2005). Sin embargo, estos resultados han de ser tomados con cautela, al venir de estudios transversales, con los condicionantes comentados anteriormente asociados a ellos.

Pese a las referidas dificultades en su medición, normalmente la inteligencia premórbida forma parte de un gran conjunto de medidas mixtas que agrupan diferentes fuentes de reserva cognitiva y cuyos resultados discutiremos en el siguiente punto.

### **3.2.4 Medidas Mixtas**

La mayoría de los cuestionarios que se han validado sobre reserva cognitiva suelen tener en cuenta varias de las fuentes o medidas comentadas anteriormente, contando con algunas actividades cognitivas, físicas y los años de educación formal. Además, otro conjunto de estudios tiende a cuantificar el grado de reserva cognitiva combinando alguna de las pruebas anteriormente nombradas para medir la inteligencia premórbida, el nivel de educación formal y el estilo de vida, bien sea representado por algunas actividades, o bien por el grado de complejidad del puesto desempeñado a lo largo de la vida, obteniendo resultados muy parecidos a los comentados en anteriores puntos.

#### **3.2.4.1 Cuestionarios generales de reserva cognitiva**

En la última década se han tratado de crear algunas escalas de reserva cognitiva generales que tratan de tener en cuenta los índices y medidas que se han expuesto anteriormente por separado. Concretamente destacan cuatro: el Lifetime Experiences Questionnaire (LEQ) (Valenzuela & Sachdev, 2007), el Cognitive Reserve Index Questionnaire (CRIQ) (Nucci, Mapelli & Mondini, 2012), el cuestionario de reserva cognitiva (Rami et al., 2011) y la escala de reserva cognitiva (León, García y Roldán-Tapia, 2011)

El Lifetime experiences questionnaire (LEQ) presenta una serie de ítems específicos para cada rango de edad, dando una medida estimada del grado de actividad previo al momento actual, así como unos no específicos (véase figura 11). De esta manera, se recoge información sobre la educación para el grupo de jóvenes, la ocupación o trabajo para la mediana edad y el nivel de actividad social e intelectual para

la tercera edad. Como ítems específicos se hace referencia a la actividad artística, lectura, lenguaje, actividad social, “musicalidad” y ejercicio. Esta escala obtuvo un coeficiente  $\alpha$  de 0.66.

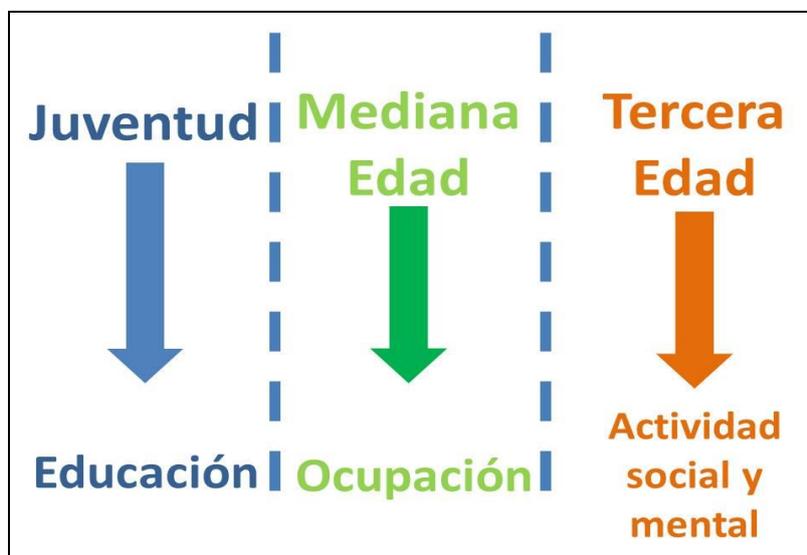


Figura 11: División de actividades de la escala LEQ

El CRIq, que ha sido adaptado a población griega recientemente (Maoivis et al., 2016), trata de cuantificar el nivel de reserva cognitiva a través del registro de 3 áreas o subíndices similares a las empleadas en el LEQ (Valenzuela & Sachdev, 2007).

*CRI escuela:* Recoge información sobre el grado de educación formal de la persona, cuantificando cada año de educación recibida, así como los cursos que se ha podido realizar al margen de la educación reglada.

*CRI trabajo:* Presenta una escala de 5 niveles de clasificación de las actividades laborales que va desde trabajos no cualificados hasta trabajos de dirección, con intención de poder graduar el grado de aporte que la actividad laboral puede tener a la reserva cognitiva.

*CRI tiempo libre*: Este índice trata de estructurar las actividades que pueden ser estimulantes para la cognición en 4 grupos, aquellas cuya frecuencia puede ser semanal (uso de tecnologías lectura, conducción) de frecuencia mensual (teatro, voluntariado, actividades sociales), de frecuencia anual (viajes de varios días, lectura de libros) y fijas (hijos, mascotas o gestiones bancarias).

Su proceso de validación fue realizado con una muestra de 588 personas de entre 18 y 102 años, pudiendo observarse la evolución de esta reserva cognitiva durante el ciclo vital, con un pico máximo durante la mediana edad y un descenso durante el envejecimiento (Nucci et al., 2012).

Por otro lado, el cuestionario de reserva cognitiva de Rami et al. (2011) fue validado con una población de 55 personas mayores de 65 años sanas y 53 personas con diagnóstico de Alzheimer. El cuestionario consta de 8 ítems que valoran diferentes áreas: educación formal, educación de los progenitores, cursos de formación, ocupación laboral, formación musical, idiomas, actividad lectora y juegos intelectuales. Este cuestionario hace también una pequeña mezcla de algunos de los indicadores de reserva (educación y algunas de las actividades antes citadas) logrando encontrar una importante correlación con las pruebas de función ejecutiva, dentro de la población española.

Por último, también en población española encontramos una escala similar que fue validada por León, García y Roldán-Tapia (2011) y que comprende también 25 ítems referidos a la reserva cognitiva. Con una muestra de 75 jóvenes (en torno a los 23 años de media) y otra de 20 personas mayores (con una media de 65 años) se evaluó la frecuencia de realización de las actividades en 6 momentos del ciclo vital: Infancia (0-

12 años), adolescencia (13-18 años), juventud (19-30 años), adultez (31-45 años), adulto medio (45-60 años) y en la actualidad (> de 60 años). Las actividades fueron agrupadas en cuatro áreas: Formación-información, actividades de la vida diaria, hobbies-aficiones y vida social. Esta escala obtuvo un coeficiente  $\alpha$  de 0.81, si bien tiene el problema de contar con una muestra pequeña en el grupo de personas mayores.

La aparición de estos cuestionarios y el esfuerzo invertido en su validación muestra la importancia que el concepto de reserva cognitiva comienza a tener y nos lleva a la necesidad de una correcta operativización para justificar su empleo en la práctica clínica diaria. Resulta de interés comentar algunos estudios que, tratando de buscar evidencias sobre la relación entre la reserva cognitiva y la cognición, han optado por utilizar medidas que integran varios indicadores o generadores teóricos de reserva.

#### **3.2.4.2 Estudios con medidas mixtas de reserva cognitiva.**

Algunos de los resultados que son tomados como evidencias de la existencia de la reserva cognitiva son replicados por estudios que emplean la combinación de varias medidas de reserva. Es el caso de aquellos que realizan una categorización unificando la prueba de vocabulario del WAIS, la educación y ocupación, así como un cuestionario de algunas ACEs (Bartez-Faz et al., 2009; Bosch et al., 2009; Solé-Padulles et al. 2009). Por ejemplo, se ha encontrado una relación entre el grado de reserva y la cantidad de materia gris en diferentes regiones en sujetos sanos (Bartres-Faz et al., 2009), entre el grado de eficiencia neuronal ante diferentes tareas entre pacientes de Alzheimer y controles (Solé-Padulles et al., 2009) o en el grado de activación de la “red por defecto” en muestras similares (Bosch et al., 2009).

Otros grupo de estudios emplea el NART, el subtest de vocabulario del WAIS (ambas medidas de la inteligencia premórbida) y el grado de educación formal logrando algunas evidencias de su efecto en la reorganización funcional del cerebro ante la acumulación de patología (Scarmeas et al., 2003; Scarmeas et al., 2004) o durante el propio proceso del envejecimiento (Stern et al., 2005).

Parece claro pues, tras esta breve revisión sobre las fuentes y medidas de reserva cognitiva, que existe una tendencia a replicar resultados similares indistintamente de las variables empleadas para cuantificar esta reserva, y que existe un gran grupo de cuestionarios y maneras de proceder para la investigación del efecto modulador que éstas tienen sobre la expresión clínica del daño cerebral. De hecho, en el presente apartado se ha hecho referencia principalmente a la enfermedad de Alzheimer por tratarse de un proceso de daño acumulativo en el cual pueden observarse los efectos del retraso de esa expresión clínica, tal y como ocurre también en el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento normal, pero existen muchos estudios que han abordado el papel de la reserva en otro tipo de procesos degenerativos o daños cerebrales.

### 3.3 Evidencias en otros trastornos

Analizando la literatura actual, hay un gran cuerpo teórico que trata de analizar el efecto de la reserva cognitiva en otros trastornos diferentes a la demencia tipo Alzheimer. Un ejemplo lo tenemos en la esclerosis múltiple, donde se han realizado múltiples estudios transversales que han relacionado el grado de actividades cognitivamente estimulantes con el estado de la velocidad de procesamiento (Sumowski, Wylie, Gonnella, Chiaravalloti & DeLuca, 2010a); de la inteligencia premórbida con la memoria (Sumowski, Wylie, Chiaravalloti, & DeLuca, 2010b; Sumowski, Chiaravalloti, DeLuca, 2009) y la eficiencia cerebral en tareas de memoria de trabajo (Sumowski, Wylie, DeLuca & Chiaravalloti, 2010c). También en estudios longitudinales se ha observado que los pacientes con esclerosis múltiple que tienen mayor nivel educativo e inteligencia premórbida van mostrando un menor deterioro de la velocidad de procesamiento con el paso de los años (Benedict, Morrow, Guttman, Cookfair & Schretlen, 2010), y recientemente, que los efectos cognitivos asociados a la enfermedad pueden verse modificados a través de actividades como la lectura, actividades físicas o actividades que suponen una novedad (Luerding, Gebel, Gebel, Schwab-Malek, & Weissert, 2016).

Además, también hay indicios de una relación entre la reserva cognitiva y la expresión clínica de los daños derivados de una epilepsia del lóbulo temporal (Pai & Tsai, 2005), así como en la aparición de ciertas alteraciones concomitantes a un daño cerebral como el delirio (Jones et al., 2006) o la anosognosia (Spitznagel & Tremont, 2005), e incluso en la expresión de alteraciones cognitivas derivadas de otro tipo de

problemas médicos como la apnea del sueño (Alchatanis et al., 2005) o la hepatitis C (Bieliauskas et al., 2007).

Sin duda, la existencia de una reserva cognitiva que pueda reducir la expresión clínica del daño cerebral retrasando su aparición se convertiría en una base sólida para considerar que se puede intervenir en el proceso del envejecimiento cognitivo y sus alteraciones asociadas. Esto permitiría reducir el impacto que tendría el progresivo envejecimiento de la población sobre la sociedad aumentando la calidad de vida de estas personas, reduciendo el gasto sanitario que supondrían y siendo una forma de lograr entrar en un escenario de compresión de morbilidad, donde comenzaríamos no solo a tener más años de vida, sino a dotar de más “vida” a esos años. Sin embargo, aún quedan muchos puntos por investigar dentro la reserva cognitiva y su relación con el envejecimiento normal, algunos de los cuales tratara de abordar el presente trabajo.

## Capítulo 4

### Estudio empírico

#### 4.1 Objetivos

El presente trabajo tiene por objetivo general ahondar en el conocimiento de las relaciones entre la reserva cognitiva y el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento normal. Concretamente, se persigue comprender el impacto que algunos de los generadores más estudiados de esta reserva cognitiva (educación formal y actividades cognitivamente estimulantes) pueden tener sobre el efecto que el paso del tiempo tiene en algunas funciones cognitivas (memoria, funciones ejecutivas y lenguaje) en un grupo de personas mayores. Se comparó el efecto modulador de las diferentes fuentes de reserva cognitiva en busca de una descripción del papel que pueden jugar en el retraso del declive esperado por la edad a nivel cognitivo, y en especial, analizar el papel que las actividades cognitivamente estimulantes juegan de forma independiente al grado de educación formal recibido en la infancia.

Para ello, en un primer estudio, se trató de construir una herramienta que permitiese una medición adecuada de las actividades cognitivamente estimulantes en personas mayores. Partiendo de una selección previa de actividades que se pueden considerar estimulantes de la cognición, se planteó la construcción de una escala que, cumpliendo los requisitos estadísticos necesarios, contuviese aquellas actividades que muestren ser más significativas y cumplan unos adecuados estándares psicométricos. Así, se trató de comprobar cómo la participación en este tipo de actividades se relacionaba con el estado cognitivo en un momento concreto y con otras variables demográficas como la edad o el nivel educativo.

Construida esta herramienta, en un segundo estudio, se intentó ver el peso diferencial que la educación formal y las ACEs pueden tener en la evolución del declive que la edad produce en el funcionamiento ejecutivo, la memoria episódica verbal y el proceso de acceso al léxico, haciendo un seguimiento de dos años a una muestra de personas mayores que tienen un nivel cognitivo alto de base. Para ello se crearon diferentes modelos para tratar de explicar los cambios producidos por el paso del tiempo en las funciones cognitivas, partiendo del peso que la edad tiene en esos cambios y comprobando si la realización de actividades cognitivamente estimulantes durante la vejez puede cambiar dicha relación.

## **4.2 Estudio primero**

El presente trabajo consta de dos estudios para tratar la consecución de los objetivos anteriormente planteados. En este primer estudio se procedió a construir una escala válida desde el punto de vista psicométrico y teórico que permitiera evaluar la frecuencia de realización de actividades cognitivamente estimulantes. Posteriormente, se observaron las correlaciones entre el resultado total de la nueva escala y diferentes medidas neuropsicológicas obtenidas en nuestra muestra y el posible efecto modulador en la relación entre la edad y el funcionamiento cognitivo.

### **4.2.1 Hipótesis del primer estudio**

Planteamos este conjunto de hipótesis en nuestro primer estudio:

- 1) El nivel de participación en actividades cognitivamente estimulantes de la cognición se relacionará de manera inversamente proporcional con la edad, fruto de una esperable reducción de la implicación en éstas con el paso de los años.
- 2) La frecuencia de participación en actividades cognitivamente estimulantes se relacionará positivamente con los años de educación formal, debido a la mayor implicación en éstas de las personas que tienen un mayor nivel educativo.
- 3) La frecuencia de realización de ACEs se relacionará positivamente con las actividades físicas realizadas por las personas, al formar parte de un concepto más amplio como es el estilo de vida.
- 4) El efecto de la edad sobre la memoria episódica en nuestra muestra dependerá de la interacción con la frecuencia de realización de las actividades cognitivamente estimulantes.

5) El efecto de la edad sobre la función ejecutiva en nuestra muestra variará en función de la frecuencia de realización de las actividades cognitivamente estimulantes.

## **4.2.2 Metodología del primer estudio**

Se procede a describir los detalles correspondientes a la muestra empleada, los materiales utilizados y el procedimiento empleado para la recogida de los datos en este primer estudio.

### **4.2.2.1 Participantes del primer estudio**

En el primer estudio se contó con una muestra de 368 personas mayores de la provincia de Sevilla, todos ellos alumnos matriculados en el aula de la experiencia de la Universidad de Sevilla. El aula de la experiencia es una actividad organizada en torno a un plan docente de 4 años de duración, en el cual se estructuran unos seminarios y conferencias orientados a diferentes ramas del conocimiento y cultura general. Además, permite aumentar la participación social de este colectivo, brindando la oportunidad de realizar actividades externas de ocio y cultura. De ahí que se puedan considerar como personas con un alto funcionamiento cognitivo.

Nuestra muestra estuvo formada por 253 mujeres y 115 hombres, con una media de edad de 65.94 años ( $SD=6.80$ , rango=51-85) y un nivel de estudios promedio de 10.71 años ( $SD=4.95$ , rango=0-25 años). La mayoría de los voluntarios desarrolló a lo largo de su vida ocupaciones laborales básicas, en especial en el caso de las mujeres, siendo mayoritario el trabajo de ama de casa como ocupación principal. Todos ellos fueron reclutados como voluntarios para un estudio de memoria y otras funciones cognitivas, y firmaron un consentimiento informado donde se recogían los detalles del estudio y la gestión que iba a llevarse a cabo de sus datos. De igual manera, se solicitó permiso a la dirección del aula de la experiencia para llevar a cabo esta investigación, así como al comité ético de la Universidad de Sevilla.

La selección de sujetos fue en base a unos criterios de exclusión, que son los que de manera habitual se manejan en los estudios con personas mayores sanas.

- 1) Ausencia de historia previa de neuropatología, de cara a evitar posibles deterioros o alteraciones cognitivas.
- 2) Ausencia de hospitalización previa debida a trastornos psicopatológicos, como pudieran ser depresión o esquizofrenia.
- 3) Ausencia de historia previa de desarrollo psicomotor anormal.
- 4) No existencia de abuso de drogas y alcohol por las consecuencias cognitivas derivadas de ello.
- 5) No tomar en la actualidad drogas psicotrópicas que afecten a la atención y a la concentración o puedan producir somnolencia.
- 6) Lenguaje materno español.

Además, dentro de la selección de los sujetos se trató de evitar la presencia de sujetos con depresión y deterioro cognitivo utilizando pruebas destinadas a su control. La puntuación media obtenida por el grupo en el Mini Examen Cognoscitivo (MEC), versión española del MMSE (Lobo, Ezquerra, Burgada, Sala & Seva, 1979), orientada al cribado de demencias, fue de 28.37 (SD=1.46) . La puntuación media obtenida en la versión breve (15 items) de la escala Geriátrica de Depresión Yesavage (GDS) (Yesavage et al, 1982) fue 2.22 (SD=1.53).

#### 4.2.2.2 Instrumentos del primer estudio

Se utilizaron los siguientes instrumentos para la recogida de datos en este primer estudio:

##### - Pruebas orientadas a la caracterización de la muestra

#### 4.2.2.2.1 Cuestionario de variables sociodemográficas

Se administró un pequeño cuestionario para recoger los datos sociodemográficos de los voluntarios. Se recogió la edad y el nivel de estudios, este último recogido como años de educación formal reglada recibidos con un máximo de 25 años. También se aplicó un pequeño cuestionario de actividades físicas realizadas y la frecuencia de las mismas. Este último cuestionario fue presentado en formato Likert con puntuaciones de 1 a 5 que representan los siguientes grados de frecuencia: 1: menos de un par de veces al año; 2: Un par de veces al año; 3: Un par de veces al mes; 4: Un par de veces en semana y 5: todos los días, véase la tabla 1. (Puede verse el cuestionario en el anexo 1).

Tabla 1. Conjunto de actividades físicas medidas.

	Actividad física
1	Doy paseos a pié
2	Monto en bicicleta
3	Hago Natación
4	Hago gimnasia de mantenimiento
5	Hago footing
6	Hago yoga, tai-chi, pilates, etc.
7	Voy a clases de baile
8	Practico la meditación
9	Cuido de las plantas, corto el césped, etc

#### **4.2.2.2.2 Escala de actividades cognitivamente estimulantes**

Se construyó una escala Likert con 28 ítems que reflejaran diferentes ACEs (véase tabla 2), basada principalmente en las escalas ya existentes en el ámbito anglosajón (Salthouse et al., 2002; Schinka et al., 2005; Wilson et al., 2003) y que han servido como medida de este tipo de actividades en diversos estudios. Las puntuaciones para cada una de las actividades varían de 1 a 5 en función de la frecuencia de realización, siendo 1: Menos de un par de veces al año; 2: Un par de veces al año; 3: Un par de veces al mes; 4: Un par de veces en semana y 5: todos los días. Se indica que estamos preguntando por la frecuencia con la que realizan estas actividades en la actualidad. (Puede verse este cuestionario en el anexo 2)

- Pruebas orientadas para la selección muestral

#### **4.2.2.2.3 Mini Examen Cognoscitivo (MEC)**

El MEC (Lobo et al., 1979) es un test de cribado para demencias cuyo uso está muy extendido tanto en clínica como en investigación por el poco tiempo que requiere para su administración. En especial en investigación se emplea de forma frecuente para seleccionar sujetos libres de deterioro cognitivo en estudios que tratan sobre el envejecimiento normal y las funciones neuropsicológicas.

La prueba está dividida en 5 aspectos principales: orientación, fijación, atención y cálculo, memoria y lenguaje y construcción. En el presente estudio se ha utilizado el punto de corte habitual empleado en clínica e investigación para excluir a los voluntarios, siendo una puntuación igual o inferior a 23 motivo para la no inclusión en el estudio (Llamas-Velasco, Llorente-Ayuso, Contador, & Bermejo-Pareja, 2015). La

puntuación máxima posible en esta prueba es de 30 puntos. (Puede verse esta prueba en el anexo 3).

Tabla 2: Conjunto de 28 ACEs empleadas en el estudio.

Item	Actividad
1	Veó la televisión y/o escucho la radio
2	Veó programas de debate en TV o en la radio
3	Utilizo ordenadores
4	Leo libros, periódicos, poesía, etc.
5	Escribo cartas, diarios, etc.
6	Escribo poesías, novelas, etc.
7	Realizo algún pasatiempo (crucigrama, sopa de letras...)
8	Realizo algún juego (ajedrez, castas y dominó, etc.)
9	Escucho música
10	Pertenezco o participo en alguna actividad asociativa asociativa (club, sociedad, peña)
11	Acudo al cine, teatro, exposiciones...
12	Realizo algún viaje de placer (turismo, excursión...)
13	Dedico parte de mi tiempo a mis hobbies
14	Salgo con los amigos a tomar copas
15	Visito a los amigos o familiares en su casa
16	Cuido de algún familiar
17	Intento aprender cosas nuevas
18	Pinto cuadros
19	Intento reparar los objetos cuando se estropean
20	Recibo clases (no incluir actividades deportivas)
21	Imparto clases (incluir cualquier tipo de clases)
22	Participo en el debate de cualquier tema que surge (con mi familia o con mis amigos etc).
23	Realizo mis gestiones bancarias con ayuda
24	Cocino en mi casa
25	Busco y cocino nuevas recetas de cocina
26	Conduzco mi coche o moto
27	Hago la limpieza de mi casa
28	Estoy aprendiendo a tocar un instrumento musical o ya manejo uno y lo toco

#### **4.2.2.2.4 Escala de Depresión Geriátrica (EDG)**

La escala de depresión geriátrica (Yesavage et al., 1982) consiste en un test con 30 preguntas, aunque en este estudio, se ha usado la versión reducida de 15 preguntas y validada en castellano, como herramienta de uso habitual en la práctica clínica con personas mayores (Martínez de la Iglesia et al., 2002).

El sujeto debe contestar a las 15 preguntas en relación a cómo se sintió durante la última semana, guardando las preguntas una importante correlación con los signos y pensamientos típicos de la depresión. Esta prueba ha sido seleccionada debido a que existen estudios que muestran una gran presencia de trastornos del estado de ánimo en ancianos, llegándose a encontrar, un 43% de casos de depresión en personas mayores que viven en centros para ancianos (Blazer, 2002). En los resultados de la prueba se considera al sujeto libre de depresión cuando su puntuación es de 0-5, con depresión leve si obtiene una puntuación de 6-8, con depresión moderada de 9 a 11 y con depresión severa si su puntuación se encuentra entre 12 y 15 puntos. Por ello, en vista del efecto que en el desempeño cognitivo puede suponer la depresión (Blazer, 2002), se ha excluido a aquellos voluntarios que han obtenido puntuaciones superiores o iguales a 6. (Puede verse esta escala en el anexo 4).

- Pruebas neuropsicológicas

#### **4.2.2.2.5 Test de recuerdo Verbal selectivo (TRVS)**

Se aplicó la forma 1 de la versión española del test de recuerdo verbal selectivo (Campo & Morales, 2004). Se le presentó a los sujetos una lista de 12 palabras no relacionadas entre sí durante 6 ensayos siguiendo el procedimiento de Buschke (1973)

en el cuál se enumeran en cada ensayo aquellas palabras que el sujeto no ha podido recordar en el ensayo anterior, omitiendo aquellas que sí recordó, obteniéndose varias medidas que resultan relevantes para la descripción del estado de la memoria a corto plazo/ largo plazo y de la codificación y recuperación del material auditivo verbal.

Las medidas registradas fueron el recuerdo total (RECALL), la recuperación a largo plazo (LTR), la recuperación a corto plazo (STR) el almacenamiento a largo plazo (LTS), el recuerdo consistente (CLTR) el recuerdo aleatorio (RLTR) y el recuerdo demorado (DELAY). RECALL es el sumatorio del total de palabras que se recuerdan en cada uno de los 6 ensayos de la prueba (siendo el máximo 72 palabras). LTR es el sumatorio del número palabras de cada uno de los 6 ensayos que fueron recordadas en dos ensayos consecutivos, lo que indica un mantenimiento de la información y cierto grado de consistencia. STR es el sumatorio de aquellas palabras que fueron recuperadas de manera aislada en cada uno de los seis ensayos, sin una continuidad y pudiendo considerarse un recuerdo de tipo aleatorio. LTS es el sumatorio de aquellas veces en las que una palabra que, habiendo sido recordada en dos o más ensayos consecutivos, no han sido recuperadas en un ensayo, mostrando por tanto un grado de aleatoriedad en ese recuerdo. CLTR es el número de palabras que ya habían sido recordadas en dos ensayos consecutivos y continuaron recordándose, haciendo referencia a una consistencia en ese recuerdo. RLTR hace referencia a aquellas palabras que son recordadas, pero sin ser ensayos consecutivos. DELAY es el número de palabras recordadas 30 minutos después de haber terminado los 6 ensayos. Para conocer las características de esta prueba y sus propiedades psicométricas puede consultarse el artículo de Campo & Morales (2004). (La hoja de registro de esta prueba puede verse en el anexo 5).

#### 4.2.2.2.6 Trail Making Test (TMT)

El TMT es un test que originalmente perteneció a una batería de pruebas individuales realizada por la Armada de EEUU (US War Department, 1944) y que consta de dos subpruebas denominadas A y B.

El TMT A es una lámina que contiene 25 números (del 1 al 25) rodeados por círculos y diseminados en una hoja de papel, que el sujeto debe unir en orden ascendente con un lápiz, siendo estos números correlativos en su orden. Esta parte de la prueba trata de medir la capacidad de búsqueda visual, velocidad motora y habilidades espaciales (Lezak, 2004). Durante la realización de la prueba, se contabilizan tanto los errores cometidos como el tiempo de ejecución, recogido este último en la variable (TMTATIME).

El TMT B está formado también por una lámina que contiene un conjunto de 25 círculos, aunque en este caso se incluyen en su interior números y letras (13 números y 12 letras). En esta prueba, el sujeto debe unir los números y las letras siguiendo un orden ascendente, pero alternando uno de cada, es decir, un número, una letra, un número... así hasta llegar al último número (por ejemplo, el inicio de la secuencia sería 1-A-2-B...). El tiempo de realización de la prueba se recogió en la variable (TMTBTIME). La prueba B mide por tanto las mismas habilidades que la A (búsqueda visual, velocidad motora y habilidades espaciales) pero también mide algunos aspectos cognitivos diferentes (Olivera Sousa et al., 2000) como pueden ser la flexibilidad cognitiva o la memoria de trabajo (Crowe, 1998) quedando la idea general de que es una buena prueba para medir la función ejecutiva en general. (Las hojas de registro de la partes A y B pueden verse en el anexo 6 y 7).

#### **4.2.2.2.7 Test de vocabulario de Boston**

El test de vocabulario de Boston es una subprueba que forma parte del test de Boston para el diagnóstico de afasias (Kaplan, Goodglass & Weintraub, 1986) y que está orientada a valorar la presencia de anomia y el estado de la memoria semántica. En esta prueba se solicita al sujeto que denomine 60 dibujos que son presentados de manera consecutiva, comenzando por representaciones de objetos de uso cotidiano para ir progresando hacia elementos de menor frecuencia de uso. Ante la presentación de estos dibujos y la imposibilidad de acceder a la palabra por parte del sujeto se pueden facilitar dos tipos de clave: semántica y fonética. La clave semántica consiste en una aclaración sobre el uso o significado del objeto que tenemos delante (por ejemplo “es un animal”). La clave fonética ofrece al sujeto la primera sílaba de la palabra que denomina al dibujo (por ejemplo “ca” cuando el dibujo es de una cama). El número de aciertos se codificó en la variable (BOSTCOR). Esta prueba puede aparecer presentada en el contexto de investigación como indicador de la memoria semántica, pero realmente los resultados de la misma pueden ser debidos a diferentes tipos de anomia no necesariamente semántica, como por ejemplo de tipo fonológico (construcción de la palabra) o en el simple proceso de acceso a la misma (Cuetos, 2003). (La hoja de registro de este cuestionario puede verse en el anexo 8).

#### **4.2.2.3 Procedimiento del primer estudio**

Los sujetos fueron reclutados en el aula de la experiencia como voluntarios para un estudio sobre la memoria y el funcionamiento cognitivo de las personas mayores. Estos voluntarios fueron citados telefónicamente para la administración de las pruebas, en horario de tarde, extendiéndose la valoración a unos 50 – 60 minutos en total. La

valoración se llevó a cabo en el laboratorio de metodología de la facultad de psicología de la Universidad de Sevilla, una sala con buena iluminación y pocos distractores.

Esta valoración fue realizada por psicólogos entrenados que inicialmente explicaban el objetivo de la investigación. Tras realizar el cuestionario de variables sociodemográficas se administraba el test de recuerdo verbal selectivo, dado que por su estructuración, se necesitaban 30 minutos de demora para la obtención de la medida DELAY, que aporta información sobre la memoria a largo plazo. Posteriormente se completaba el intervalo de media con la aplicación de pruebas neuropsicológicas no relacionadas con la memoria episódica.

### 4.2.3 Análisis estadístico del primer estudio

Para la realización de los análisis estadísticos de este primer estudio de validación, se utilizó el programa R (V3.2.3.) (RDevelopmentCoreTeam, 2008). Se utilizaron varias técnicas diferentes para lograr obtener una herramienta adecuada para la medida de las actividades estimulantes de la cognición usando como base nuestro cuestionario de 28 actividades que fue administrado a la muestra. Utilizando la librería *psych* (v.1.5.8.) desarrollada por Revelle (2008) se realizaron varios análisis diferentes:

- 1) La descripción de las medidas.
- 2) Pruebas Kaiser-Meyer- Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett como paso previo para determinar la idoneidad de la matriz de correlaciones de cara a realizar el análisis factorial exploratorio.
- 3) Prueba de Mardia (Mardia, 1970) para comprobar que las variables cumplieran los supuestos de normalidad multivariada.
- 4) El cálculo del coeficiente alpha de Cronbach (1951), habitualmente utilizado para cuantificar la fiabilidad de una escala, cuyo valor indica un mayor grado de fiabilidad cuanto más cercano a 1, considerándose un valor aceptable a partir de 0.7.
- 5) Pruebas de correlación de Pearson para analizar la correlación de los ítems de la prueba con el total de la misma y tablas de contingencia para comprobar posibles diferencias en las respuestas a los ítems en función del sexo, de cara a la eliminación de ítems.
- 6) Métodos de análisis paralelos (Horn, 1965) para determinar el número de factores y el análisis factorial exploratorio.

Como siguiente paso se empleó la función *cfa* de la librería *lavaan* (v.0.5-20) desarrollada por Rosseel (2012) para el análisis factorial confirmatorio (CFA). Se utilizó el estimador de mínimos cuadrados diagonalmente ponderados (DWLS) propuesto para variables ordinales (Muthén, 1978). Este método de estimación es considerado como un método relativamente robusto que permite obtener unos resultados sin alteraciones sustanciales pese a la violación del supuesto de normalidad. Los criterios para considerar un buen ajuste fueron ratio  $\chi^2/\text{gl} < 2$  (excelente),  $\chi^2/\text{gl} < 3$  (bueno), buen ajuste para  $\text{TLI} > 0.9$ ,  $\text{CFI} > 0.9$ ,  $\text{IFI} > 0.9$  y  $\text{RMSEA} \leq 0.05$  (Hu & Bentler, 1999). Como último paso, se realizaron modelos de regresión lineal jerárquica para comprobar la relación entre la puntuación de la escala y las puntuaciones obtenidas por las pruebas neuropsicológicas administradas. Los descriptivos de las variables utilizadas en este primer estudio pueden verse en la tabla 3.

Tabla 3. Descriptivos de las variables del estudio 1.

variable	mean	Dt	min	max
RECALL	41.85	9.95	9	65
LTR	27.47	13.80	0	62
STR	15.10	4.87	0	29
LTS	21.68	16.92	0	61
CLTR	20.14	12.73	0	62
DELAY	5.94	2.75	0	12
RLTR	18.34	10.06	0	49
TMTATIME	60.99	34.14	20	225
TMTBTIME	144.67	90.00	11	556
BOSTON	51.53	5.97	33	64
GDS	2.22	1.53	0	5
MEC	28.37	1.46	24	30
AFÍSICA	19.09	4.48	9	33
EDUCACION	10.71	4.95	0	25
EDAD	65.94	6.80	51	85

Nota: Dt= Desviación típica

#### **4.2.4 Resultados del primer estudio**

##### **4.2.4.1 Cribado inicial de ítems**

En un primer paso se procedió a eliminar aquellos ítems que representaban actividades que tenían una baja correlación con la puntuación total de la escala. Para ello, se calculó la correlación de Pearson de cada uno de los ítems con la puntuación total. Se decidió considerar como bajas aquellas correlaciones menores que .35. Pueden verse en la tabla 4. En total quedaron 11 ítems seleccionados.

##### **4.2.4.2 Diferencias de género**

Dentro de los ítems restantes se quiso evitar la posibilidad de incluir actividades que fueran más frecuentes en mujeres que en hombres. Para ello se realizaron 11 tablas de contingencia cruzando las variables sexo (variable nominal) y las puntuaciones en los 11 ítems (variable ordinal con puntuaciones de 1 a 5). Se encontró que el ítem 20 (“Recibo clases”) presentaba diferencias significativas entre hombres y mujeres (chi-squared (132, N=368) =209.71,  $p < 0.001$ ), por lo que se excluyó. Se realizó el análisis de componentes principales de los 10 ítems restantes.

##### **4.2.4.3 Análisis de componentes principales**

Se aplicaron la prueba Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett, que indicaron que era apropiada la realización de un análisis de componentes principales (índice de KMO = 0.83,  $\chi^2(45, N = 368) = 206.51, p < 0.001$ , respectivamente). Igualmente, el test de Mardia rechazó la hipótesis de normalidad multivariada encontrándose que la distribución resultó ser muy asimétrica (skew = 832.2,  $p < 0.001$ , kurtosis = 4.35,  $p = 0.043$ ). Se procedió a realizar un análisis de componentes principales para estudiar la posibilidad de la existencia de diferentes

agrupaciones dentro de los 10 ítems, dada la naturaleza compleja de las ACEs. Se aplicó el método de análisis paralelo que indicó la idoneidad de extraer un único componente.

Tabla 4. Correlaciones de los ítems con la puntuación total de la escala

Item	Actividad	Correlación
1	Veo la televisión y/o escucho la radio	-.022
2	Veo programas de debate en TV o en la radio	.32
<b>3</b>	<b>Utilizo ordenadores</b>	<b>.44</b>
4	Leo libros, periódicos, poesía, etc.	.3
<b>5</b>	<b>Escribo cartas, diarios, etc.</b>	<b>.35</b>
6	Escribo poesías, novelas, etc.	.14
7	Realizo algún pasatiempo (crucigrama, sopa de letras...)	.30
8	Realizo algún juego (ajedrez, cartas y dominó, etc.)	.19
<b>9</b>	<b>Escucho música</b>	<b>.39</b>
10	Pertenezco o participo en alguna actividad asociativa asociativa	.04
<b>11</b>	<b>Acudo al cine, teatro, exposiciones...</b>	<b>.51</b>
12	Realizo algún viaje de placer (turismo, excursión...)	.27
<b>13</b>	<b>Dedico parte de mi tiempo a mis hobbies</b>	<b>.38</b>
<b>14</b>	<b>Salgo con los amigos a tomar copas</b>	<b>.38</b>
15	Visito a los amigos o familiares en su casa	.10
16	Cuido de algún familiar	.056
<b>17</b>	<b>Intento aprender cosas nuevas</b>	<b>.57</b>
18	Pinto cuadros	.13
<b>19</b>	<b>Intento reparar los objetos cuando se estropean</b>	<b>.35</b>
<b>20</b>	<b>Recibo clases (no incluir actividades deportivas)</b>	<b>.57</b>
21	Imparto clases (incluir cualquier tipo de clases)	.17
<b>22</b>	<b>Participo en el debate de cualquier tema que surge (con mi familia o con mis amigos etc).</b>	<b>.48</b>
<b>23</b>	<b>Realizo mis gestiones bancarias con ayuda</b>	<b>.39</b>
24	Cocino en mi casa	.20
25	Busco y cocino nuevas recetas de cocina	.31
26	Conduzco mi coche o moto	.27
27	Hago la limpieza de mi casa	.1
28	Estoy aprendiendo a tocar un instrumento musical o ya manejo uno y lo toco	.03

El análisis de componentes principales, contando con un solo factor, explicó un 32% de varianza, presentando los ítems pesos mayores o iguales a 0.35 con el factor general. De igual manera se obtuvo un coeficiente  $\alpha$  de 0.75, (intervalo de confianza= 0.7,0.8) que se encuentra dentro de los parámetros que permiten considerar que la escala de 10 ítems tiene un adecuado grado de consistencia interna. Los descriptivos se pueden ver en la tabla 5.

Tabla 5. Descriptivos de los ítems seleccionados

Item	Actividad	Media	Dt	R	$\alpha$ Sin
3	Utilizo ordenadores	2.95	1.83	0.66	0.72
5	Escribo cartas, diarios, etc	1.84	1.41	0.49	0.74
9	Escucho música	4.00	1.28	0.55	0.73
11	Acudo al cine, teatro, exposiciones...	2.58	0.99	0.58	0.72
13	Dedico parte de mi tiempo a mis Hobbies	4.18	1.28	0.53	0.73
14	Salgo con los amigos a tomar copas	2.95	1.19	0.48	0.74
17	Intento aprender cosas nuevas	4.28	1.26	0.66	0.71
19	Intento reparar los objetos cuando se estropean	3.40	1.46	0.51	0.74
22	Participo en el debate de cualquier tema que surge (con mi familia o con mis amigos)	3.83	1.30	0.58	0.72
23	Realizo mis gestiones bancarias sin ayuda	3.60	1.37	.54	0.73

Nota:  $\alpha$  Sin: Índice de fiabilidad resultante de eliminar el ítem.

#### 4.2.4.4 Análisis factorial confirmatorio

Los resultados obtenidos en el análisis factorial confirmatorio indicaron un buen ajuste en todos los estadísticos ( $\chi^2(35, N = 368) = 73.92, p < .001, \text{chi}^2/\text{gl} = 73.93/35 = 2.1, \text{TLI} = 0.965, \text{CFI} = 0.973, \text{IFI} = 0.99, \text{RMSEA} = 0.055, \text{IC90}: 0.04-0.07, p = 0.298$ ). Pueden verse las correlaciones policóricas en la tabla 6 y los parámetros estandarizados del modelo en la tabla 7.

Tabla 6. Matriz de correlaciones policóricas

	Item 3	Item 5	Item 9	Item 11	Item 13	Item 14	Item 17	Item 19	Item 22	Item 23
Item 3	1.00									
Item 5	0.41	1.00								
Item 9	0.32	0.21	1.00							
Item 11	0.36	0.32	0.34	1.00						
Item 13	0.38	0.35	0.38	0.17	1.00					
Item 14	0.20	0.18	0.22	0.41	0.21	1.00				
Item 17	0.57	0.36	0.43	0.38	0.43	0.24	1.00			
Item 19	0.25	0.19	0.21	0.18	0.22	0.12	0.42	1.00		
Item 22	0.32	0.29	0.39	0.34	0.31	0.23	0.47	0.28	1.00	
Item 23	0.40	0.19	0.21	0.34	0.13	0.18	0.41	0.41	0.24	1.00

Tabla 7. Parámetros estandarizados del análisis factorial confirmatorio

lhs	op	Item	est	se	z	Valor P	std.all
ace	=~	3	1.00	0.00	NA	NA	0.66
ace	=~	5	0.75	0.10	7.79	0	0.50
ace	=~	9	0.84	0.10	8.70	0	0.56
ace	=~	11	0.86	0.09	9.77	0	0.57
ace	=~	13	0.77	0.09	8.39	0	0.51
ace	=~	14	0.62	0.09	6.77	0	0.41
ace	=~	17	1.18	0.10	11.58	0	0.78
ace	=~	19	0.72	0.08	8.45	0	0.47
ace	=~	22	0.88	0.09	9.29	0	0.58
ace	=~	23	0.80	0.10	8.34	0	0.53

#### 4.2.4.5 Relaciones con otras variables

Para estudiar la validez de la escala se correlacionó la puntuación total de la misma con distintas variables. Se encontró una correlación positiva con la puntuación total de la escala ACE y la educación ( $r = 0.35$ ,  $p < 0.001$ ), con la actividad física ( $r = 0.32$ ,  $p < 0.001$ ) y negativa con la edad ( $r = -0.42$ ,  $p < 0.001$ ). No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la escala ACEs ( $t(366) = 1.01$ ,  $p = 0.31$ ).

Por último, se realizó un análisis de componentes principales con las medidas neuropsicológicas, de cara a obtener componentes que agruparan los diferentes índices, para su uso como variables dependientes en los modelos de regresión. Las medidas neuropsicológicas utilizadas fueron las obtenidas con el test de recuerdo verbal selectivo (RECALL, LTR, LTS, CLTR, STR, DELAY y RLTR), las obtenidas con la prueba Trail Making Test (TMTATIME y TMTBTIME) y del test de vocabulario de Boston (BOSTCOR).

El método de análisis paralelos indicó la idoneidad de extraer tres componentes mediante el análisis de componentes principales. El primer componente obtenido (cog1) estaba relacionado con medidas de memoria episódica RECALL, LTR, LTS, DELAY y CLTR. El segundo (cog2) estaba relacionado con funciones como la velocidad de procesamiento (TMTATIME), la función ejecutiva (TMTBTIME) o el acceso al léxico (BOSTCOR), relacionadas con el lóbulo frontal y sensibles al proceso del envejecimiento. El tercero (cog3) estuvo relacionado con medidas de recuerdo aleatorio como STR y RLTR. En la tabla 8 se presentan correlaciones de cada variable con cada una de las agrupaciones.

Con cada uno de los conjuntos se realizaron regresiones jerárquicas donde además de introducir la variable edad (modelo 1) se incluyeron las variables educación (modelo 2), el total de la escala ACEs (modelo 3) y por último la interacción entre la edad y las ACEs (modelo 4).

Tabla 8. Correlación de la medida neuropsicológica con sus componentes

Cog1		Cog2		Cog3	
Memoria episódica		Función frontal		Recuerdo aleatorio	
Variable	R	Variable	R	Variable	R
RECALL	.88	TMTATIME	-.86	STR	-.89
LTS	.60	TMTBTIME	-.88	RLTR	.88
LTR	.93	BOSTCOR	.73		
CLTR	.91				
DELAY	.86				

En lo que respecta a cog1, el efecto interactivo entre la edad y las ACEs no fue significativo. El modelo final (modelo 3) incluyó de manera significativa el efecto de las tres variables sobre la medida neuropsicológica ( $R^2$  ajustado = 0.13, ver tabla 9).

Tabla 9. Modelos explicativos del componente 1, memoria episódica

	Modelo Cog1			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	-0.05***	-0.04***	-0.05***	-0.11***
Educación		0.03**	0.03**	0.03**
ACEs			-0.02*	-0.14*
Edad*ACEs				0.001
Constante	3.17***	2.50***	3.38***	7.54***
N	368	368	368	368
R2	0.11	0.12	0.13	0.14
R2 ajustada	0.10	0.12	0.13	0.13

Nota: \* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , \*\*\*  $p < .001$  \*\*\*\* $p < .0001$

En el caso de la variable cog2 (un componente más general relacionado con la función frontal), se encontró una interacción significativa entre la edad y las ACEs ( $R^2$  ajustado = 0.38, ver tabla 10).

Tabla 10. Modelos explicativos del componente 2, función ejecutiva y acceso léxico.

	Modelo Cog2			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	-0.06***	-0.04***	-0.02***	-0.1***
Educación		0.07***	0.06***	0.05***
ACEs			0.05***	-0.1
Edad*ACEs				0.002**
Constante	3.74***	1.96***	-0.75***	4.25*
N	368	368	368	368
R2	0.15	0.27	0.38	0.39
R2 ajustada	0.15	0.27	0.37	0.38

Nota: \*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

En el caso del componente cog3, que engloba las medidas de recuerdo aleatorio, tampoco el efecto interactivo entre la edad y las ACEs fue significativo. El modelo final (modelo 3) incluyó de manera significativa el efecto de las tres variables sobre la medida neuropsicológica ( $R^2$  ajustado = 0.13, ver tabla 11).

Tabla 11. Modelos explicativos del factor 3, recuerdo aleatorio.

	Modelo Cog3			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	0.01	0.01	-0.05***	-0.11***
Educación		-0.002	0.03**	0.04**
ACEs			-0.02*	-0.14*
Edad*ACEs				0.002
Constante	-0.75	-0.7	3.38	7.55***
N	368	368	368	368
R2	0.005	0.006	0.13	0.14
R2 ajustada	0.003	0.0006	0.13	0.13

Nota: \*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

Como resultado, únicamente se ha observado un efecto interactivo de las ACEs sobre la relación entre la edad y las funciones neuropsicológicas en el segundo componente.

#### 4.2.5 Discusión del estudio primero

En este primer estudio se ha construido una escala para medir las actividades estimulantes de la cognición en población mayor de habla española, que puede resultar útil para trabajar con este constructo en futuras investigaciones, al tener unos parámetros estadísticos adecuados. De hecho, es la primera escala para actividades cognitivamente estimulantes que se ha construido empleando modelos de ecuaciones estructurales para población española, validándose adecuadamente.

Nuestra escala obtuvo un alfa de Cronbach de 0.75, un índice de consistencia interna que se considera adecuado. Otras escalas validadas obtuvieron índices inferiores, lo cual demuestra la dificultad para la creación de este tipo de cuestionarios dada la diversa naturaleza de las diferentes actividades que pueden considerarse como cognitivamente estimulantes. Por ejemplo, la Florida cognitive activities scale (FCAS) (Schinka et al., 2005) presenta un índice de 0.65, al contener ítems de dimensiones variadas, como por ejemplo “caminar por lugares conocidos” o “jardinería”, ítems que parecen relacionados con el aspecto físico y con las actividades de ocio. Como se comentó anteriormente, el constructo ACEs ha sido difícil de definir y ha presentado múltiples problemas para acotar que debe y que no debe formar parte del mismo, pero parece haber cierto acuerdo en la necesidad de poner en juego las funciones cognitivas para su realización o bien que implique cierto grado de novedad (Hultsch et al., 1999; Sorenson, 1938). La falta de homogeneidad entre los ítems puede ser la clave del bajo índice obtenido por la FCAS en su conjunto.

Otra escala, la propuesta por Wilson et al. (2003), presenta un índice de consistencia interna superior al de nuestra escala, cercano al 0.90. Cuenta con un total de 25 ítems, aunque muchos de ellos se refieren a la misma actividad, pero en diferentes

momentos del ciclo vital, por lo que no es comparable a la realizada en el presente estudio. Por otro lado, nuestra escala también obtuvo índices de fiabilidad inferiores a los obtenidos por Salthouse et al. (2002) ( $\alpha = 0.90$ ) en una escala que reflejaba 22 ítems referentes a actividad estimulante, tanto en frecuencia como en la demanda cognitiva subjetiva de la persona que rellenaba la escala. Podríamos considerar que, al margen de haber obtenido un índice de fiabilidad adecuado en nuestra escala, sus valores se mueven dentro del rango obtenido por escalas similares creadas en otros estudios.

Las correlaciones del total de nuestra escala con la edad y educación que han sido obtenidas en el presente estudio replican las obtenidas en los otros tres estudios de validación que se tienen como referencia. Tanto en los trabajos de Wilson et al. (2003) y Salthouse et al. (2002) se obtuvieron correlaciones negativas con la edad y positivas con la educación, lo cual parece reflejar esa tendencia a la reducción de la frecuencia de participación en actividades cognitivamente estimulantes conforme se va aumentando la edad. Éstas resultan algo más bajas en el estudio realizado por Schinka et al. (2005). Estos datos nos permiten confirmar las hipótesis 1 y 2 de este primer estudio. El presente trabajo también aporta la existencia de una correlación entre la realización de actividad física y la frecuencia de realización de ACEs, algo con cierto sentido teórico al formar parte ambas de un constructo más amplio como es el estilo de vida (Scarmeas & Stern, 2003), lo que nos permite aceptar la hipótesis 3 de este primer estudio.

También nuestro estudio sobre la relación entre las ACEs y las funciones cognitivas mostró algunos resultados similares a los encontrados en la literatura. Por ejemplo, se encontró una relación entre variables como la edad, la educación y la realización de ACEs en el estado de la memoria episódica en nuestra muestra. Este

resultado replica el obtenido por Schinka et al. (2005) en el cual muestran una relación entre la frecuencia de realización de ACEs y el estado de la memoria episódica, una vez controlados los efectos de la educación, la edad y el sexo. Newson y Kemps (2005) aportan resultados similares en memoria incidental. Sin embargo, los estudios llevados a cabo por Wilson et al. (2005) y Salthouse et al. (2002) no logran encontrar esta relación entre la frecuencia de realización de actividades estimulantes y la memoria episódica. Aún así, el objetivo de nuestro estudio era encontrar un posible efecto de la frecuencia de realización de actividades sobre la relación entre la edad y la memoria episódica, recogido en la hipótesis 4, lo cual no pudo ser demostrado. Este resultado es coherente con el aportado por Salthouse et al. (2002), el cual también estudió esta interacción sin lograr resultados positivos. Es posible que el uso de diferentes medidas de memoria episódica y las diferencias entre las escalas con las que se midió la frecuencia de realización de las ACEs pueda ser la explicación de esta falta de consenso.

Sí se encontró un efecto de la frecuencia de realización de ACEs sobre la relación entre la edad y un componente formado por medidas de funcionamiento frontal (velocidad de procesamiento, acceso léxico y función ejecutiva), tal como se planteó en la hipótesis 5. Este efecto implicaría que las personas mayores que realizan este tipo de actividades podrían tener un mejor estado de estas funciones cognitivas modificando el efecto que la edad tienen sobre ellas. Estos resultados son similares a los encontrados por Schinka et al. (2005) que muestran una relación entre las ACEs y la función ejecutiva (medida con la prueba TMT parte b) y con otros estudios que indican la misma relación con el acceso léxico y la velocidad de procesamiento (Bielak et al., 2007; Newson & Kemps, 2005; Wilson et al., 2005). Sin embargo, ninguno de estos estudios aporta datos sobre la interacción entre edad y frecuencia de realización de

actividades que nos puedan servir de referencia. Estos resultados parecen encajar con la hipótesis del lóbulo frontal (West, 1996) que indica que este lóbulo puede ser el más afectado por el proceso de envejecimiento y, las funciones que soporta por tanto, más que más alteración presente con la edad (Hasher y Zacks, 1988; Salthouse, 1996; Shafto et al., 2010). Podría considerarse que el efecto de la participación en ACEs podría afectar a la relación entre la edad y el estado cognitivo, promoviendo un mejor estado de la velocidad de procesamiento, funcionamiento ejecutivo y acceso al léxico, precisamente por ser funciones cuyo deterioro es esperable con la edad.

Por último, no logramos encontrar el efecto de la frecuencia de realización de ACEs en la relación entre la edad y el estado del recuerdo aleatorio o no consistente. Sí se observó un efecto de la frecuencia de realización de ACEs sobre el estado de esta función cognitiva, aunque no se dispone de estudios que analicen el recuerdo no consistente en la literatura para poder realizar comparaciones.

Se puede considerar que las diferencias encontradas en la relación entre las variables neuropsicológicas pueden deberse a los diferentes métodos de medida empleados por los estudios, y en especial, a las escalas de ACEs, pues presentan bastantes diferencias entre ellas. Resulta interesante analizar con más detenimiento el conjunto de ítems que han resultado seleccionados en este estudio.

La escala diseñada en este primer estudio finalmente ha sido formada por 10 ítems, habiéndose eliminado otros 18 del grupo inicial que se planteaban como teóricamente estimulantes de la cognición, principalmente debido a su baja correlación con el resultado total de la escala. Estos ítems se refieren a varios tipos de actividades

cuyo efecto sobre la cognición en personas mayores ha sido estudiado en diferentes muestras.

Por ejemplo, el primer ítem que figura en nuestra escala, el uso frecuente de ordenadores ha sido foco de varios estudios. Unos datos recientemente presentados en la reunión de la *American Academy of Neurology* (2016) mostraron la relación entre el uso de computadoras y las actividades sociales con el retraso de la aparición de deterioro cognitivo leve en personas sanas. Concretamente, 1929 personas de 70 años participaron en un entrenamiento de más de un año, realizando con frecuencia semanal actividades que implicaban el uso de computadoras y la interacción social. Según los datos, encontraron una diferencia importante en el desarrollo de alteraciones de memoria entre el grupo entrenado para el uso de computadoras y el que no lo fue, cercana al 30%, presentando más prevalencia en el último grupo. De hecho, hay estudios que incluso relacionan el volumen cerebral con el uso de ordenadores en personas mayores, por ejemplo, Silbert et al. (2016) en una muestra de 27 personas mayores de 65 encontraron una relación entre el menor uso del ordenador en el día a día y el volumen más reducido del área hipocampal, zona cuya lesión suele ser la base de los deterioros leves que terminan transformándose en demencia tipo Alzheimer. Si bien hace falta mucha investigación en esta línea, parece haber indicios de que el uso de la informática puede ser una actividad cognitivamente estimulante, principalmente porque para la mayoría de las personas que entran en la tercera edad es una actividad que implica gran novedad, al no ser posible el tener formación previa durante la infancia.

El enfrentarse a actividades que suponen un reto mental se ha recogido como uno de los indicadores del envejecimiento saludable u óptimo (Bielak et al., 2007; De

Frías & Nixon, 2014; Fernández-Ballesteros, 2009; Sorenson, 1938) y base del “usálo o piérdelo” como modelo explicativo del mantenimiento de un funcionamiento cognitivo debido al uso de la propia función (Hultsch et al., 1999). Por ello, el enfrentarse a actividades novedosas puede jugar un papel en el deterioro de las funciones más sustentadas por el lóbulo frontal. No en vano, el ítem “arreglo las cosas cuando se estropean”, también seleccionado, parece tener relación con esta idea de enfrentarse a aquellas situaciones que suponen demanda cognitiva para el individuo y puede permitir el mantenimiento del funcionamiento ejecutivo.

De igual manera, Vance & Wright (2009) también refieren el ponerse metas intelectuales o de aprendizajes novedosos como otro factor de neurogénesis. Este tipo de actitud encaja en el ítem “intento aprender cosas nuevas” que figura en la escala de ACEs. Si bien es un ítem demasiado general, ya que puede referirse a muchos tipos de actividades, parece reflejar la apertura hacia la novedad y búsqueda de estimulación.

Dentro de la escala existen otros 2 ítems que de una forma indirecta también nos hablan de la exposición ante actividades novedosas, aunque tienen el denominador común de formar parte de actividades de corte más social: “Acudo al cine, teatro y exposiciones...” y “participo en el debate de cualquier tema que surge”. Estos ítems hacen referencia a enfrentarse a información novedosa como la que pueda haber en diferentes exposiciones u obras de teatro o al confrontar el pensamiento de uno mismo con el de los demás. De hecho, este grado de “curiosidad” ha sido estudiado también como un factor protector frente al deterioro cognitivo derivado del envejecimiento. Concretamente Düzel et al. (2016) realizaron recientemente la validación de una escala para valorar el estilo de vida y las perspectivas de futuro en las personas mayores y en la

misma incluyeron una escala específica de novedad y orientación a la exploración, lo cual indica la importancia de este tipo de actividad, pudiendo el contexto social servir como fuente de esta novedad para las personas mayores. De hecho, Vance & Wright (2009) refieren la interacción social como fuente de neurogénesis y factor protector del deterioro cognitivo que puede ser esperable para la edad.

Items como “dedico tiempo a mis hobbies”, “salgo con los amigos a tomar copas” o “escucho música” se relacionan con las actividades de ocio. Estas tres actividades presentan diferencias en su dimensión social o grupal, así como en la forma en la que pueden resultar estimulantes para la cognición, pero en muchos estudios se han utilizado como parte de escalas de esas actividades de ocio. Por ejemplo, Scarmeas, Levy, Tang, Manly & Stern (2001) realizaron un estudio sobre el impacto de la realización de actividades de ocio como las anteriormente señaladas en la aparición de la demencia de Alzheimer. En una muestra de 1772 personas mayores sin alteraciones cognitivas se hizo un seguimiento tomando medidas de las actividades de ocio que se realizaban en al inicio del estudio. El resultado, tras 7 años de mediciones, parece mostrar que las personas que desarrollaron una demencia dentro de ese grupo son aquellas que realizaron menos actividades de ocio. De igual manera, Schooler y Mulatu (2001) también recogen la dedicación a hobbies como una de las actividades que tiene peso en el mantenimiento del funcionamiento intelectual.

Las dos actividades restantes que forman nuestra escala de actividades estimulantes de la cognición hacen referencia a la puesta en práctica de aprendizajes adquiridos: el cálculo y la escritura. “Realizar las gestiones bancarias sin ayuda” es una actividad que implica el cálculo matemático y también la organización y planificación

de gastos que la vida diaria conlleva. Existen estudios que plantean el entrenamiento del cálculo como una forma de lograr una mejora en la cognición en general. Por ejemplo, Kawashima et al. (2005) realizaron un entrenamiento de lectura en voz alta y cálculo mental en un grupo de 60 personas mayores durante 6 meses con una frecuencia de entre dos y seis veces por semana. Tras este entrenamiento encontraron una mejora en la función ejecutiva en general. Es posible, por tanto, que la realización de las gestiones bancarias influya, a través del cálculo mental, en el estado de la función ejecutiva y otras funciones (Mitchell et al., 2012).

La escritura, por su parte, se puede considerar como un proceso muy complejo en el que entran en juego varias funciones cognitivas más allá de las propiamente lingüísticas como la memoria de trabajo y la planificación (Hayes, 2004). Hay que tener en cuenta que, como ocurre en el caso de la informática, habilidades como la escritura pueden no haber sido adquiridas durante la juventud, dado el bajo grado de alfabetización existente en España hace 60 años. Ello convierte la escritura también en un proceso novedoso y que requiere aprendizajes, donde otras funciones cognitivas pueden verse beneficiadas en el proceso (McCutchen, 2011) además de un importante proceso relacionado con la comunicación y el contacto social (Mitchell et al., 2012).

En el presente estudio, por tanto, hemos creado una escala que cumple los criterios psicométricos adecuados para su validación y que puede resultar útil de cara a la investigación sobre el impacto que la realización de ACEs, además, hemos podido constatar una posible relación entre la participación en este tipo de actividades y el estado cognitivo en las personas mayores. Estas actividades pueden considerarse como una medida indirecta del grado de reserva cognitiva, si bien resulta difícil realmente

crear una medida de la misma que no termine por dejar fuera algunos aspectos relevantes (León et al, 2011).

El efecto sobre el estado de la cognición encontrado en este estudio no ha sido del todo consistente a lo largo de las funciones cognitivas analizadas, ya que el efecto de modulación de la participación de las ACEs sobre la relación entre edad y memoria no ha sido demostrado. Sí se ha visto cierta consistencia en la relación entre el nivel del estado cognitivo y la participación en ACEs, replicando estudios que indican que las personas mayores que realizan estas ACEs tienen una mejor ejecución en pruebas neuropsicológicas. Sin embargo, estos últimos resultados no nos dan evidencia sobre si estamos en una perspectiva de preservación de las diferencias o de diferente preservación (Salthouse, 2006). Para comprender realmente el impacto que las ACEs tienen sobre el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento normal es necesario contar con estudios de tipo longitudinal que permitan hacer un seguimiento del proceso, su trayectoria y la influencia de la interacción de estas ACEs con la edad sobre el mismo (Salthouse, 2006; Salthouse, et al., 2002).

De cara a poder obtener información sobre las diferentes trayectorias que hay en el envejecimiento y la influencia que la frecuencia de realización de ACEs tiene sobre el efecto de la edad en el cambio cognitivo, procedimos a realizar un segundo estudio longitudinal con dos mediciones del estado de las funciones cognitivas, empleando nuestra escala validada para la medición de las ACEs.

### **4.3 Estudio segundo**

El segundo estudio fue planteado para observar el posible impacto que la frecuencia de realización de ACEs en la línea base podría tener sobre la relación entre la edad y el cambio en diferentes funciones cognitivas, siendo necesario hacer un estudio de tipo longitudinal con dos medidas que permitieran valorar ese cambio.

#### **4.3.1 Hipótesis del estudio segundo**

- 1) El nivel de participación en ACEs previo modificará el efecto que la edad tiene sobre la evolución de la memoria episódica en un periodo de dos años.
- 2) El nivel de participación en ACEs previo modulará la influencia que la edad tiene sobre la evolución de las funciones ejecutivas en un periodo de dos años.
- 3) El nivel de participación en ACEs previo tendrá un efecto sobre la relación entre la edad y la evolución de la velocidad de procesamiento en un periodo de dos años.
- 4) El nivel de participación en ACEs previo modificará la relación que la edad tiene con la evolución del proceso de acceso léxico en un periodo de dos años
- 5) El impacto de la realización de ACEs sobre la relación entre edad y funciones cognitivas será más patente en los grupos de mayores “mayores” que en los grupos de mayores “jóvenes”.

### **4.3.2 Metodología del segundo estudio**

Se procede a describir los detalles correspondientes a la muestra empleada, los materiales utilizados y el procedimiento empleado para la recogida de los datos en este segundo estudio.

#### **4.3.2.1 Participantes del segundo estudio**

De los 368 voluntarios que formaron parte del primer estudio de validación, 200 aceptaron volver a participar dos años después en la administración del mismo protocolo de valoración, en busca de obtener una medida longitudinal de las posibles variaciones en la ejecución de las que el paso del tiempo sea responsable.

De estos 200 sujetos, 138 fueron mujeres y 62 hombres. La media de edad del grupo fue de 65.71 años ( $SD= 6.48$ , rango=51-84) y un nivel de estudios promedio de 11.06 años ( $SD=4.71$ , rango= 2-20 años). Al ser un subconjunto de la muestra empleada en el estudio primero, se emplearon los mismos criterios de inclusión para su entrada en el estudio (descrito en el método del estudio anterior), valorando la no existencia de cualquiera de los criterios de exclusión anteriormente descritos en el momento de la segunda valoración. De igual manera, toda la muestra cumple el criterio de tener una puntuación mayor o igual a 24 en el Mini Examen Cognoscitivo (media= 28.06,  $SD=1.46$ ) e inferior o igual a 5 puntos en la escala de depresión geriátrica (Media= 2.07,  $SD=1.5$ ) al inicio del estudio.

#### **4.3.2.2 Materiales del segundo estudio**

Se utilizaron los mismos materiales y criterios que en la primera medición.

#### **4.3.2.3 Procedimiento del segundo estudio**

El procedimiento de la primera fase de recogida de datos se encuentra descrito en el estudio primero del presente trabajo.

En la segunda medición, transcurridos dos años, se volvió a contactar con los voluntarios por vía telefónica para concertar una cita individual y en horario de tarde, en el mismo laboratorio donde se hizo la primera medición. El mismo equipo de psicólogos entrenados que realizó la primera medición participó en la recogida de datos de la segunda.

El orden de administración de las pruebas neuropsicológicas fue el mismo en esta segunda medición que el explicado en el primer estudio.

### 4.3.3 Análisis estadístico del segundo estudio

Para la realización de los análisis estadísticos de este segundo estudio se utilizó nuevamente el programa R (V3.2.3.) (RDevelopmentCoreTeam, 2008). Utilizando la librería *psych* (v.1.5.8.) desarrollada por Revelle (2008) se realizaron varios análisis:

- 1) La descripción de las medidas.
- 2) Pruebas Kaiser-Meyer- Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett como paso previo para determinar la idoneidad de la matriz de correlaciones de cara a realizar el análisis de componentes principales.
- 3) Prueba de Mardia (Mardia, 1970) para comprobar que las variables cumplieran los supuestos de normalidad multivariada.
- 4) Se empleó el método de análisis paralelos (Horn, 1965) para determinar el número de componentes idóneos para nuestro análisis posterior.
- 5) Análisis de componentes principales con las diferentes medidas neuropsicológicas para formar agrupaciones que actúen como variables dependientes en las regresiones lineales posteriores.

Por último, se crearon varios modelos de regresión lineal jerárquica para comprobar las relaciones entre las diferentes variables, con especial atención al efecto que la interacción entre la edad y las ACEs tiene sobre el cambio cognitivo en las variables neuropsicológicas.

### 4.3.4 Resultados del segundo estudio

#### 4.3.4.1 Creación de las medidas

Para registrar el efecto del paso del tiempo sobre las diferentes pruebas se procedió a crear variables que registraran la diferencia entre las puntuaciones obtenidas en la línea base y en la medición realizada dos años después. Estas variables se construyeron a partir de la siguiente fórmula: Puntuación en el momento 2 – Puntuación en el momento 1. De esta manera, los sujetos que obtuvieron puntuaciones positivas en esta variable habrían mejorado su puntuación y los que obtuvieron puntuaciones negativas habrían empeorado, manteniendo su ejecución si la puntuación fue de “0”. Esto fue aplicable en todas las medidas de TRVS obteniéndose las variables RECALLDIF, LTSDIF, LTRDIF, STRDIF, CLTRDIF, RLTRDIF y DELAYDIF y también a la medida obtenida del test de Boston que recibe el nombre BOSTONDIF.

En el caso del trail making test, se utilizó la medida de las diferencias de la parte A (restando el tiempo obtenido en la segunda medición al tiempo obtenido en la línea base), para obtener la variable TMTADIF. En esta variable las puntuaciones superiores a 0 implicaban empeoramiento y las inferiores a 0 una mejora, dado que reducir el tiempo de realización implica mejor ejecución. Además, se trabajó con dos índices compuestos por las partes A y B que se usan habitualmente en la literatura como medidas de función ejecutiva (Arbuthnott & Frank, 2000): la resta de tiempos y el cociente de los tiempos. Se creó una variable (RESTADIF) que consistía en la diferencia entre las restas de los tiempos de la parte B y A en las dos mediciones (resta2 – resta1). Presentar valores superiores a 0 en esta variable indica peor resultado, y valores inferiores a 0 un mejor resultado. En el caso del cociente se realiza la división del tiempo de la parte A y B (A/B) siendo los resultados cercanos a 0 los que indican un

mejor estado de la función ejecutiva. Los cocientes de las dos mediciones se restaron (cociente2 – cociente1) por lo que las puntuaciones superiores a 0 indicaron un peor resultado y las puntuaciones inferiores a 0 un mejor resultado. El resultado se recogió en la variable (TMTCOCDIF). Los descriptivos de todas las variables empleadas en este estudio pueden verse en la tabla 12.

Tabla 12. Descriptivos de las variables empleadas en el estudio 2.

Variable	Media	Dt	min	max
RECALLDIF	2.27	8.06	-22	21
LTRDIF	3.29	11.44	-25	31
STRDIF	-.57	6.7	-15	47
LTSDIF	-1.47	14.7	-52	35
CLTRDIF	2.53	12.5	-35	46
DELAYDIF	.59	2.28	-7	7
RLTRDIF	.735	7.7	-24	48
TMTADIF	-4.6	33.4	-148	167
RESTADIF	3.3	66.2	-246.1	359.48
TMTCOCDIF	.19	1.15	-3.70	6.27
BOSTDIF	-.43	3.78	-16	12
GDS	2.07	1.5	0	5
MEC	28.06	1.45	24	30
AFÍSICA	19.1	4.29	11	33
EDUCACION	10.28	4.69	0	20
EDAD	65.7	6.5	51	85

*Nota: Dt= Desviación típica*

#### 4.3.4.2 Análisis de componentes principales de las variables neuropsicológicas

Se procedió a realizar un análisis de componentes principales con las variables neuropsicológicas para obtener factores con los que analizar el impacto de las actividades cognitivamente estimulantes sobre la relación entre la edad y la función cognitiva. Como paso previo a este análisis, se aplicó la prueba Kaiser-Meyer-Olkin

(KMO) para la idoneidad del muestreo y la prueba de esfericidad de Bartlett, que indicaron que era apropiado la realización del mismo (índice de KMO = 0.61,  $\chi^2(45, N = 200) = 1356.22$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente). Sin embargo, como ocurrió en el estudio anterior, el test de Mardia rechazó la hipótesis de normalidad multivariada encontrándose que la distribución resultó ser muy asimétrica (skew = 7221.73,  $p < 0.001$ , kurtosis = 113.07,  $p < 0.001$ ). Para determinar el número de componentes que deben ser extraídos del grupo total de medidas neuropsicológicas se aplicó el método de análisis paralelos, que nos ofreció una solución de tres. En el análisis de componentes se utilizaron las medidas RECALLDIF, LTSDIF, LTRDIF, STRDIF, CLTRDIF, RLTRDIF, DELAYDIF, BOSTDIF, TMTADIF Y RESTADIF.

Utilizando el método de extracción Oblimin se procedió a la extracción que dio lugar a tres medidas compuestas y una medida aislada en los dos análisis que se llevaron a cabo. Los factores 1 y 2 tuvieron un alto grado de coincidencia con los factores 1 y 3 del anterior estudio. El primero de ellos, al que denominamos cog1, estuvo compuesto por las medidas RECALLDIF, LTRDIF, CLTRDIF, DELAYDIF y STRDIF, todas medidas relacionadas con la recuperación y recuerdo consistente del TRVS, por lo que se consideró relacionado con la memoria episódica y su cambio en el transcurso del estudio. El segundo factor, denominado cog2, estuvo formado por las medidas LTSDIF y RLTRDIF, relacionadas con medidas del recuerdo aleatorio de la prueba TRVS, por lo que representaría ese recuerdo aleatorio y su variación con el paso del tiempo. El tercer factor, denominado cog3 agrupó las medidas TMTADIF y RESTADIF, formando lo que se relacionaría con la velocidad de procesamiento y la función ejecutiva en particular y el funcionamiento frontal en general y su evolución durante el estudio. La medida que no se relacionó con ningún componente fue BOSTDIF, medida del acceso

léxico que referiría el cambio en este proceso. Finalmente, derivado de este análisis de componentes principales tendríamos 3 variables dependientes (las variables que forman estos componentes pueden observarse en la tabla 13).

Tabla 13. Correlación de las medidas neuropsicológicas con su factor

Medida	Función Cognitiva	Composición	R
Cog1	Memoria episódica	RECALLDIF	.87
		LTRDIF	.91
		DELAYDIF	-.6
		CLTRDIF	.9
		STRDIF	-.75
Cog2	Recuerdo aleatorio	LTSDIF	.59
		RLTRDIF	.94
Cog3	Función frontal	RESTADIF	-.79
		TMTADIF	.65

#### 4.3.4.3 Regresiones lineales jerárquicas

Se procedió de manera similar al estudio 1. Se realizaron diferentes regresiones lineales jerárquicas con las medidas neuropsicológicas como variables dependientes, en un primer paso con las medidas resultantes del análisis de componentes principales (cog1, cog2, cog3) y posteriormente con las medidas directas (RECALLDIF, LTRDIF, CLTRDIF, DELAYDIF, STRDIF, LTSDIF, RLTRDIF, RESTADIF, BOSTDIF, TMTADIF, RESTADIF y TMTCOG). Estas regresiones se volvieron a efectuar dividiendo la muestra en personas mayores de 69 años y menores de 70. Se formaron un total de 4 modelos de regresión sobre cada una de las medidas, introduciendo progresivamente las diferentes variables predictoras. El modelo 1 consistía en la

introducción de la variable edad como única variable predictora de las variables que reflejaban el cambio cognitivo. En el segundo modelo se añadía la variable educación y en el tercero, la variable ACEs. Por último, en el cuarto modelo se añadía la variable de interacción entre la edad y las ACEs.

#### **4.3.4.4 Regresión sobre el análisis de componentes principales**

El primer componente, que recibió el nombre de cog1, estuvo formado por las medidas del TRVS, que están relacionadas con la evolución del recuerdo mnésico en nuestra muestra. Ninguno de los cuatro modelos presentó capacidad predictiva sobre el componente que mide el cambio en el tiempo de la memoria episódica.

El segundo componente, que recibió el nombre de cog2, estuvo formado por las medidas del TRVS que están relacionadas con el recuerdo mnésico aleatorio. El primer modelo creado mostró la edad como una variable que predice la variación en las puntuaciones del componente cog2. Sin embargo, ninguno de los restantes modelos presentó capacidad predictiva sobre el factor que mide el cambio en el tiempo de este recuerdo aleatorio. Pueden verse los resultados en la tabla 14.

Tabla 14. Modelos explicativos del cambio en el recuerdo aleatorio.

	Modelo cog2			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	0.02*	0.02	-0.02	0.1
Educación		-0.01	< -0.01	-0.01
ACEs			< -0.01	0.17
Edad*ACEs				< -0.01
Constante	-1.42*	-1.13	-1.25	-6.69
N	200	200	200	200
R2	0.02	0.02	0.02	0.03
R2 ajustada	0.01	0.01	0.01	0.01

\*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

La tercera variable que se utilizó en los modelos de regresión lineal fue el componente Cog3, que recoge medidas de la variación de funciones frontales como la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento. Al igual que en el caso del primer componente, no se encontraron relaciones predictivas en ninguno de los 4 modelos planteados.

De esta manera, no se encontraron modelos de regresión lineal en los que la frecuencia de realización de actividades cognitivas tuviera algún efecto sobre la relación entre la edad y los componentes de las funciones cognitivas. Se procedió a realizar los mismos modelos sobre las medidas individuales de las pruebas neuropsicológicas.

#### 4.3.4.5 Regresión sobre las medidas directas

Se realizaron modelos de regresión lineal sobre todas las variables que componen el TRVS (RECALLDIF, LTRDIF, CLTRDIF, DELAYDIF, STRDIF, LTSDIF, RLTRDIF), la medida del cambio en el test de Boston (BOSTDIF) y las medidas derivadas del TMT (TMTADIF, RESTADIF, TMTCOC).

Únicamente se encontraron modelos significativos en la predicción de las variables LTRDIF y BOSTDIF. En el caso de la variable LTRDIF se encontró una modesta interacción entre la edad y las ACEs (modelo 4) ( $R^2$  ajustado = 0.01, tabla 15).

Tabla 15. Modelos explicativos de la variable LTRDIF, Recuperación a largo plazo.

	Modelo LTRDIF			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	0.02	-0.02	0.03	1.4 *
Educación		-0.01	-0.04	-0.06
ACEs			0.14	2.97*
Edad*ACEs				-0.04*
Constante	4.89	4.6	-3.09	-93.78*
N	200	200	200	200
R2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.03
R2 ajustada	< -0.01	< -0.01	< -0.01	0.01

\*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

En el caso de la variable BOSTDIF, se encontró una modesta interacción significativa entre la edad y las ACEs ( $R^2$  ajustado = 0.05, ver tabla 16).

Tabla 16. Modelos explicativos de la variable BOSTDIF, acceso léxico

	Modelo BOSTDIF			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	-0.09*	-0.08	-0.06	-0.54*
Educación		0.07	0.06	0.06**
ACEs			0.05	-0.93
Edad*ACEs				0.02*
Constante	5.78*	3.91	4.51	32.7 *
N	200	200	200	200
R2	0.03	0.03	0.04	0.07
R2 ajustada	0.02	0.02	0.02	0.05

\*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

En conclusión, de los modelos realizados se obtienen relaciones entre el cambio cognitivo y la interacción entre la edad y las ACEs en las variables BOSTDIF y LTRDIF, no logrando encontrar ese tipo de relaciones en el resto de medidas.

#### 4.3.4.6 Regresiones en diferentes grupos de edad

De cara a comprobar el diferente impacto que la frecuencia de realización de ACEs puede tener sobre las funciones cognitivas en diferentes rangos de edad, se procedió a dividir la muestra en dos grupos de edad, menores de 70 años y mayores de 69. Los datos descriptivos de las variables pueden verse en la tabla 17.

Tabla 17. Datos descriptivos de los dos subconjuntos de la muestra

Variable	Menores de 70 años				Mayores de 69 años			
	Media	Dt	min	max	Media	Dt	min	max
RECALLDIF	2.4	7.98	-42	19	1.92	8.37	-22	21
LTRDIF	3.58	11.25	-25	28	2.48	12.04	-23	31
STRDIF	-.7	7.26	-15	47	-.21	6.2	-13	14
LTSDIF	-2.42	14.84	-52	28	1.25	14.1	-32	35
CLTRDIF	2.97	12.88	-35	46	1.26	11.35	-22	25
DELAYDIF	.73	2.26	-5	7	.22	2.29	-7	4
RLTRDIF	.66	8.05	-24	48	.92	6.61	-11	15
TMTADIF	-5.48	27.3	-135	167	-1.92	46.8	-148	159
RESTADIF	.99	47.2	-213	172	9.87	103.1	-246	359
TMTCOCDIF	-.19	.99	-3.70	3.30	.182	1.52	-3.7	6.27
BOSTDIF	-.03	3.34	-11	12	-1.56	4.67	-16	6
GDS	2.03	1.5	0	5	2.19	1.57	0	5
MEC	28.31	1.37	25	30	27.35	1.49	24	30
AFÍSICA	19.42	4.42	13	33	18.38	3.63	11	27
EDUCACION	11.12	4.67	0	20	7.92	3.94	0	15
ACEs	34.6	6.4	16	47	28.9	5.4	17	41
EDAD	62.74	4.28	51	69	74.1	3.6	70	84

El primer grupo estuvo compuesto por 148 personas, 43 hombres y 105 mujeres, siendo la media de edad de 62.7 (Dt=4.3) y de educación formal de 11.1 años (Dt=4.67). El grupo de mayores de 69 estuvo compuesto por 52 personas, 19 hombres y 33 mujeres, con una media de edad de 74.1 (Dt=3.6) y de educación formal de 7.9 años (Dt= 3.9). El procedimiento seguido fue el mismo que el planteado en el apartado anterior, realizándose modelos de regresión lineal jerárquica sobre cada una de las medidas obtenidas en las pruebas neuropsicológicas administradas.

Los análisis de regresión lineal realizados sobre el grupo de voluntarios de menos de 70 años no mostraron la existencia de ningún modelo de regresión lineal que resultara significativo en ninguna de las variables de las pruebas TRVS, TMT o test de Boston. Sin embargo, en los análisis de regresión lineal llevados a cabo sobre el grupo de voluntarios de más de 69 años se encontraron algunos modelos que sí resultaron significativos.

En el caso de la variable BOSTDIF, se obtuvo una relación con la edad (modelos 1, 2 y 3), pero no con la interacción de la edad y ACEs (tabla 18)

Tabla 18. Modelos explicativos de la variable BOSTDIF, en mayores de 69 años.

	Modelo BOSTDIF			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	-0.48*	-0.48**	-0.44*	-1.08
Educación		0.17	0.03	0.03
ACEs			0.10	-1.6
Edad*ACEs				0.02
Constante	34.36*	34.08*	28.29	75.84
N	52	53	53	53
R2	0.14	0.14	0.15	0.16
R2 ajustada	0.12	0.10	0.10	0.09

\*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

En el caso de la variable RECALLDIF se observa una relación con la edad (modelo 1, 2 y 3) y una tendencia cercana a la significación con la variable de interacción entre las ACEs y la edad (modelo 4). Los resultados pueden verse en la tabla 19.

Tabla 19. Modelos explicativos de la variable RECALLDIF, en mayores de 69 años.

Modelo RECALLDIF				
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	0.67*	0.65*	0.73	3.4*
Educación		-0.17	-0.14	0.15
ACEs			0.24	7.43´
Edad*ACEs				-0.09´
Constante	-48.11*	-45.31	-58.71	-258.53 *
N	52	52	52	200
R2	0.08	0.09	0.11	0.07
R2 ajustada	0.06	0.05	0.05	0.05

´p < .08, \*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

En el caso de la variable LTRDIF, la medida de la recuperación mnésica a largo plazo, se encontró una interacción significativa entre la edad y las ACEs ( $R^2$  ajustado = 0.13, ver tabla 20).

Tabla 20. Modelos explicativos de la variable LTRDIF, en mayores de 69 años.

Modelo LTRDIF				
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	0.92*	0.89´	0.92´	6.3**
Educación		-0.3´	-0.29´	-0.32
ACEs			0.09	14.61*
Edad*ACEs				-0.19*
Constante	-65.91	-61.11	-66.05	-469.63**
N	52	52	52	52
R2	0.07	0.08	0.08	0.2
R2 ajustada	0.05	0.04	0.03	0.13

´p < .08, \*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

En el caso de la variable STRDIF, recuperación mnésica a corto plazo, se encontró una interacción significativa entre la edad y las ACEs ( $R^2$  ajustado = 0.08, ver tabla 21).

Tabla 21. Modelos explicativos de la variable STRDIF, en mayores de 69 años.

	Modelo STRDIF			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	-0.22	-0.21	-0.16	-2.99*
Educación		0.13	0.15	0.17
ACE			0.15	-7.48*
Edad*ACEs				0.1*
Constante	16.1	13.99	5.92	217.88 *
N	52	52	52	52
R2	0.02	0.02	0.04	0.15
R2 ajustada	-0.01	-0.02	-0.02	0.08

\*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

En el caso de la variable LTSDIF, almacenamiento a largo plazo, se encontró una interacción significativa entre la edad y las ACEs ( $R^2$  ajustado = 0.13, ver tabla 22).

Tabla 22. Modelos explicativos de la variable LTSDIF, en mayores de 69 años.

	Modelo LTSDIF			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	0.63	0.57	0.53	7.78**
Educación		-0.57	-0.58	0.62
ACEs			-0.9	19.43**
Edad*ACEs				-0.26**
Constante	-45.49	-36.46	-31.57	-574.12
N	52	52	52	52
R2	0.02	0.05	0.05	0.20
R2 ajustada	0.01	0.01	-0.01	0.13

\*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

En el caso de la variable RLTRDIF, medida del recuerdo aleatorio, se encontró una interacción significativa entre la edad y las ACEs ( $R^2$  ajustado = 0.07, ver tabla 23).

Tabla 23. Modelos explicativos de la variable RLTRDIF, en mayores de 69 años.

	Modelo RLTRDIF			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	-0.1*	-0.09	-0.15	2.95*
Educación		0.05	0.03	0.02
ACEs			-0.17	8.2*
Edad*ACEs				-0.11*
Constante	8.32*	7.49	16.82	-215.75 *
N	52	52	52	52
R2	0.01	0.01	0.02	0.12
R2 ajustada	-0.02	-0.04	-0.04	0.07

\*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

Por último, en la variable CLTRDIF, se observa una relación con la edad (modelo 1 y 2), pero no se encuentran relaciones significativas en el resto de modelos (modelo 3 y 4). Los resultados pueden verse en la tabla 24.

Tabla 24. Modelos explicativos de la variable CLTRDIF, en mayores de 69 años.

	Modelo CLTRDIF			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Edad	0.99*	0.94*	1.02*	3.4
Educación		-0.40	-0.37	-0.38
ACEs			0.26	6.63
Edad*ACEs				-0.09
Constante	-71.55*	-65.17*	-79.55*	-256.65
N	52	52	52	52
R2	0.09	0.12	0.13	0.16
R2 ajustada	0.07	0.08	0.08	0.08

\*p < .05, \*\*p<.01, \*\*\* p<.001 \*\*\*\*p<.0001

Por lo tanto, cuando dividimos los voluntarios por edad no logramos encontrar relaciones significativas en el grupo de edad inferior a los 70 años. Sin embargo, en el caso del grupo superior a 69 años se observó que la frecuencia de realización de ACEs modifica la relación entre la edad y algunas de las medidas del TRVS como LTSDIF, STRDIF, LTRDIF y RLTRDIF, así como una tendencia con RECALLDIF.

#### 4.3.5 Discusión del segundo estudio

En este segundo estudio se propuso estudiar el impacto que la realización de las ACEs tiene sobre la relación entre la edad y el estado cognitivo a lo largo de un periodo de tiempo. Algunas evidencias sobre esta relación se aportaron en el primer estudio del presente trabajo, pero era necesario recurrir a un diseño longitudinal para observar el posible efecto que la frecuencia de participación en este tipo de actividades podría tener sobre la aparición de alteraciones cognitivas asociadas al envejecimiento normal. Por este motivo, se realizó un seguimiento durante dos años del estado cognitivo de una muestra de personas mayores de 50 años que podrían clasificarse de “alto funcionamiento” dada su pertenencia al aula de la experiencia, similar a una universidad de personas mayores.

Los resultados de este estudio nos muestran patrones distintos de relación según las funciones cognitivas que sean analizadas, encontrándose diferentes relaciones para la memoria episódica, velocidad de procesamiento, función ejecutiva y acceso al léxico, funciones y procesos medidos en este estudio.

Por ejemplo, nuestro estudio no encuentra relaciones entre el paso del tiempo y el cambio en la memoria episódica o en el recuerdo aleatorio, ni tampoco un efecto de la educación o de las propias actividades cognitivamente estimulantes sobre los cambios en estas funciones. Sin embargo, analizando con más profundidad en las medidas utilizadas, si se encontró una modesta relación entre la recuperación a largo plazo de la información y la interacción entre la edad y las ACEs llevadas a cabo, pudiendo considerarse que el deterioro en este proceso, esperable por la edad, podría ser modificado por el nivel de actividad cognitiva estimulante que desarrolle la persona.

Esto nos permitiría aceptar de manera parcial nuestra primera hipótesis de este segundo estudio.

Estos resultados pueden tener cierto sentido si se observan los cambios mnésicos documentados asociados al envejecimiento. En este caso, se han referido cambios en diferentes dominios de la memoria, entre ellos la memoria episódica, si bien parece existir un cierto consenso en la afectación del proceso de recuperación consciente de la información más que en el aprendizaje de la misma (Blasco-Bataller & Meléndez-Moral, 2006; Bruna, 2011). Teniendo en cuenta esto, es posible que las medidas del proceso de recuperación de la información consciente y consistente sean más sensibles a los cambios producidos por la edad, así como a la capacidad de la realización de actividades cognitivamente estimulantes para modular dichos cambios. Además, puede considerarse que un periodo de dos años podría no ser suficiente para captar cambios profundos en la memoria episódica en general, pero si en algunos procesos más afectados por la edad mostrando, como algunos estudios indican, un diferente efecto en función del dominio cognitivo observado (Ghisletta et al., 2006)

Otros estudios longitudinales han puesto de manifiesto dificultades para encontrar relaciones entre el nivel de ACEs y la memoria episódica. Por ejemplo, Aartsen, et al. (2002) en una muestra de más de 2000 personas de entre 55 y 85 años realizaron un seguimiento de 6 años del estado de varias funciones cognitivas, entre ellas la memoria episódica. En su estudio no lograron encontrar relación entre un conjunto de actividades de tipo social (ir a la iglesia, pertenecer a una hermandad...), experienciales (viajar, visitas culturales...) o actividades de aprendizaje (recibir clases) y la memoria episódica. Consideraron que tal vez fuera necesario tener en cuenta otro

tipo de actividades más demandantes, o bien conceptos inclusivos como el estilo de vida en general, o que fueran necesarios periodos más largos de medición, más allá de los 6 años que separan las mediciones realizadas.

De igual manera, Wilson et al. (2002), en un grupo de 801 religiosos con más de 65 años no lograron encontrar esta relación con la memoria episódica. Con un periodo de medición medio de 4,5 años, no se encontró una interacción entre el paso del tiempo y la frecuencia de realización de ACEs con el estado de la memoria episódica, mientras que sí con otras funciones como la memoria de trabajo o la velocidad de procesamiento, e incluso con el riesgo de aparición de la enfermedad de Alzheimer. Otro resultado, muy similar al nuestro es el planteado por Mitchell et al. (2012) en su revisión sobre 4 estudios longitudinales diferentes, que mostraron una relación entre la práctica de ACEs y el estado de la memoria episódica a nivel transversal pero no a nivel longitudinal, recalcando la dificultad para encontrar resultados favorables a la hipótesis de la diferente preservación (Bielak, 2010; Salthouse, 2006).

Sin embargo, otros estudios sí han encontrado una relación entre la realización de ACEs y el estado de la memoria episódica en estudios longitudinales. Lachman, Agrigoroaei, Murphy y Tun (2010) realizaron un estudio en el que emplearon una muestra de mayor rango de edad (entre 32 y 84 años, media: 56) de más de 3300 personas con un periodo de medición igual al del presente estudio (2 años). La evolución que observaron de la memoria episódica dependió del nivel de ACEs realizadas e incluso en personas con un nivel de educación bajo, la realización de ACEs ayudó al mejor mantenimiento de esta función. Sin embargo, en este estudio no contemplan la interacción entre la edad y la frecuencia de realización de actividades. Si

bien nuestro estudio no encuentra relación entre la evolución de la memoria episódica y las ACEs, sí la encuentra en la recuperación a largo plazo, por lo que sería interesante investigar más a fondo para comprender con más detalles cómo los diferentes procesos de memorización pueden verse influidos por el nivel de realización de ACEs, más que centrarse en una medida global.

Al igual que lo observado en el proceso de recuperación a largo plazo, se encontró una relación similar con el proceso de acceso léxico. De hecho, se observó un efecto modulador de la realización de las ACEs sobre el efecto negativo que tiene la edad en este proceso, permitiéndonos aceptar nuestra cuarta hipótesis. Conforme a este resultado, las personas mayores que participaron de forma habitual en las ACEs que medimos vieron una reducción del efecto que la edad tiene sobre el acceso al léxico, reduciéndose la anomia relacionada con el envejecimiento (Cuetos, 2003). No existen muchos estudios específicos que relacionen la frecuencia de realización de ACEs con la mejora del acceso léxico a nivel longitudinal en personas sanas, si bien Newson y Kemps (2005) aportan datos positivos de esta relación en una medición de 6 años, con una muestra de edad superior a la del presente estudio (77.4 años) en 755 sujetos. Esta falta de estudios puede ser debido al uso del test de denominación de Boston, generalmente agrupado junto con medidas de fluencia verbal y vocabulario y categorizada como índice de la memoria semántica (Wilson et al., 2002; Wilson et al., 2005), aun cuando los errores en esta prueba pueden deberse a diferentes tipos de anomia, no solo semánticas, siendo precisamente los de acceso los más habituales en el envejecimiento normal (Cuetos, 2003) por su relación con estructuras y conexiones del lóbulo frontal (Shafto et al., 2010)

De igual manera que como ocurrió con la memoria episódica en general, tampoco se pudo encontrar una relación entre la frecuencia de realización de ACEs y la función ejecutiva, no pudiendo confirmar nuestra segunda hipótesis. Tampoco se observó el esperable efecto de la edad sobre ellas. Es posible, como referíamos en el caso anterior, que nos encontremos ante un periodo corto de tiempo para captar el deterioro asociado a la edad. Por ejemplo, De Frias y Dixon (2014) informaron de la existencia de una relación entre el funcionamiento ejecutivo y la práctica de ACEs en una muestra de 399 personas mayores de edad similar a la nuestra (68.2 años), pero empleando un total de 4,5 años de medición. Otros estudios que emplean medidas similares a la nuestra también encontraron resultados positivos a esta asociación (Lachman et al, 2010; Lee, 2014). Por ejemplo, Lee (2014) llevó a cabo un estudio longitudinal con 2305 personas de entre 50 y 84 años midiendo el grado de actividad física y cognitiva estimulante y el estado de la función ejecutiva en dos mediciones separadas por 10 años. Su estudio mostró la existencia de una relación de las actividades medidas (lectura, uso de ordenadores...) sobre el estado de la función ejecutiva, considerando que las personas mayores que realizaban con más frecuencia esas actividades se veían menos afectadas por el paso del tiempo. Es posible que se necesitara replicar el presente estudio con un periodo de medición más amplio de cara a comprobar su posible efecto en los resultados obtenidos.

Respecto a la última función evaluada, la velocidad de procesamiento, nuestro estudio no encontró una relación entre la edad y el cambio entre las dos mediciones realizadas, algo que contradice la esperable reducción de la misma asociada al envejecimiento (Salthouse, 1996) e impide que confirmemos la tercera hipótesis del estudio. De igual manera, no se encontró una influencia de la frecuencia de

participación en las ACEs sobre ese cambio, tal y como ocurre en otros estudios similares (Aartsen et al., 2002; Gow, Avlund & Mortensen, 2014). Como comentábamos al referirnos a la función ejecutiva, la falta de relaciones puede deberse al corto periodo entre las mediciones registradas o al nivel de actividad diaria de nuestra muestra.

Un ejemplo de este planteamiento lo tenemos en el estudio de Bielak et al. (2007), que con una muestra de 530 personas, con una edad similar a la del presente estudio (media = 68.3) si encontraron relaciones entre las ACEs y la velocidad de procesamiento, pero empleando 3 mediciones a lo largo de 6 años. Sin embargo, como afirman los autores encuentran las relaciones muy modestas, y más en comparación con los resultados obtenidos a nivel transversal, considerándolo como algo habitual cuando se trabaja en estudios longitudinales (Bielak, 2010). Otros estudios también han encontrado la relación con la velocidad de procesamiento que en el presente trabajo no ha sido detectada (Andel, Finkel & Pedersen, 2015; Wilson et al., 2002).

Un estudio reciente que puede resultar interesante para explicar la falta resultados en el presente trabajo es el realizado por Köhncke et al. (2016) en una muestra 442 personas de más de 80 años. En varias mediciones se trató de encontrar la relación entre la velocidad de procesamiento perceptivo, la realización de ACEs y la estructura de la sustancia blanca cerebral, encontrando un efecto positivo para la velocidad de procesamiento de la realización de este tipo de actividad, así como modificaciones a nivel estructural. Pese a ser realizado tomando dos mediciones con tres años de diferencia, periodo muy similar al del presente estudio, la muestra tuvo una edad muy superior, pudiendo ser ese el motivo de obtener resultados diferentes a los

nuestros. Por ejemplo, en otro estudio llevado a cabo por Bielak et al., (2014) encontraron que las relaciones entre las actividades cognitivas y la velocidad perceptual eran mucho más fuertes cuando se estudiaban en los grupos de mayores “mayores” (entre 76 y 98 años) que al observar los grupos de mayores “jóvenes” (entre 65 y 75.99 años), lo cual confirmaría esta idea. Este resultado también se observó en un estudio anterior con procedimientos similares (Bielak et al., 2007).

Ante la posibilidad de que la falta de resultados encontrados en memoria episódica, función ejecutiva y velocidad de procesamiento fuera debido al diferente impacto que pueden tener las ACEs en grupos de mayores “mayores” y mayores “jóvenes”, se optó por estudiar el impacto de las ACEs en ambos grupos de nuestra muestra.

Contrastó el hecho de no encontrar relaciones explicativas de las ACEs sobre el cambio en las diferentes funciones cognitivas en el grupo de mayores “jóvenes” en ninguna de las funciones y si encontrar relaciones con la mayoría de las medidas mnésicas del TRVS en el grupo de mayores “mayores”, lo que permitiría aceptar nuestra quinta hipótesis, aunque de manera parcial al no ocurrir así en todas las funciones cognitivas. Estas relaciones no habían sido encontradas cuando se realizó el estudio con la muestra completa.

Concretamente, se observó que en el grupo de mayores “mayores” las ACEs tenían un efecto modulador sobre la relación entre la edad y medidas del recuerdo no consistente como eran el almacenamiento a largo plazo, la recuperación a corto plazo y el recuerdo inconsistente, así como con la recuperación a largo plazo y el total del recuerdo. Mientras que la relación con la recuperación a largo plazo sí fue observada en

el estudio de la muestra total, el resto de resultados parecen mostrar que a mayores edades el efecto de realizar ACEs puede tornarse como más positivo para la cognición. Es posible que en fases más avanzadas del envejecimiento, la acumulación de cambios negativos estructurales y funcionales en el cerebro impliquen una tasa de deterioro más rápida, que sí pueda ser captada en periodos cortos de medición (Bielak et al, 2007; Bielak, 2010). También se considera que, dada la reducción de participación en estas actividades, esperable por la edad, la participación en las mismas tendría un mayor efecto sobre la cognición (Bielak et al., 2014).

Pese a este resultado en las medidas de memoria, no se logró encontrar relación en las medidas que implican función ejecutiva y velocidad de procesamiento en el grupo de mayores “mayores”. Este resultado es especialmente contradictorio, dado que la velocidad de procesamiento parece una de las funciones más afectadas por el envejecimiento (Salthouse, 1996) y en la que resultaría más esperable encontrar relaciones de este tipo en grupos mayores “mayores”, si bien la edad media suele ser superior a los 80 años (Bielak et al., 2007; Ghisletta et al., 2006) Esta falta de resultados puede deberse a los motivos anteriormente mencionados (un periodo corto entre las mediciones, no existencia de pérdidas en las funciones estudiadas, o una edad inferior a los 80 años...) pero también en este caso, al reducido tamaño de la muestra, que implica la necesidad de replicar este estudio con una muestra más amplia de personas mayores “mayores”.

El último resultado a tener en cuenta es el relacionado con el acceso léxico. Mientras que en el estudio global de la muestra completa se observaba un efecto modulador de la frecuencia de realización de ACEs sobre el efecto entre la edad y el

acceso léxico, no se observó este efecto en los grupos de mayores “jóvenes” y mayores “mayores”. En este último sí se constató un efecto de la edad sobre el acceso léxico, evidenciando que este proceso comienza a decaer de forma más pronunciada conforme se encaran las décadas más avanzadas del envejecimiento. Es posible que no se haya logrado encontrar esta interacción en el grupo de mayores “mayores” al tener una muestra relativamente pequeña, siendo necesario realizar en un futuro estudios con muestras de mayor tamaño para confirmar estos resultados.

En definitiva, el segundo estudio no logra encontrar relaciones sobre el efecto de las ACEs en todas las funciones cognitivas estudiadas, indicando un efecto desigual de la participación en estas actividades sobre los diferentes dominios cognitivos. De hecho, no nos permite ni confirmar ni desestimar la perspectiva de preservación de la diferencia o de la diferente preservación (Salthouse, 2006) a nivel general, ya que tendría dependería del dominio cognitivo estudiado (Ghisletta et al., 2006)

Los efectos de la edad, educación, las ACEs y la interacción de estas últimas con la edad no han podido ser demostrados en la evolución de la velocidad de procesamiento y de las funciones ejecutivas pudiendo ser estas funciones cognitivas relativamente resistentes al cambio en nuestra muestra, o bien por no haber tenido un margen de medición suficiente para que observar deterioros que necesiten ser compensados

Sin embargo, se encuentra una cierta evidencia sobre el papel modulador que las ACEs tienen en la relación entre la edad y los procesos de recuperación de información (memoria a largo plazo y recuperación del léxico). Este resultado cobra interés si tenemos en cuenta el esperado declive por la edad en dichas áreas (Bruna, 2011; Cueto,

2003), ya que parece indicar la posibilidad de modificar la trayectoria de declive a partir de la participación en ciertas actividades, independientemente del grado de educación formal de la persona (Lachman et al., 2010). En este sentido, podría considerarse que la perspectiva de la diferente preservación planteada por Salthouse (2006) como expresión de la hipótesis del ejercicio mental, si podría ser confirmada en este tipo de procesos de recuperación. Sin embargo, la perspectiva contraria, la preservación de las diferencias, podría ser aceptada en otras funciones, como la función ejecutiva o la velocidad de procesamiento, al no haber efecto de la frecuencia de realización de ACEs sobre su cambio debido al envejecimiento.

Además, nuestro estudio aporta cierta explicación sobre los resultados dispares que se muestran en la literatura cuando se trata de ver el efecto de las ACEs sobre la memoria episódica, ya que el efecto encontrado de las ACEs parece circunscrito al grupo de edad superior a los 70 años, más cercano al denominado habitualmente como mayores “mayores”, donde la participación en las ACEs parece jugar un papel importante en los procesos de recuperación y codificación mnésica. Las implicaciones de estos resultados y las limitaciones de este estudio serán analizadas en la discusión general del trabajo.

#### 4.4 Discusión general

El presente estudio se realizó con el objetivo de observar el efecto que la reserva cognitiva puede tener en el retraso del deterioro cognitivo asociado al envejecimiento, en una muestra de personas mayores españolas de alto funcionamiento. Es un estudio que resulta relevante debido al emergente problema que supone el envejecimiento progresivo de la población que conlleva un aumento de las personas con deterioros cognitivos, y a la necesidad de plantear maneras de reducir ese impacto sobre la sociedad promoviendo la entrada en un escenario de compresión de la morbilidad. No solo es importante a nivel social, sino también a nivel personal al conllevar más años de calidad de vida.

Concretamente, se puso el foco en la realización de lo que se han denominado como actividades cognitivamente estimulantes, cuyo efecto sobre la relación entre la edad y el estado cognitivo está siendo objeto de estudio en las últimas décadas, y que resulta relevante al plantear la posibilidad de intervenir directamente con las personas mayores para reducir el deterioro cognitivo que se deriva de los cambios morfoestructurales que la edad tiene sobre su cerebro. Sin embargo, existe una gran dificultad para llegar a una definición exacta de cuál es el conjunto de actividades que pueden considerarse como estimulantes de la cognición (Schinka et al., 2005; Wilson & Bennett, 2003).

Por este mismo motivo se hizo necesario construir una herramienta que permitiera obtener una medida adecuada y psicométricamente válida de las ACEs en población mayor, que diera consistencia a los resultados, dados los dispares resultados que se han obtenido en otros estudios al tratar de confirmar relaciones entre ACEs y el

estado cognitivo (Salthouse et al., 2002; Wilson et al, 2003). Nuestra escala partió de un conjunto de 28 actividades que teóricamente se pueden considerar como estimulantes de la cognición, descartando en el proceso 18 de esas actividades, que no presentaban correlaciones altas o moderadas con el total obtenido en la escala, obteniendo un conjunto de 10 actividades muy orientadas a la búsqueda de novedad, aspectos de ocio y a procesos cognitivos complejos como la escritura o el cálculo.

Nuestra escala de frecuencia de ACEs puede considerarse un aporte en sí mismo al estudio de la reserva cognitiva y sus implicaciones en la cognición de las personas mayores, dada que es la primera que ha sido validada en población mayor española utilizando modelos de ecuaciones estructurales en una muestra que puede considerarse de un tamaño medio. Puede servir como medida para futuros trabajos de investigación en este campo aportando un grado de consistencia en la medición de este tipo de actividades y resultando ventajosa por el poco tiempo que requiere su administración permitiendo evitar la fatiga y desmotivación que pueden aparecer ante escalas más largas.

El presente estudio aporta datos sobre la relación que este tipo de actividades tiene con la edad, mostrando que el grado de realización de este tipo de actividades decae con el paso de los años. Otros estudios han mostrado este mismo resultado (Salthouse et al, 2002; Wilson et al., 2003) el cual es compatible con la teoría del desapego social (Havighurst, 1968), si bien esta teoría es antigua, estudios recientes en psicología comparada avalan esta idea como algo evolutivo (Almeling, Hammerschmidt, Sennhenn-Reulen, Freund & Fischer, en prensa).

De igual manera, el presente estudio encuentra una relación entre la frecuencia de realización de actividades cognitivamente estimulantes y la educación, algo también indicado en otros estudios similares (Salthouse et al., 2002; Wilson, et al., 2003). Ello puede tener su sentido en la idea de que la realización de actividades cognitivamente estimulantes está relacionada con un concepto más grande como es el estilo de vida, y que este depende en gran parte del estatus socioeconómico, ya que permitiría el acceso a la realización de estas actividades (Aartsen et al, 2002; Scarmeas & Stern, 2003; Stern, 2003). Una correlación similar fue obtenida con las actividades físicas, mostrando cierto grado de validez convergente, al estar hablando de conceptos relacionados con el estilo de vida (Scarmeas & Stern, 2003).

Pese a que estos datos resultan de interés para la comprensión de los factores sociodemográficos que pueden jugar un papel en la participación en estas actividades por parte de las personas mayores, el objetivo principal de este estudio ha sido relacionar la frecuencia de participación con el estado cognitivo actual y, especialmente, con la tasa esperable de deterioro debida al envejecimiento.

El presente estudio aporta algunos datos a favor de considerar que las personas mayores que realizan con cierta frecuencia ACEs van a presentar unas funciones cognitivas más preservadas. Al menos en nuestro estudio parecen encontrarse en un mejor estado algunas de las funciones que se espera se aparezcan afectadas en las personas mayores por el proceso de envejecimiento, como son la velocidad de procesamiento, la función ejecutiva, la memoria episódica y el proceso de acceso al léxico. Múltiples estudios de tipo transversal han presentado esta relación en personas mayores sanas o con algún tipo de enfermedad neurodegenerativa (deterioro cognitivo

leve o Alzheimer) (Bielak et al., 2007; De Frías & Dixon, 2014; Schinka et al., 2005; Wilson et al. 2003, Wilson et al., 2005) o incluso dentro de algunas patologías (Alchatanis et al., 2005; Bieliauskas et al., 2007).

Es pues un resultado interesante de cara a considerar la posibilidad de realizar una intervención en personas mayores para lograr un mejor estado de su cognición y por tanto, reducir el efecto que sobre su calidad de vida puede tener. De hecho, es la idea que se persigue desde la perspectiva del envejecimiento óptimo o saludable (Fernandez-Ballesteros, 2008), donde se plantea la necesidad de aumentar la participación de las personas mayores en actividades que permitan mantener la cognición en un buen estado. Potenciar este tipo de acciones podría ser la clave para que el impacto social y económico del envejecimiento poblacional pueda ser mucho menor, al poder modificar el escenario futuro orientándolo hacia un escenario de compresión de la morbilidad (Fries, 1981). La hipótesis del “usalo o piérdelo” (Hultsch et al., 1999) podría justificar los resultados que se obtienen a nivel transversal en este estudio, dado que la realización de actividades que podemos considerar como orientadas a la novedad parecen permitir que el funcionamiento cognitivo se encuentre más preservado, encontrando esas diferencias incluso dentro de una muestra de alto funcionamiento y nivel de actividad estimulante de base. Se podría considerar que en poblaciones consideradas de menor funcionamiento cognitivo, la participación en este tipo de actividades tendría efectos aún mayores sobre las diferentes funciones cognitivas.

Sin embargo, no todos los estudios encuentran esta relación, como ocurre en el estudio realizado por Salthouse et al. (2002) que considera la necesidad de investigar en muestras de personas mayores de bajo funcionamiento de cara a la búsqueda de

relaciones entre la frecuencia de realización de actividades y el efecto que la edad tiene sobre la cognición, algo que también apoyan otros autores (Christensen et al., 1996). De hecho, la crítica efectuada fundamentalmente a los resultados de estos estudios se centra en la posibilidad de que las relaciones encontradas estén mediadas por otros factores como la educación, la complejidad de la actividad laboral desempeñada, la inteligencia premórbida o debidas al propio estatus socioeconómico (Scarmeas & Stern, 2003). Algunos estudios han tratado de poner de manifiesto que aún controlando este tipo de variables las relaciones entre la actividad cognitiva y el estado cognitivo se siguen manteniendo (Scarmeas et al., 2001), o incluso que el efecto de la participación en actividades cognitivamente estimulantes puede compensar niveles de educación bajos (Lachman et al., 2010) o el haber desempeñado un trabajo de poca complejidad a lo largo de la vida (Andel et al., 2015).

Otra de las críticas a este resultado es la posibilidad de que las personas mayores que comienzan diferentes procesos degenerativos experimenten una reducción de la actividad cognitivamente estimulante a causa de la propia enfermedad, suponiendo que las causas de la relación entre estado cognitivo y frecuencia de realización de actividades se invierta. Si bien aún hay pocos estudios que aclaren la dirección de esta relación (Scarmeas & Sterns, 2003), hay líneas de investigación que relacionan esta reducción de realización de actividades en las personas mayores como un ciclo más del proceso evolutivo (Almeling et al, en prensa) que con una caída por alteraciones cognitivas. Aun así hay disparidad de opiniones, desde estudios que consideran que es la aparición de alteraciones cognitivas la que reduce la participación ACEs (Aartsen et al., 2002), que consideran la relación opuesta (Bielak et al., 2014) o que consideran que

estamos ante un proceso de retroalimentación entre ambas (Schooler & Mulatu, 2001), por lo que sería necesario investigar más para aclarar este punto.

Sin embargo, aunque los datos transversales obtenidos en este estudio pueden resultar interesantes, deben ser tomados con cautela por los motivos anteriormente comentados, y en especial, por la necesidad de medidas de tipo longitudinal que evalúen el peso que estas actividades tienen sobre la evolución del estado cognitivo. Las evidencias de encontrar un mejor estado cognitivo en las personas que realizan ACEs no nos hablan realmente sobre si la realización de estas actividades pueden frenar el proceso del deterioro, pudiendo presentar el mismo deterioro cognitivo asociado a la edad, con la diferencia de empezar desde un punto superior (Salthouse, 2006). Esto encajaría en lo que se conoce como perspectiva de la preservación de las diferencias.

Por ese motivo, y para buscar evidencias de la perspectiva contraria, la diferente preservación que considera varias trayectorias en el envejecimiento cognitivo dependientes de la realización de ACEs, el presente estudio trató de estudiar de que manera la frecuencia de participación en este tipo de actividades podría predecir la evolución de la cognición en nuestra muestra de personas mayores.

Los resultados que obtuvimos no permitieron confirmar la existencia de diferentes trayectorias cognitivas en funciones como la memoria episódica, la función ejecutiva o la velocidad de procesamiento dependientes de la realización de ACEs, siendo similares a los presentados por Bielak et al. (2007), que mostraban claros efectos de la participación en actividades cognitivas novedosas a nivel transversal, pero relaciones muy discretas a nivel longitudinal. Sin embargo, si se encontraron relaciones con dos procesos de recuperación de información, el mnésico a largo plazo y el léxico.

Ambos procesos han sido estudiados ampliamente en el contexto del envejecimiento, mostrándose cierta evidencia del deterioro asociado al envejecimiento normal que experimentan (Blasco-Bataller & Meléndez-Moral, 2006; Cuetos, 2003; Maylor, 1997).

La falta de evidencia sobre el impacto de las actividades cognitivamente estimulantes sobre la relación entre edad y la mayor parte de las funciones cognitivas estudiadas contrasta con los resultados presentados en numerosos estudios longitudinales. Varios estudios han referido el papel modulador de las ACEs en la relación entre la edad y la memoria episódica (Brown et al., 2012; Lachman et al. 2010) la velocidad de procesamiento (Andel et al., 2015; Bielak et al., 2014, Köhncke et al., 2016; Wilson et al., 2002) y el funcionamiento ejecutivo (De Frias & Dixon, 2014; Lachman et al, 2010; Lee, 2014). Es posible que nuestra muestra no experimente un grado de deterioro apreciable en estas funciones al ser medidas en un periodo corto de tiempo, de solo dos años, y por tanto no sea necesaria la puesta en marcha de procesos compensatorios. De igual manera, es posible que estas diferencias comiencen a emerger a edades más adultas (Bielak et al. 2014; Salthouse, 2006), por lo cual se decidió observar si esta falta de relaciones tenía lugar también cuando se estudiaba el impacto de la frecuencia de ACEs en un grupo de personas mayores “mayores”. El conocimiento de las relaciones en este grupo resulta de interés debido a su esperado crecimiento exponencial en próximas décadas (Lutz et al., 2008).

Nuestros resultados muestran que en los grupos de personas de edades cercanas a los mayores “mayores” sí se observa un efecto modulador de la frecuencia de realización de ACEs sobre la relación entre la edad y la memoria episódica, poniendo de manifiesto la necesidad de hacer partícipes a las personas más mayores en este tipo de

actividades para reducir los posibles deterioros mnésicos asociados a la edad. Esto es especialmente importante si se tienen en cuenta los datos aquí presentados, que avalan la relación negativa en la edad y la realización de ACEs. Sin embargo, aparte de esta relación, no se logró encontrar un impacto de las ACEs sobre la evolución de la velocidad de procesamiento y de la función ejecutiva.

Pese a no constatar estas últimas relaciones, nuestro estudio sí ha podido confirmar una moderada influencia de la frecuencia de participación en ACEs en la relación entre la edad y los procesos de recuperación de información mnésica y léxica a nivel general y con la memoria episódica en el grupo de mayores “mayores”, permitiendo decantarnos por una perspectiva de diferente preservación en algunos dominios cognitivos. Los problemas de recuperación, tanto de un tipo como de otro y los “olvidos” son la base de las quejas subjetivas más típicas de las personas mayores (“no me salen las palabras” “no me acuerdo de las cosas”) (Fernandez-Ballesteros, 2008), implicando una merma en la calidad de vida. El hecho de que las de ACEs puedan jugar un papel importante en el retraso del deterioro esperable de la edad de estos procesos nos plantea la posibilidad de intervenir. Encontrar una forma de actuar en la edad adulta, una vez pasada la oportunidad de recibir educación formal, permite plantear que todas las personas mayores, que cada vez son más mayores, puedan beneficiarse cognitivamente del efecto positivo de implicarse en estas actividades. Ello puede repercutir de manera importante en este colectivo y, a su vez, en el coste sanitario y calidad de vida de estas personas. Sin embargo, resulta necesario comentar algunas limitaciones que presenta el presente estudio.

#### 4.4.1 Limitaciones del estudio

El presente estudio presenta una serie de limitaciones a tener en cuenta a la hora de generalizar los resultados obtenidos.

En primer lugar, nuestra muestra está compuesta por personas que están acudiendo a la universidad, lo cual puede dificultar la generalización de los datos al resto de la población, ya que le confiere una serie de características que no todas las personas mayores poseen. Además, se presenta el problema de la diferente representación de género al encontrar una mayor presencia de mujeres en este tipo de poblaciones.

También resulta reseñable indicar que, aunque la muestra tiene un tamaño aceptable en el primer estudio de validación ( $n=368$ ) y en el segundo análisis longitudinal ( $n=200$ ), el conjunto de las muestras puede ser considerado pequeño en comparación con otros estudios de este tipo. Sería importante poder reproducir los resultados obtenidos en este estudio con muestras más amplias. Esto se extiende a los estudios llevados a cabo con población de mayores “mayores”, que pueden tomarse como preliminares a la espera de lograr un aumento de la muestra para confirmar los resultados obtenidos y aclarar si ciertas tendencias resultan ser relaciones significativas finalmente.

En segundo lugar, podría haber sido recomendable haber estudiado la evolución también del grado de participación en este tipo de actividades para observar una relación más directa entre la variación de las diferentes funciones cognitivas y el llevar a cabo ACEs. En este sentido Yu, Chiang, Chen, Tu & Chen (2016) mostraron que los resultados de seguir las trayectorias en la realización de ACE durante el estudio pueden

marcar la diferencia entre encontrar un deterioro cognitivo o no, ya que niveles bajos al inicio pueden crecer durante ese periodo o, en el caso contrario, niveles altos en la línea base decrecer durante el mismo, con el consecuente impacto en los datos. Sería interesante completar datos de este tipo para futuras investigaciones en este campo.

Como tercera limitación, habría sido recomendable registrar otro tipo de datos como medidas de la inteligencia premórbida o el grado de complejidad de la actividad laboral desempeñada por la persona a lo largo de su vida, con intención de observar si las relaciones encontradas podrían alterarse en función de estas características.

## 4.5 Conclusiones

El presente estudio sirve como base para estudiar la reserva cognitiva en general y las actividades cognitivamente estimulantes en particular, dentro de la población española mayor, al proporcionar una escala validada para la medición de la participación en dichas actividades en personas mayores de un nivel alto de actividad. En base a este primer estudio de validación, se ha logrado aportar evidencia sobre el impacto que la realización de estas actividades tiene sobre la relación entre la edad y el estado cognitivo, mostrando que las personas que realizan dichas actividades presentan un mejor estado de la memoria episódica, el recuerdo aleatorio y las funciones ejecutivas.

Sin embargo, a la hora de comprobar la evolución de estas funciones en el paso del tiempo y el papel que juega la realización de ACEs, no hemos encontrado resultados consistentes a lo largo de todos los dominios cognitivos estudiados. Por ejemplo, no se ha logrado comprobar el efecto de realizar ACEs en el estado de la función ejecutiva y velocidad de procesamiento, ni a nivel global, en un grupo de personas mayores “mayores”. Por el contrario, se ha podido constatar el papel que pueden jugar estas actividades en el retraso del deterioro esperable de la edad de los procesos de acceso léxico y recuperación de información a largo plazo en general, así como de la memoria episódica en el grupo de mayores “mayores” estudiado. De esta manera, el planteamiento sobre si estaríamos ante una perspectiva de diferente preservación y de preservación de las diferencias no puede recibir una respuesta absoluta desde nuestro estudio, sino más bien parcial: Algunas funciones cognitivas y procesos si parecen

sensibles a la práctica de ACEs, y además, esa sensibilidad también puede depender de la edad a la que se realicen.

Esta capacidad de incidir sobre la evolución en esos procesos y funciones abre la puerta a plantear la necesidad de estudiar y estructurar programas que promuevan la participación en este tipo de actividades, así como la necesidad de realizar estudios más detallados en busca de herramientas para enfrentarse al esperable aumento del deterioro cognitivo que la población española, en general, sufrirá conforme aumente el conjunto de personas mayores en nuestra sociedad.

#### 4.6 Referencias

- Aartsen, M. J., Smits, C. H., Van Tilburg, T., Knipscheer, K. C. P., & Deeg, J. H. (2002). Activity in older adults: cause or consequence of cognitive functioning? A longitudinal study on everyday activities and cognitive performance in older adults. *The Journals of Gerontology*, *57B*, 2, 153-162.
- Abades Porcel, M., & Rayón Valpuesta, E. (2012). El envejecimiento en España: ¿un reto o problema social? *Gerokomos*, *23*(4), 151-155. doi:[10.4321/S1134928X2012000400002](https://doi.org/10.4321/S1134928X2012000400002)
- Alchanatis, M., Zias, N., Deligiorgis, N., Amfilochiou, A., Dionellis, G., & Orphanidou, D. (2005). Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: an implication of cognitive reserve theory. *Journal of sleep research*, *14*(1), 69-75. doi:[10.1111/j.1365-2869.2004.00436.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2004.00436.x)
- Akbaraly, T. N., Portet, F., Fustinoni, S., Dartigues, J. F., Artero, S., Rouaud, O., ... & Berr, C. (2009). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly results from the Three-City Study. *Neurology*, *73*(11), 854-861. doi:[10.1212/WNL.0b013e3181b7849b](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b7849b)
- Alley, D., Suthers, K., & Crimmins, E. (2007). Education and cognitive decline in older Americans results from the AHEAD sample. *Research on aging*, *29*(1), 73-94. doi:[10.1177/0164027506294245](https://doi.org/10.1177/0164027506294245)
- Almeling, L., Hammerschmidt, K., Sennhenn-Reulen, H., Freund, A. M., & Fischer, J. (2016). Motivational Shifts in Aging Monkeys and the Origins of Social Selectivity. *Current Biology*. doi:[10.1016/j.cub.2016.04.066](https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.04.066)
- Alvarez, V. A., & Sabatini, B. L. (2007). Anatomical and physiological plasticity of dendritic spines. *Annu. Rev. Neurosci.*, *30*, 79-97.

- American Academy of Neurology (AAN). (2016, March 3). Using a computer, social activities tied to reduced risk of memory decline. *ScienceDaily*. Retrieved June 24, 2016 from [www.sciencedaily.com/releases/2016/03/160303204000.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2016/03/160303204000.htm)
- Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., ... & Dartigues, J. F. (2014). Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain*, *137*(4), 1167-1175. doi:[10.1093/brain/awu035](https://doi.org/10.1093/brain/awu035)
- Andel, R., Finkel, D., & Pedersen, N. L. (2015). Effects of preretirement work complexity and postretirement leisure activity on cognitive aging. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, gbv026. doi:[10.1093/geronb/gbv026](https://doi.org/10.1093/geronb/gbv026)
- Andersen, S. L., Sebastiani, P., Dworkis, D. A., Feldman, L., & Perls, T. T. (2012). Health span approximates life span among many supercentenarians: compression of morbidity at the approximate limit of life span. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, *67A*(4), 395–405. doi:[10.1093/gerona/blr223](https://doi.org/10.1093/gerona/blr223)
- Anderson, N. D., Iidaka, T., Cabeza, R., Kapur, S., McIntosh, A. R., & Craik, F. I. (2000). The effects of divided attention on encoding-and retrieval-related brain activity: A PET study of younger and older adults. *Journal of cognitive neuroscience*, *12*(5), 775-792. doi:[10.1162/089892900562598](https://doi.org/10.1162/089892900562598)
- Arbuthnott, y K., Frank, J. (2000). Trail Making Test, part B as a measure of executive control: Validation using a set-switching paradigm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22*(4), 518-528. doi:[10.1076/13803395\(200008\)22:4;1-0;FT518](https://doi.org/10.1076/13803395(200008)22:4;1-0;FT518)

- Axelrod, B. N., & Henry, R. R. (1992). Age-related performance on the Wisconsin card sorting, similarities, and controlled oral word association tests. *The Clinical Neuropsychologist*, 6(1), 16-26. doi:[10.1080/13854049208404113](https://doi.org/10.1080/13854049208404113)
- Baddeley, A. (1986). Oxford psychology series, No. 11. Working memory.
- Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, 49(1), 5-28.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory?. *Trends in cognitive sciences*, 4(11), 417-423.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. *The psychology of learning and motivation*, 8, 47-89.
- Ballesteros, S. & Miembros de la Unidad de Memoria del Ayuntamiento de Madrid (2002). *Aprendizaje y memoria en la vejez*. Madrid: UNED. Aula Abierta.
- Baltes, P. B., & Baltes, M. M. (1990). Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation. *Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences*, 1(1), 1-34.
- Baltes, P. B., & Lindenberger, U. (1997). Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: a new window to the study of cognitive aging?. *Psychology and aging*, 12(1), 12. doi:[10.1037/08827974.12.1.12](https://doi.org/10.1037/08827974.12.1.12)
- Bandura, A. (1986). *Social foundations of thought and action: A social cognitive theory*. Prentice-Hall, Inc.
- Bartrés-Faz, D., Solé-Padullés, C., Junqué, C., Rami, L., Bosch, B., Bargalló, N., ... & Molinuevo, J. L. (2009). Interactions of cognitive reserve with regional brain

- anatomy and brain function during a working memory task in healthy elders. *Biological psychology*, 80(2), 256-259. doi:[10.1016/j.biopsycho.2008.10.005](https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2008.10.005)
- Blasco-Bataller, S., & Menendez-Moral, J. (2006). Cambios en la memoria asociados al envejecimiento. *Geriátrika*, 22(5), 179-185.
- Beatty, W. W. (2002). Cognition in a patient with very mild right-sided hemiparkinsonism. *Neurocase*, 8(1), 28-39.
- Belsky, J. (2001). *Psicología del envejecimiento*. Madrid: Paraninfo.
- Benedict, R. H., Morrow, S. A., Guttman, B. W., Cookfair, D., & Schretlen, D. J. (2010). Cognitive reserve moderates decline in information processing speed in multiple sclerosis patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(05), 829-835. doi:[10.1017/S1355617710000688](https://doi.org/10.1017/S1355617710000688)
- Bennett, D. A., Wilson, R. S., Schneider, J. A., Evans, D. A., De Leon, C. M., Arnold, S. E., ... & Bienias, J. L. (2003). Education modifies the relation of AD pathology to level of cognitive function in older persons. *Neurology*, 60(12), 1909-1915. doi:[10.1212/01.WNL.0000069923.64550.9F](https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000069923.64550.9F)
- Berthier, M. L., Garcia-Casares, N., Walsh, S. F., Nabrozidis, A., de Mier, R. J. R., Green, C., ... & Pulvermueller, F. (2011). Recovery from post-stroke aphasia: lessons from brain imaging and implications for rehabilitation and biological treatments. *Discovery Medicine*, 12(65), 275-289.
- Bialystok, E., Craik, F., & Luk, G. (2008). Cognitive control and lexical access in younger and older bilinguals. *Journal of Experimental Psychology: Learning, memory, and cognition*, 34(4), 859. doi:[10.1037/0278-7393.34.4.859](https://doi.org/10.1037/0278-7393.34.4.859)

- Bialystok, E., Poarch, G., Luo, L., & Craik, F. I. (2014). Effects of bilingualism and aging on executive function and working memory. *Psychology and aging, 29*(3), 696. doi:[10.1037/a0037254](https://doi.org/10.1037/a0037254)
- Bielak, A. A. (2010). How can we not ‘lose it’ if we still don’t understand how to ‘use it’? Unanswered questions about the influence of activity participation on cognitive performance in older age—a mini-review. *Gerontology, 56*(5), 507-519. doi:[10.1159/000264918](https://doi.org/10.1159/000264918)
- Bielak, A. A., Gerstorf, D., Anstey, K. J., & Luszcz, M. A. (2014). Longitudinal associations between activity and cognition vary by age, activity type, and cognitive domain. *Psychology and aging, 29*(4), 863. doi:[10.1037/a0036960](https://doi.org/10.1037/a0036960)
- Bielak, A. A., Hughes, T. F., Small, B. J., & Dixon, R. A. (2007). It's never too late to engage in lifestyle activities: Significant concurrent but not change relationships between lifestyle activities and cognitive speed. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences, 62*(6), 331-339. doi:[0.1093/geronb/62.6.P33](https://doi.org/0.1093/geronb/62.6.P33)
- Bieliauskas, L. A., Back-Madruga, C., Lindsay, K. L., Wright, E. C., Kronfol, Z., Lok, A. S., & Fontana, R. J. (2007). Cognitive reserve and neuropsychological functioning in patients infected with hepatitis C. *Journal of the International Neuropsychological Society, 13*(04), 687-692.
- Blanco-Moreno, Á., Urbanos-Garrido, R. M., & Thuissard-Vasallo, I. J. (2013). Public healthcare expenditure in Spain: Measuring the impact of driving factors. *Health policy, 111*(1), 34-42. doi:[10.1016/j.healthpol.2013.03.012](https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2013.03.012)
- Blazer, D. G. (2002). *Depression in late life* (3ra ed.). St. Louis: Mosby Year Book.

- Bleecker, M. L., Ford, D. P., Celio, M. A., Vaughan, C. G., & Lindgren, K. N. (2007). Impact of cognitive reserve on the relationship of lead exposure and neurobehavioral performance. *Neurology*, *69*(5), 470-476. doi:[10.1212/01.wnl.0000311278.01228.1f](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000311278.01228.1f)
- Bosch, B., Bartrés-Faz, D., Rami, L., Arenaza-Urquijo, E. M., Fernández-Espejo, D., Junqué, C., ... & Molinuevo, J. L. (2010). Cognitive reserve modulates task-induced activations and deactivations in healthy elders, amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex*, *46*(4), 451-461. doi:[10.1016/j.cortex.2009.05.006](https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.05.006)
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta neuropathologica*, *82*(4), 239-259.
- Bracco, L., Piccini, C., Baccini, M., Bessi, V., Biancucci, F., Nacmias, B., ... & Sorbi, S. (2007). Pattern and progression of cognitive decline in Alzheimer's disease: role of premorbid intelligence and ApoE genotype. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *24*(6), 483-491. doi:[10.1159/000111081](https://doi.org/10.1159/000111081)
- Branco, K. J., & Williamson, J. B. (1982). Stereotyping and the life cycle: Views of aging and the aged. *In the eye of the beholder: Contemporary issues in stereotyping*, 364-410.
- Braunseis, F., Deutsch, T., Frese, T., & Sandholzer, H. (2012). The risk for nursing home admission (NHA) did not change in ten years—A prospective cohort study with five-year follow-up. *Archives of gerontology and geriatrics*, *54*(2), e63-e67. doi:[10.1016/j.archger.2011.06.023](https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.06.023)

- Brown, C. A., McGuire, F. A., & Voelkl, J. (2008). The link between successful aging and serious leisure. *The International Journal of Aging and Human Development*, 66(1), 73-95.
- Brown, C. L., Gibbons, L. E., Kennison, R. F., Robitaille, A., Lindwall, M., Mitchell, M. B., ... & MacDonald, S. W. (2012). Social activity and cognitive functioning over time: a coordinated analysis of four longitudinal studies. *Journal of aging research*, 2012. doi:[10.1155/2012/287438](https://doi.org/10.1155/2012/287438)
- Bruna, O. (2011). *Rehabilitación neuropsicológica. Intervención y práctica clínica*. Elsevier España.
- Brüssow, H. (2013). What is health? *Microbial biotechnology*, 6, 341-48. doi:[10.1111/1751-7915.12063](https://doi.org/10.1111/1751-7915.12063)
- Burin, D., & Duarte, A. (2005). Efectos del envejecimiento en el ejecutivo central de la memoria de trabajo. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 6, 1-11.
- Burke, D. M., MacKay, D. G., Worthley, J. S., & Wade, E. (1991). On the tip of the tongue: What causes word finding failures in young and older adults? *Journal of memory and language*, 30(5), 542-579. doi:[10.1016/0749-596X\(91\)90026-G](https://doi.org/10.1016/0749-596X(91)90026-G)
- Buschke, H. (1973). Selective reminding for analysis of memory and learning. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 12(5), 543-550. doi:[10.1016/S00225371\(73\)80034-9](https://doi.org/10.1016/S00225371(73)80034-9)
- Butler, R. N. (1969). Age-ism: Another form of bigotry. *The gerontologist*, 9(4 Part 1), 243-246. doi:[10.1093/geront/9.4\\_Part\\_1.243](https://doi.org/10.1093/geront/9.4_Part_1.243)
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and aging*, 17(1), 85. doi:[10.1037/08827974.17.1.85](https://doi.org/10.1037/08827974.17.1.85)

- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage, 17*(3), 1394-1402.
- Cabeza, R., Grady, C. L., Nyberg, L., McIntosh, A. R., Tulving, E., Kapur, S., ... & Craik, F. I. (1997). Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: a positron emission tomography study. *The Journal of Neuroscience, 17*(1), 391-400.
- Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Neural basis of learning and memory: Functional neuroimaging evidence. *Current Opinion in Neurology, 13*, 415-421.
- Campo, P., & Morales, M. (2004). Normative data and reliability for a Spanish version of the verbal Selective Reminding Test. *Archives of Clinical Neuropsychology, 19*(3), 421-435. doi:[10.1016/S0887-6177\(03\)00075-1](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00075-1)
- Caporaël, L., & Culbertson, G. (1986). Verbal response modes of baby talk and other speech at institutions for the aged. *Language and Communication, 6*, 99-112. doi:[10.1016/0271-5309\(86\)90009-1](https://doi.org/10.1016/0271-5309(86)90009-1)
- Carnero-Pardo, C. (2000). Educación, demencia y reserva cerebral. *Revista de Neurología, 31*(06), 584-592.
- Carnero Pardo, C., & Del Ser, T. (2007). La educación proporciona reserva cognitiva en el deterioro cognitivo y la demencia. *Neurología, 22*(2), 78-85.
- Carpenter Jr, A. P., Pontecorvo, M. J., Hefti, F. F., & Skovronsky, D. M. (2009). The use of the exploratory IND in the evaluation and development of 18F-PET radiopharmaceuticals for amyloid imaging in the brain: a review of one company's experience. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 53*(4), 387.

- Castro-Caldas, A., Miranda, P. C., Carmo, I., Reis, A., Leote, F., Ribeiro, C., & Ducla-Soares, E. (1999). Influence of learning to read and write on the morphology of the corpus callosum. *European Journal of Neurology*, 6(1), 23-28. doi:[10.1046/j.1468-1331.1999.610023.x](https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.1999.610023.x)
- Castro-Caldas, A., Nunes, M. V., Maestu, F., Ortiz, T., Simoes, R., Fernandes, R., ... & Goncalves, M. (2009). Learning orthography in adulthood: a magnetoencephalographic study. *Journal of Neuropsychology*, 3(1), 17-30. doi:[10.1348/174866408X289953](https://doi.org/10.1348/174866408X289953)
- Cattell, R.B. (1971). *Abilities: Their structure, growth and action*. Boston: Houghton-Mifflin.
- Charchat-Fichman, H., Caramelli, P., Sameshima, K., & Nitrini, R. (2005) Decline of cognitive capacity during aging. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27, 79-82. doi:[10.1590/S1516-44462005000100017](https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000100017)
- Choi, Y., Park, S., Cho, K. H., Chun, S. Y., & Park, E. C. (2016). A change in social activity affect cognitive function in middle-aged and older Koreans: analysis of a Korean longitudinal study on aging (2006–2012). *International journal of geriatric psychiatry*. doi:[10.1002/gps.4408](https://doi.org/10.1002/gps.4408)
- Christensen, H., Korten, A., Jorm, A. F., Henderson, A. S., Scott, R., & Mackinnon, A. J. (1996). Activity levels and cognitive functioning in an elderly community sample. *Age and Ageing*, 25(1), 72-80. doi:[10.1093/ageing/25.1.72](https://doi.org/10.1093/ageing/25.1.72)
- Compton, D. M., Bachman, L. D., Brand, D., & Avet, T. L. (2000). Age-associated changes in cognitive function in highly educated adults: emerging myths and realities. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(1), 75-85.

- Colcombe, S., & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults a meta-analytic study. *Psychological science*, *14*(2), 125-130. doi:[10.1111/1467-9280.t01-1-01430](https://doi.org/10.1111/1467-9280.t01-1-01430)
- Cox, S. R., Bastin, M. E., Ferguson, K. J., Allerhand, M., Royle, N. A., Maniega, S. M., ... & MacPherson, S. E. (2015). Compensation or inhibitory failure? Testing hypotheses of age-related right frontal lobe involvement in verbal memory ability using structural and diffusion MRI. *Cortex*, *63*, 4-15. doi:[10.1016/j.cortex.2014.08.001](https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.08.001)
- Cox, S. R., MacPherson, S. E., Ferguson, K. J., Nissan, J., Royle, N. A., MacLulich, A. M., ... & Deary, I. J. (2014). Correlational structure of 'frontal' tests and intelligence tests indicates two components with asymmetrical neurostructural correlates in old age. *Intelligence*, *46*, 94-106. doi [10.1016/j.intell.2014.05.006](https://doi.org/10.1016/j.intell.2014.05.006)
- Craik, F.I.M. (1983). On the transfer of information from temporary to permanent memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B*, *302*, 341-359. doi:[10.1098/rstb.1983.0059](https://doi.org/10.1098/rstb.1983.0059)
- Craik, F. I., & Byrd, M. (1982). Aging and cognitive deficits. In *Aging and cognitive processes* (pp. 191-211). Springer US.
- Craik, F.I.M. y Jennings, J.M. (1992). Human memory. En: F.I.M. Craik, T.A. Salthouse (Eds.). *The Handbook of Aging and Cognition*. (pp. 51-110). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Craik, F.I.M. y Lockhart, R.S. (1972). Levels of processing: a framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, *11*, 671-684.
- Craik F.I.M. & Salthouse, T.A. (2000). *The Handbook of Aging and Cognition*. Erlbaum; Mahwah.

- Crespo-Santiago, D. & Fernández-Viadero, C. (2012). Cambios cerebrales en el envejecimiento normal y patología. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y neurociencias*, 12(1), 21-36
- Crespo, D., Megias, M., Fernandez-Viadero, C., Alonso, L. & Verduga, R. (2006). The neurosecretory system is hypertrophied in senescence-accelerated mice. *Rejuvenation Research*, 9, 297-301. doi:[10.1089/rej.2006.9.297](https://doi.org/10.1089/rej.2006.9.297)
- Cronbach, L. J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *psychometrika*, 16(3), 297-334. doi:[10.1007/BF02310555](https://doi.org/10.1007/BF02310555)
- Crook, T.H., Bartus, R.T., Ferris, S.H., Whitehouse, P., Cohen, G.D. & Gershon S. (1986). Age-associated memory impairment: Proposed diagnostic criteria and measures of clinical change - Report of a National Institute of Mental Health work group. *Developmental Neuropsychology*, 2, 261-276. doi:[10.1080/87565648609540348](https://doi.org/10.1080/87565648609540348)
- Crowe, S. F. (1998). The differential contribution of mental tracking, cognitive flexibility, visual search, and motor speed to performance on parts A and B of the Trail Making Test. *Journal of clinical psychology*, 54(5), 585-591.
- Cuetos, F. (2003). *Anomia: la dificultad para recordar las palabras*. TEA Ediciones.
- Cuetos, F., Arce, N., Martínez, C., & Ellis, A. W. (2015). Word recognition in Alzheimer's disease: Effects of semantic degeneration. *Journal of neuropsychology* doi:[10.1111/jnp.12077](https://doi.org/10.1111/jnp.12077)
- Davis, S., Dennis, N., Daselaar, S., Fleck, M. & Cabeza, R. (2008). Que PASA? The Posterior-Anterior Shift in Aging. *Cerebral Cortex*, 18(5), 1201-1209. doi:[10.1093/cercor/bhm155](https://doi.org/10.1093/cercor/bhm155)

- De Frias, C. M., & Dixon, R. A. (2014). Lifestyle engagement affects cognitive status differences and trajectories on executive functions in older adults. *Archives of clinical neuropsychology*, 29(1), 16-25. doi:[10.1093/arclin/act089](https://doi.org/10.1093/arclin/act089)
- Del Ser, T., González-Montalvo, J.I., Martínez-Espinosa, S., Delgado-Villalpos, C. & Bermejo, F. (1997). Estimation of premorbid intelligence in Spanish people with the Word Accentuation Test and its application to the diagnosis of dementia. *Brain Cognición*, 33(3), 343-56. doi:[10.1006/brcg.1997.0877](https://doi.org/10.1006/brcg.1997.0877)
- Dennis, N. A. & Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of healthy cognitive aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition: Third edition* (pp. 1-54). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Dik, M.G., Deeg, D.J.H., Visser, M., Jonker, C. (2003) Early life physical activity and cognition at old age. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 25, 643–53. doi:[10.1076/jcen.25.5.643.14583](https://doi.org/10.1076/jcen.25.5.643.14583)
- Dixit, N.K., Gerton, B.K., Dohn, P., Meyer-Lindenberg, A. & Berman, K.F. (2000). Age-related changes in rCBF activation during an N-Back working memory paradigm occur prior to age 50. *NeuroImage* 11(5), S94.
- Dolcos, F., Rice, H. J. & Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry and aging: Right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neuroscience and Behavioral Review*, 26(7), 819-825. doi:[10.1016/S0149-7634\(02\)00068-4](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(02)00068-4)
- Dotson, V.M., Schinka, J.A., Brown, L.M., Mortimer, J.A., & Borenstein, A.R. (2008). Characteristics of the Florida cognitive activities scale in older African Americans. *Assessment*, 15(1), 72-7
- Düzel, S., Voelkle, M. C., Düzel, E., Gerstorff, D., Drewelies, J., Steinhagen-Thiessen, E., ... & Lindenberger, U. (2016). The Subjective Health Horizon Questionnaire

- (SHH-Q): assessing future time perspectives for facets of an active lifestyle. *Gerontology*, 62(3), 345-353. doi:[10.1159/000441493](https://doi.org/10.1159/000441493)
- Erickson, K.I., Leckie, R.L., Weinstein, A.M., Radchenkova, P., Sutton, B.P., Prakash, R.S. & Kramer, A.F. (2015). Education mitigates age-related decline in N-Acetylaspartate levels. *Brain and Behavior*, 5(3). doi:[10.1002/brb3.311](https://doi.org/10.1002/brb3.311)
- Escobar A. et al. (1963). Consideraciones sobre el peso cerebral en un grupo de población mexicana. *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*, 4, 101 -108
- Escobar-Izquierdo, A. (2001). Envejecimiento cognitivo normal. *Revista mexicana de neurociencia*, 2(4), 197-202
- Evans, D. A., Funkenstein, H. H., Albert, M. S., Scherr, P. A., Cook, N. R., Chown, M. J., ... & Taylor, J. O. (1989). Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. *Jama*, 262(18), 2551-2556. doi:[10.1001/jama.1989.03430180093036](https://doi.org/10.1001/jama.1989.03430180093036).
- Evert J., Lawler E., Bogan H. & Perls T. (2003). Morbidity profiles of centenarians: survivors, delayers, and escapers. *The Journal of Gerontology Series A, Biological Science and Medical Science*, 58A, 232–237.
- Fernández-Ballesteros, R. (1992): *Mitos y realidades sobre la vejez*. Barcelona: SG-Fundación Caja Madrid
- Fernández-Ballesteros, R. (2008). *Active Aging. The contribution of Psychology*. Gottingen: Hogrefe & Huber.
- Fernández-Ballesteros, R. (2009). Jubilación y Salud. *Humanitas*, 37, 1-23.
- Flint Beal, M., Richardson, E., y Martín, J. (1998). *Enfermedad de alzheimer y demencias afines*. En: Harrison TR. Principios de la medicina interna. 14<sup>a</sup>

- edición. México: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, 1998: vol. II, 2613-2616.
- Flynn, J.R. (1987). Massive IQ gains in 14 nations: What IQ tests really measure. *Psychological Bulletin*, 101, 171–191. doi:[10.1037/0033-2909.101.2.171](https://doi.org/10.1037/0033-2909.101.2.171)
- Forrest, K.Y., Zmuda, J., & Cauley, J. (2007). Patterns and correlates of muscle strength loss in older women. *Gerontology*, 53, 140-147.
- Forstl, H. & Kurz, A., (1999). Clinical features of Alzheimer's disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249(6), 288–290. doi:[10.1007/s004060050101](https://doi.org/10.1007/s004060050101)
- Fratiglioni, L., Mangialasche, F. & Qiu, C. (2010) Brain aging: Lessons from community studies. *Nutrition Reviews*, 68(Suppl. 2), 119-127. doi:[10.1111/j.1753-4887.2010.00353.x](https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00353.x)
- Fries, J.F. (1980). Aging, natural death, and the compression of morbidity. *New England Journal of Medicine*, 303, 130-36. doi:[10.1056/NEJM198007173030304](https://doi.org/10.1056/NEJM198007173030304)
- Fries, J. F., Bruce, B., & Chakravarty, E. (2011). Compression of morbidity 1980–2011: a focused review of paradigms and progress. *Journal of aging research*, 2011. doi:[10.4061/2011/261702](https://doi.org/10.4061/2011/261702)
- Fries, J.F. & Crapo, L.M.(1981). *Vitality and Aging: Implications of the Rectangular Curve*. San Francisco: W.H. Freeman.
- García-Molina, A., Tirapu-Urtárroz, J., Luna-Lario, P., Ibáñez, J. & Duque, P. (2010). ¿Son lo mismo inteligencia y funciones ejecutivas? *Revista Neurología*, 50, 738-46.

- Germain, C. M., & Hess, T. M. (2007). Motivational influences on controlled processing: Moderating distractibility in older adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *14*(5), 462-486. doi:[10.1080/13825580600611302](https://doi.org/10.1080/13825580600611302)
- Ghisletta, P., Bickel, J. F., & Lövdén, M. (2006). Does activity engagement protect against cognitive decline in old age? Methodological and analytical considerations. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *61*(5), 253-261.
- Goldberg, E. (2004). *Cerebro Ejecutivo*. ED: Crítica.
- Goldman-Rakic, P.(1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. En: Handbook of Physiology, Sect 1: The Nervous System, Vol V: Higher Functions of the Brain, Chp 9 (Plum F, ed), (pp 373-417). Bethesda, MD: Américan Physiological Society.
- Gontier, B.J. (2004). Memoria de trabajo y envejecimiento. *Revista de psicología de la universidad de Chile*, *12*(2), 111-124.
- Gow, A. J., Avlund, K., & Mortensen, E. L. (2014). Leisure activity associated with cognitive ability level, but not cognitive change. *Frontiers in psychology*, *5*. doi:[10.3389/fpsyg.2014.01176](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01176)
- Gow, A. J., Pattie, A., Whiteman, M. C., Whalley, L. J., & Deary, I. J. (2007). Social support and successful aging: Investigating the relationships between lifetime cognitive change and life satisfaction. *Journal of Individual Differences*,*28*(3), 103-115. doi:[10.1027/16140001.28.3.103](https://doi.org/10.1027/16140001.28.3.103)
- Grady, C.L., Bernstein, L.J., Beig, S. & Siegenthaler, A.L. (2002). The effects of encoding strategy on age-related changes in the functional neuroanatomy of face memory. *Psychology and Aging*, *17*, 7-23. doi:[10.1037/0882-7974.17.1.7](https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.1.7)

- Grady, C.L., Maisog, J.M., Horwitz, B., Ungerleider, L.G. Mentis, M.J., Salerno, J.A., et al. (1994). Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *Journal of Neuroscience*, 14(3), 1450-1462.
- Grady, C.L., McIntosh, A.R., Horwitz, B., & Rapoport, S.I. (2000). Age-related changes in the neural correlates of degraded and nondegraded face processing. *Cognitive Neuropsychology* 217, 165–186. doi:[10.1080/026432900380553](https://doi.org/10.1080/026432900380553)
- Grainger, K., Atkinson, K., & Coupland, N. (1990). Responding to the elderly: Troubles-talk in the caring context. In H. Giles, N. Coupland, & J. Weimann (Eds.), *Communication health and the elderly* (pp. 192–212). Manchester, UK: Manchester University Press.
- Gruenberg, E.M. (1977). The failure of success. *Milbank Memorial Fund Quarterly – Health and Society*; 55(1), 3-24. doi:[10.1111/j.1468-0009.2005.00400.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00400.x)
- Gunning-Dixon, F.M., Brickman, A.M., Cheng, J.C. & Alexopoulos, G.S. (2009). Aging of cerebral white matter: A review of MRI findings. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24. 109-117. doi:[10.1002/gps.2087](https://doi.org/10.1002/gps.2087)
- Haaland, K.Y., Price, L., & LaRue, A. (2003). What does the WMSIII tell us about memory changes with normal aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 89–96.
- Habeck C, Hilton, H.J., Zarahn, E., Flynn, J., Moeller, J. & Stern, Y. (2003). Relation of cognitive reserve and task performance to expression of regional covariance networks in an event-related fMRI study of nonverbal memory. *Neuroimage*, 20(3), 1723–1733. doi:[10.1016/j.neuroimage.2003.07.032](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.07.032)

- Hall, C.B., Derby, C., LeValley, A., Katz, M.J., Verghese, J. & Lipton, R.B. (2007). Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology*, 69, 1657-64. doi:[10.1016/j.neuroimage.2003.07.032](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.07.032)
- Hall, C. B., Lipton, R. B., Sliwinski, M., Katz, M. J., Derby, C. A., & Verghese, J. (2009). Cognitive activities delay onset of memory decline in persons who develop dementia. *Neurology*, 73(5), 356–361. doi:[10.1212/WNL.0b013e3181b04ae3](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b04ae3)
- Hamm, V.P., & Hasher, L. (1992). Age and the availability of inferences. *Psychology and Aging*, 7, 56-64. doi:[10.1037/0882-7974.7.1.56](https://doi.org/10.1037/0882-7974.7.1.56)
- Hasher, L., Stoltzfus, E.R., Zacks, R.T. & Rypma, B. (1991). Age and inhibition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 17, 163-169
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension and aging: a review and a new view. *Psychology of learning & motivation*, 22, 193-225.
- Hasher, L., Zacks, R. T., & May, C. P. (1999). Inhibitory control, circadian arousal, and age. In D. Gopher & A. Koriat (Eds.), *Attention and Performance XVII, Cognitive Regulation of Performance: Interaction of Theory and Application* (pp. 653-675). Cambridge, MA: MIT Press
- Haug H, & Eggers R. (1991). Morphometry of the human cortex cerebri and corpus striatum during aging. *Neurobiology of Aging*, 12, 336–338. doi:[10.1016/01974580\(91\)90013-A](https://doi.org/10.1016/01974580(91)90013-A)
- Haut, M.W., Kuwabara, H., Moran, M. T., Leach, S., Arias, R. & Knight, D.(2005). The effect of education on age-related functional activation during working

- memory. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 12, 216-229.  
doi:[10.1080/13825580590969325](https://doi.org/10.1080/13825580590969325)
- Havighurst, R.J. (1968). Disengagement and patterns of aging. In B. Neugarten, *Middle age and aging*. Chicago. University of Chicago Press
- Hayes, J. R. (2004). What triggers revision? In L. Allal, L. Chanquoy, & P. Largy (Eds.) *Studies in writing, Vol. 13, Revision: Cognitive and instructional processes* (pp. 9-20). Norwell, MA: Kluwer Academic Press
- Hayflick, L. (1981). Prospects for Human Life Extension by Genetic Manipulation, pp. 162–179 in *Aging: A Challenge to Science and Society*, edited by Danon, D., N. W. Shock, M. Marois. Volume I. Oxford University Press.
- Hebert, L. E., Scherr, P. A., Beckett, L. A., Albert, M. S., Pilgrim, D. M., Chown, M. J., ... & Evans, D. A. (1995). Age-specific incidence of Alzheimer's disease in a community population. *Jama*, 273(17), 1354-1359.  
doi:[10.1001/jama.1995.03520410048025](https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520410048025)
- Heinzel, S., Lorenz, R. C., Pelz, P., Heinz, A., Walter, H., Kathmann, N., ... & Stelzel, C. (2016). Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults. *NeuroImage*, 134, 236-249.  
doi:[10.1016/j.neuroimage.2016.03.068](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.068)
- Helzner, E.P., Scarmeas, N., Cosentino, S., Portet, F. & Stern, Y. (2007). Leisure activity and cognitive decline in incident Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 64, 1749-54. doi:[10.1001/archneur.64.12.1749](https://doi.org/10.1001/archneur.64.12.1749)
- Hernández-Ramos, E. & Cansino, S. (2011) Envejecimiento y memoria de trabajo: el papel de la complejidad y el tipo de información. *Revista Neurología*, 52(03), 147-153

Hertzog, C., Hulstsch, D.F. & Dixon, R.A. (1999). On the problem of detecting effects of lifestyle on cognitive change in adulthood: Reply to Pushkar et al. (1999).

*Psychology and aging*, 14(3), 528-534. doi:[10.1037/0882-7974.14.3.528](https://doi.org/10.1037/0882-7974.14.3.528)

Hitt, R., Young-Xu, Y., Silver, M. & Perls, T., (1999). Centenarians: the older you get, the healthier you have been. *Lancet* 354: 652.

doi:[10.1016/S01406736\(99\)01987-X](https://doi.org/10.1016/S01406736(99)01987-X)

Hoang, T. D., Reis, J., Zhu, N., Jacobs, D. R., Launer, L. J., Whitmer, R. A., ... & Yaffe, K. (2016). Effect of Early Adult Patterns of Physical Activity and Television Viewing on Midlife Cognitive Function. *JAMA psychiatry*, 73(1), 73-79.

doi:[10.1001/jamapsychiatry.2015.2468](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2468)

Hollenberg, M., Yang, J., Haight, T.J. & Tager, I B. (2006). Longitudinal changes in aerobic capacity: implications for concepts of aging. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 61A(8), 851-858.

Holtzman, R. E., Rebok, G. W., Saczynski, J. S., Kouzis, A. C., Doyle, K. W., & Eaton, W. W. (2004). Social network characteristics and cognition in middle-aged and older adults. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 59(6), P278-P284. doi:[10.1093/geronb/59.6.P278](https://doi.org/10.1093/geronb/59.6.P278)

Hooghiemstra, A.M., Eggermont, L.H.P., Scheltens, P., van der Flier, W.M. & Scherder, E.J.A. (2012). Exercise and Early-Onset Alzheimer's Disease: Theoretical Considerations. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders EXTRA*, 2(1), 132–145. doi:[10.1159/000335493](https://doi.org/10.1159/000335493)

Horn, J. L. (1965). A rationale and test for the number of factors in factor analysis.

*Psychometrika*, 30, 179–185. doi:[10.1007/BF02289447](https://doi.org/10.1007/BF02289447)

- Horn, J.L. & Cattell, R.B. (1967). Age differences in fluid and crystallized *intelligence*. *Acta Psychologica*, 26, 107-129.
- Hu, L., & Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 6(1), 1–55.  
doi:[10.1080/10705519909540118](https://doi.org/10.1080/10705519909540118)
- Hubert, H.B. & Fries, J.F. (1994). Predictors of physical disability after age 50: six-year longitudinal study in a runners club and a university population. *Annals of Epidemiology*, 4(4), 285–294. doi:[10.1016/1047-2797\(94\)90084-1](https://doi.org/10.1016/1047-2797(94)90084-1)
- Hultsch, D.F., Hertzog, C., Small, B.J. & Dixon, R.A. (1999). Use it or lose it: engaged lifestyle as a buffer of cognitive decline in aging? *Psychology and Aging*, 14(2), 245-63. doi:[10.1037/0882-7974.14.2.245](https://doi.org/10.1037/0882-7974.14.2.245)
- Hung, A.S., Liang, Y., Chow, T.C., Tang, H.C., Wu, S.L., Wai, M.S. & Yew, D.T. (2016) Mutated tau, amyloid and neuroinflammation in Alzheimer disease-A brief review. *Progress in histochemistry and cytochemistry*, 51(1), 1-8.  
doi:[10.1016/j.proghi.2016.01.001](https://doi.org/10.1016/j.proghi.2016.01.001)
- Hyodo, K., Dan, I., Kyutoku, Y., Suwabe, K., Byun, K., Ochi, G., ... & Soya, H. (2016). The association between aerobic fitness and cognitive function in older men mediated by frontal lateralization. *NeuroImage*, 125, 291-300.  
doi:[10.1016/j.neuroimage.2015.09.062](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.062)
- IMSERSO (2014), *Informe 2012: Las personas mayores en España*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. España.
- INE (2009) *Panorámica de la discapacidad en España*. Boletín informativo del instituto nacional de estadística, 10/2009. España.

- Jansen, C.W., Niebuhr, B.R., Coussirat, D.J., Hawthorne, D., Moreno, L., & Phillip, M. (2008). Hand force of men and women over 65 years of age as measured by maximum pinch and grip force. *Journal of Aging and Physical Activity*, 16(1), 24-41.
- Jonaitis, E., La Rue, A., Mueller, K., Kosciak, R., Hermann, B. & Sager, M.A. (2013). Cognitive activities and cognitive performance in middle-aged adults at risk for Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 28(4), 1004–1014. doi:[10.1037/a0034838](https://doi.org/10.1037/a0034838)
- Jones, R.N., Yang, F.M., Zhang, Y., Kiely, D.K., Marcantonio, E.R., & Inouye, S.K. (2006). Does educational attainment contribute to risk for delirium? A potential role for cognitive reserve. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(12), 1307-1311.
- Juengst, E. (2005). Can aging be interpreted as a healthy, positive process?. In May Wykle, Peter Whitehouse, Diana Morris, Eds., *Successful Aging Through the Life Span: Intergenerational Issues in Health*. NY: Springer Pub.
- Juncos-Rabadán, O., Facal, D., Álvarez, M. & Rodríguez, M. S. (2006). El fenómeno de la punta de la lengua en el proceso de envejecimiento. *Psicothema*, 18(3), 501-506.
- Junqué, C. & Jodar, M. (1990). Velocidad de procesamiento cognitivo en el envejecimiento. *Anales de psicología*, 6(2), 199-207
- Junqué, C. & Jurado, M. A. (1994). *Envejecimiento y demencias*. Barcelona: Martínez Roca
- Junta de Andalucía (2010). *Libro Blanco del envejecimiento activo*. Consejería para la igualdad y bienestar social. Sevilla

- Jurado, M.B. & Rosselli, M. (2012). Reorganización de las funciones cerebrales en el envejecimiento normal. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 37-58
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1986). *Test de vocabulario de Boston*. Panamericana.
- Karp, A., Anzel, R., Parker, M.G., Wang, H.X., Winblad, B. & Fratiglioni, L. (2009) Mentally stimulating activities at work during midlife and dementia risk after age 75: follow-up study from the Kungsholmen Project. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(3), 227–236.
- Karr, J. E., Areshenkoff, C. N., Rast, P., & Garcia-Barrera, M. A. (2014). An empirical comparison of the therapeutic benefits of physical exercise and cognitive training on the executive functions of older adults: A meta-analysis of controlled trials. *Neuropsychology*, 28(6), 829. doi:[10.1037/neu0000101](https://doi.org/10.1037/neu0000101)
- Katzman, R., Terry, R., DeTeresa, R., Brown, T., Davies, P., Fuld, P., ... & Peck, A. (1988). Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Annals of neurology*, 23(2), 138-144. doi:[10.1002/ana.410230206](https://doi.org/10.1002/ana.410230206)
- Katzman, R., Aronson, M., Fuld, P., Kawas, C., Brown, T., Morgenstern, H., ... & Ooi, W. L. (1989). Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Annals of neurology*, 25(4), 317-324. doi:[10.1002/ana.410250402](https://doi.org/10.1002/ana.410250402)
- Kawashima, R., Okita, K., Yamazaki, R., Tajima, N., Yoshida, H., Taira, M., ... & Sugimoto, K. (2005). Reading aloud and arithmetic calculation improve frontal function of people with dementia. *The Journals of Gerontology Series A*:

- Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(3), 380-384.  
doi:[10.1093/gerona/60.3.380](https://doi.org/10.1093/gerona/60.3.380)
- Kemppainen, N. M., Aalto, S., Karrasch, M., Någren, K., Savisto, N., Oikonen, V., ... & Rinne, J. O. (2008). Cognitive reserve hypothesis: Pittsburgh Compound B and fluorodeoxyglucose positron emission tomography in relation to education in mild Alzheimer's disease. *Annals of neurology*, 63(1), 112-118.  
doi:[10.1002/ana.21212](https://doi.org/10.1002/ana.21212)
- Kim, J. P., Seo, S. W., Shin, H. Y., Ye, B. S., Yang, J. J., Kim, C., ... & Kim, J. H. (2015). Effects of education on aging-related cortical thinning among cognitively normal individuals. *Neurology*, 85(9), 806-812.  
doi:[10.1212/WNL.0000000000001884](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001884)
- Koenen, K. C., Moffitt, T. E., Roberts, A. L., Martin, L. T., Kubzansky, L., Harrington, H., ... & Caspi, A. (2009). Childhood IQ and adult mental disorders: a test of the cognitive reserve hypothesis. *American Journal of Psychiatry*.  
doi:[10.1176/appi.ajp.2008.08030343](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08030343)
- Koepsell, T. D., Kurland, B. F., Harel, O., Johnson, E. A., Zhou, X. H., & Kukull, W. A. (2008). Education, cognitive function, and severity of neuropathology in Alzheimer disease. *Neurology*, 70(19 Part 2), 1732-1739.  
doi:[10.1212/01.wnl.0000284603.85621.aa](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000284603.85621.aa)
- Köhncke, Y., Laukka, E. J., Brehmer, Y., Kalpouzos, G., Li, T. Q., Fratiglioni, L., ... & Lövdén, M. (2016). Three-year changes in leisure activities are associated with concurrent changes in white matter microstructure and perceptual speed in individuals aged 80 years and older. *Neurobiology of aging*, 41, 173-186.  
doi:[10.1016/j.neurobiolaging.2016.02.013](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.02.013)

- Kral, V.A. (1962). Senescent forgetfulness: Benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86, 257-260.
- Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., ... & Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400(6743), 418-419. doi:[10.1038/22682](https://doi.org/10.1038/22682)
- Klunk, W. E., Engler, H., Nordberg, A., Bacskai, B. J., Wang, Y., Price, J. C., ... & Mathis, C. A. (2003). Imaging the pathology of Alzheimer's disease: amyloid-imaging with positron emission tomography. *Neuroimaging Clinics of North America*, 13(4), 781-789. doi:[10.1016/S1052-5149\(03\)00092-3](https://doi.org/10.1016/S1052-5149(03)00092-3)
- Klunk, W. E., Engler, H., Nordberg, A., Wang, Y., Blomqvist, G., Holt, D. P., ... & Ausén, B. (2004). Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Annals of neurology*, 55(3), 306-319. doi:[10.1002/ana.20009](https://doi.org/10.1002/ana.20009)
- Kowoll, M. E., Degen, C., Gorenc, L., Küntzelmann, A., Fellhauer, I., Giesel, F., ... & Schröder, J. (2016). Bilingualism as a contributor to cognitive reserve? evidence from cerebral glucose Metabolism in Mild cognitive impairment and alzheimer's Disease. *Frontiers in psychiatry*, 7, 62. doi:[10.3389/fpsy.2016.00062](https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00062)
- La Rue, A. (1992). *Aging and neuropsychological assessment*. New York: Plenum Press.
- Lachman, M. E., Agrigoroaei, S., Murphy, C., & Tun, P. A. (2010). Frequent cognitive activity compensates for education differences in episodic memory. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(1), 4-10. doi:[10.1097/JGP.0b013e3181ab8b62](https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181ab8b62)
- Lagiewka, K. (2012). European innovation partnership on active and healthy ageing: triggers of setting the headline target of 2 additional healthy life years at birth at

- EU average by 2020. *Archives of public health*, 70(1), 23.  
doi:[10.1186/0778736770-23](https://doi.org/10.1186/0778736770-23)
- Lam, L. C., Tam, C. W., Lui, V. W., Chan, W. C., Chan, S. S., Chiu, H. F., ... & Chan, W. M. (2009). Modality of physical exercise and cognitive function in Hong Kong older Chinese community. *International journal of geriatric psychiatry*, 24(1), 48-53. doi:[10.1002/gps.2072](https://doi.org/10.1002/gps.2072)
- Landau, S. M., Mintun, M. A., Joshi, A. D., Koeppe, R. A., Petersen, R. C., Aisen, P. S., ... & Jagust, W. J. (2012). Amyloid deposition, hypometabolism, and longitudinal cognitive decline. *Annals of neurology*, 72(4), 578-586.  
doi:[10.1002/ana.23650](https://doi.org/10.1002/ana.23650)
- Lee, P. L. (2014). Cognitive Function in Midlife and Beyond Physical and Cognitive Activity Related to Episodic Memory and Executive Functions. *The International Journal of Aging and Human Development*, 79(4), 263-278.  
doi:[10.1177/0091415015574190](https://doi.org/10.1177/0091415015574190)
- León, I., García, J., & Roldán-Tapia, L. (2011). Construcción de la escala de reserva cognitiva en población española: estudio piloto. *Rev Neurol*, 52(11), 653-60.
- Levine, B. K., Beason-Held, L. L., Purpura, K. P., Aronchick, D. M., Optican, L. M., Alexander, G. E., ... & Schapiro, M. B. (2000). Age-related differences in visual perception: a PET study. *Neurobiology of aging*, 21(4), 577-584.  
doi:[10.1016/S0197-4580\(00\)00144-5](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(00)00144-5)
- Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.
- Li, Y, Baldassi, M., Johnson, E.J. & Weber, E.U. (2013). Complementary Cognitive Capabilities, Economic Decision-Making, and Aging. *Psychology and Aging*, 28(3), 595–613. doi:[10.1037/a0034172](https://doi.org/10.1037/a0034172)

- Li, S.C. & Lindenberger, U. (1999). Cross-level unification: A computational exploration of the link between deterioration of neurotransmitter systems and differentiation of cognitive abilities in old age. In *Cognitive Neuroscience of Memory* (L.-G. Nilsson and H. J. Markowitsch, Eds.), pp. 103–146. Hogrefe & Huber, Seattle.
- Liang, J., Shaw, B. A., Krause, N. M., Bennett, J. M., Blaum, C., Kobayashi, E., ... & Sugisawa, H. (2003). Changes in functional status among older adults in Japan: successful and usual aging. *Psychology and aging*, *18*(4), 684. doi:[10.1037/0882-7974.18.4.684](https://doi.org/10.1037/0882-7974.18.4.684)
- Liao, Y. C., Liu, R. S., Teng, E. L., Lee, Y. C., Wang, P. N., Lin, K. N., ... & Liu, H. C. (2005). Cognitive reserve: a SPECT study of 132 Alzheimer's disease patients with an education range of 0–19 years. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *20*(1), 8-14. doi:[10.1159/000085068](https://doi.org/10.1159/000085068)
- Lin, F. R., Ferrucci, L., An, Y., Goh, J. O., Doshi, J., Metter, E. J., ... & Resnick, S. M. (2014). Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. *Neuroimage*, *90*, 84-92. doi:[10.1159/000085068](https://doi.org/10.1159/000085068)
- Lindenberger, U. & Baltes, P.B. (1997). Intellectual functioning in old and very old age: Cross-sectional results from the Berlin Aging Study. *Psychology and Aging*, *12*, 410-432. doi:[10.1037/0882-7974.12.3.410](https://doi.org/10.1037/0882-7974.12.3.410)
- Lobo, A., Ezquerra, J., Burgada, F., Sala, J., & Seva, A. (1979). El mini-examen cognoscitivo (un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos). *Actas Luso Españolas de Neurología Psiquiátrica*, *7*, 189–202.

- Logan, J.M., Sanders, A.L., Snyder, A.Z., Morris, J.C. & Buckner, R.L. (2002). Underrecruitment and nonselective recruitment: Dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron* 33, 827–840. doi:[10.1016/S08966273\(02\)006128](https://doi.org/10.1016/S08966273(02)006128)
- Lövden, M., Ghisletta, P., & Lindenberger, U.(2005). Social participation attenuates decline in perceptual speed in old and very old age. *Psychology and Aging*, 20(3), 423-434. doi:[10.1037/0882-7974.20.3.423](https://doi.org/10.1037/0882-7974.20.3.423)
- Løvstad, M., Funderud, I., Lindgren, M., Endestad, T., Due-Tønnessen, P., Meling, T., ... Solbakk, A.-K. (2012). Contribution of Subregions of Human Frontal Cortex to Novelty Processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(2), 378–395. doi:[10.1162/jocn\\_a\\_00099](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00099)
- Lu, L. H., Crosson, B., Nadeau, S. E., Heilman, K. M., Gonzalez-Rothi, L. J., Raymer, A., ... & Roper, S. N. (2002). Category-specific naming deficits for objects and actions: semantic attribute and grammatical role hypotheses.*Neuropsychologia*, 40(9), 1608-1621. doi:[10.1016/S00283932\(02\)00014-3](https://doi.org/10.1016/S00283932(02)00014-3)
- Luo, L., & Craik, F. I. (2008). Aging and memory: A cognitive approach. *Canadian Journal of Psychiatry*, 53(6), 346. doi:[10.1177/070674370805300603](https://doi.org/10.1177/070674370805300603)
- Lustig, C., Hasher, L., & Tonev, S. T. (2006). Distraction as a determinant of processing speed. *Psychonomic bulletin & review*, 13(4), 619-625.
- Lutz, W., Sanderson, W. & Scherbov, S. (2008). The Coming Acceleration of Global Population Ageing. *Nature* 451 (7179), 716-19. doi:[10.1038/nature06516](https://doi.org/10.1038/nature06516)
- Llamas-Velasco, S., Llorente-Ayuso, L., Contador, I., & Bermejo-Pareja, F. (2015). [Spanish versions of the Minimental State Examination (MMSE). Questions for their use in clinical practice]. *Revista De Neurologia*, 61(8), 363–371.

- MacKay, D. G. (1987). *The organization of perception and action: A theory for language and other cognitive skills*. Springer-Verlag. *New York*.
- Madhavan, S. & Shields, R.K. (2005). Influence of age on dynamic position sense: Evidence using a sequential movement task. *Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation Cerebrale*, 164(1), 18–28. doi:[10.1007/s00221-004-2208-3](https://doi.org/10.1007/s00221-004-2208-3)
- Maillet, D. & Rajah, M.N. (2014). Age-related differences in brain activity in the subsequent memory paradigm: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 45, 246–257. doi:[10.1016/j.neubiorev.2014.06.006](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.06.006)
- Manard, M., Carabin, D., Jaspard, M. & Collette, F. (2014). Age-related decline in cognitive control: the role of fluid intelligence and processing speed. *BMC Neuroscience*, 8(15), 7. doi:[10.1186/1471-2202-15-7](https://doi.org/10.1186/1471-2202-15-7)
- Manly, J.J., Touradji, P., Tang, M.X. & Stern, Y. (2005). Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 680-90. doi:[10.1080/00207590344000286](https://doi.org/10.1080/00207590344000286)
- Manton, K.G. (1982). Changing Concepts of Morbidity and Mortality in the Elderly Population. *Milbank Memorial Fund Quarterly/Health and Society*, 60, 183–244.
- Manzanero, A.L. y Álvarez, M.A. (2015). *La memoria humana. Aportaciones desde la neurociencia cognitiva*. Madrid; Ed. Pirámide.
- Mardia, K. V. (1970). Measures of multivariate skewness and kurtosis with applications. *Biometrika*, 57(3), 519–530. doi:[10.1093/biomet/57.3.519](https://doi.org/10.1093/biomet/57.3.519)

- Martín-Aragoneses, M.T. & Fernández-Blázquez, M.A. (2012). El lenguaje en el envejecimiento, procesos de recuperación léxica. *Revista de logopedia, foniatria y audiolología*. 32(2), 34-46.
- Martínez de la Iglesia, J., Onís, M. C., Dueñas, R., Albert, C., Aguado, C., & Luque, R. (2002). Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación[Spanish version of yesavage short geriatric depression scale (GDS) for screening in elderly over 65 years old: Adaptation and validation]. *Medifam*, 12, 26–40. Retrieved from [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682002001000003&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002001000003&nrm=iso)
- Maylor, E. A. (1997). Proper name retrieval in old age: Converging evidence against disproportionate impairment. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 4(3), 211-226. doi:[10.1080/13825589708256648](https://doi.org/10.1080/13825589708256648)
- McCutchen, D. (2011). From novice to expert: Implications of language skills and writing-relevant knowledge for memory during the development of writing skill. *Journal of Writing Research*, 3(1), 51-68.
- McGurn, B., Deary, I.J. & Starr, J.M. (2008). Childhood cognitive ability and risk of late-onset Alzheimer and vascular dementia. *Neurology*, 71(14), 1051-6. doi:[10.1212/01.wnl.0000319692.20283.10](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000319692.20283.10)
- Mesulam, M. (1982). Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of Neurology*, 11(6), 592-598
- Mitchell, M. B., Cimino, C. R., Benitez, A., Brown, C. L., Gibbons, L. E., Kennison, R. F., ... & Lindwall, M. (2012). Cognitively stimulating activities: effects on

- cognition across four studies with up to 21 years of longitudinal data. *Journal of Aging Research, 12*: 1-12. doi: [10.1155/2012/461592](https://doi.org/10.1155/2012/461592)
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology, 41*(1), 49-100. doi:[10.1006/cogp.1999.0734](https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734)
- Miyake, A. & Shah, P. (1999). *Models of working memory. Mechanisms of active maintenance and executive control*. New York, NY: Cambridge University Press.
- Morris, J. C., Storandt, M., Miller, J. P., McKeel, D. W., Price, J. L., Rubin, E. H., & Berg, L. (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Archives of neurology, 58*(3), 397-405. doi:[10.1001/archneur.58.3.397](https://doi.org/10.1001/archneur.58.3.397)
- Morris R.G., Gick M.L. & Craik F.I.M. (1988) Processing resource and age differences in working memory. *Memory & Cognition, 16*, 362-6. doi:[10.3758/BF03197047](https://doi.org/10.3758/BF03197047)
- Mueller, E. A., Moore, M. M., Kerr, D. C. R., Sexton, G., Camicioli, R. M., Howieson, D. B., ... & Kaye, J. A. (1998). Brain volume preserved in healthy elderly through the eleventh decade. *Neurology, 51*(6), 1555-1562. doi:[10.1212/WNL.51.6.1555](https://doi.org/10.1212/WNL.51.6.1555)
- Muthén, B. (1978). Contributions to factor analysis of dichotomous variables. *Psychometrika, 43*(4), 551–560. doi:[10.1007/BF02293813](https://doi.org/10.1007/BF02293813)
- Myerson, J., Robertson, S., & Hale, S. (2007). Aging and intraindividual variability in performance: Analyses of response time distributions. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 88*, 319-337. Doi: [10.1901/jeab.2007.88-319](https://doi.org/10.1901/jeab.2007.88-319)

- Nelson, T. D. (2002). *Ageism: Stereotyping and prejudice against older adults*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Newson, R. S., & Kemps, E. B. (2005). General lifestyle activities as a predictor of current cognition and cognitive change in older adults: a cross-sectional and longitudinal examination. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 60(3), P113-P120. doi:[10.1093/geronb/60.3.P113](https://doi.org/10.1093/geronb/60.3.P113)
- Ngandu, T., von Strauss, E., Helkala, E. L., Winblad, B., Nissinen, A., Tuomilehto, J., ... & Kivipelto, M. (2007). Education and dementia What lies behind the association? *Neurology*, 69(14), 1442-1450.  
doi:[10.1212/01.wnl.0000338463.74549.c2](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000338463.74549.c2)
- Nielson, K.A., Langenecker, S.A. & Garavan, H.P. (2002). Differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control across the adult lifespan. *Psychology and Aging*, 17, 56–71. doi:[10.1037/0882-7974.17.1.56](https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.1.56)
- Nilsson, L.G. (2003). Memory function in normal aging. *Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum*, 179, 7-13.
- Nilsson, L.G., Adolfsson, R., Bäckman, L., de Frias, C., Molander, B. & Nyberg, L. (2004). Betula: Aprospective cohort study on memory, health, and aging. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 11, 134–148.  
doi:[10.1080/13825589708256633](https://doi.org/10.1080/13825589708256633)
- Nucci, M., Mapelli, D. & Mondini, S. (2012). Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging clinical and experimental research*, 24(3), 218-226.
- Nyberg, L., Dahlin, E., Stigsdotter-Neely, A. & Bäckman, L. (2009). Neural correlates of variable working memory load across adult age and skill: dissociative patterns

- within the fronto-parietal network. *Scandinavian Journal of Psychology*, 50, 41–46. doi:[10.1111/j.1467-9450.2008.00678.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.2008.00678.x)
- Olshansky, S.J. & Ault, A.B. (1986). The fourth stage of the epidemiologic transition: The age of Delayed Degenerative Diseases. *The Milbank Quarterly* 64(3), 355–91. doi:[10.2307/3350025](https://doi.org/10.2307/3350025)
- Omran, R. (1971). The Epidemiological Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. *The Milbank Memorial Fund Quarterly* 49.4(1), 509–38. doi:[10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x)
- Pai, M.C. & Tsai, J.J. (2005). Is cognitive reserve applicable to epilepsy? The effect of educational level on the cognitive decline after onset of epilepsy. *Epilepsia*, 46(s1), 7–10. doi:[10.1111/j.0013-9580.2005.461003.x](https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.461003.x)
- Palfai, T., Halperin, S. & Hoyer W.J. (2003). Age inequalities in recognition memory: Effects of stimulus presentation time and list repetitions. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 10, 134–140. doi:[10.1076/anec.10.2.134.14460](https://doi.org/10.1076/anec.10.2.134.14460)
- Park, D.C. & Reuter-Lorenz, P.A. (2009). The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual Review of Psychology*, 60, 173–196. doi:[10.1146/annurev.psych.59.103006.093656](https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093656)
- Park, D.C. & Schwarz, N. (2002) *Envejecimiento cognitivo*. Editorial Panamericana.
- Park, D.C., Smith, A.D., Lautenslager, G., Earles, J., Frieske, D., Zwahr, M. & Gaines, C. (1996). Mediators of long-term memory performance across the life span. *Psychology and Aging*, 11, 621–637. doi:[10.1037/0882-7974.11.4.621](https://doi.org/10.1037/0882-7974.11.4.621)
- Parslow, R. A., Jorm, A. F., Christensen, H., & Mackinnon, A. (2006). An instrument to measure engagement in life: Factor analysis and associations with

- sociodemographic, health and cognition measures. *Gerontology*, 52(3), 188-198.  
doi:[10.1159/000091829](https://doi.org/10.1159/000091829)
- Pasternak, T. & Greenlee, M. W. (2005). Working Memory in primate sensory systems. *Nature reviews/neuroscience*, 6, 97-107. doi:[10.1038/nrn1603](https://doi.org/10.1038/nrn1603)
- Perbal, S., Droit-Volet, S., Isingrini, M., & Pouthas, V. (2002). Relationships between age-related changes in time estimation and age-related changes in processing speed, attention, and memory. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 9, 201–216. doi:[10.1076/anec.9.3.201.9609](https://doi.org/10.1076/anec.9.3.201.9609)
- Perls, T. (2004). Centenarians who avoid dementia. *Trends in Neuroscience*, 27(10), 633-636. doi:[10.1016/j.tins.2004.07.012](https://doi.org/10.1016/j.tins.2004.07.012)
- Pick, A. (1892). Über die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. *Prager medicinische Wochenschrift*, 17, 165-167.
- Porta, E.A. (2002). Pigments in aging: an overview. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 959, 57-65. doi:[10.1111/j.1749-6632.2002.tb02083](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02083)
- Potter, L.M., & Grealy, M.A. (2008). Aging and inhibition of a prepotent motor response during an ongoing action. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 15, 232-255. doi:[10.1080/13825580701336882](https://doi.org/10.1080/13825580701336882)
- Pousada, M. (1998). El déficit en los mecanismos de inhibición como hipótesis explicativa de la pérdida de memoria asociada a la edad. *Anales de psicología*, 14(1), 55-74.
- Proskovec A.L., Heinrichs-Graham, E. & Wilson, T.W. (2016) Aging Modulates the Oscillatory Dynamics Underlying Successful Working Memory Encoding and Maintenance. *Human Brain Mapping*, 37(6), 2348-61. doi:[10.1002/hbm.23178](https://doi.org/10.1002/hbm.23178)

- Provenzano, F. A., Muraskin, J., Tosto, G., Narkhede, A., Wasserman, B. T., Griffith, E. Y., ... & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2013). White matter hyperintensities and cerebral amyloidosis: necessary and sufficient for clinical expression of Alzheimer disease? *JAMA neurology*, *70*(4), 455-461. doi:[10.1001/jamaneurol.2013.1321](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.1321)
- Prull, M.W., Gabrieli, J.D.E. & Bunge, S.A. (2000) Age-related Changes in Memory: A Cognitive Neuroscience Perspective. In: *The Handbook of Aging and Cognition* II, eds. Craik and Salthouse. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates
- Querbes, O., Aubry, F., Parienté, J., Lotterie, J. A., Demonet, J. F., Duret, V., ... & Adni, A. (2009). Individual Early Diagnosis of Alzheimer's Disease using Cortical Thickness Measurement: Impact of Cognitive Reserve. *NeuroImage*, *47*, S79. doi:[10.1093/brain/awp105](https://doi.org/10.1093/brain/awp105)
- Olivera-Souza R. D., Moll, J., Passman, L. J., Cunha, F. C., Paes, F., Adriano, M. V., ... & Marrocos, R. P. (2000). Trail making and cognitive set-shifting. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, *58*(3B), 826-829. doi:[10.1590/S0004-282X2000000500006](https://doi.org/10.1590/S0004-282X2000000500006)
- Raji, C. A., Merrill, D. A., Eyre, H., Mallam, S., Torosyan, N., Erickson, K. I., ... & Thompson, P. M. (2016). Longitudinal relationships between caloric expenditure and gray matter in the Cardiovascular Health Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-11. doi:[10.3233/JAD-160057](https://doi.org/10.3233/JAD-160057)
- Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellví, M., ... & Molinuevo, J. L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, *52*(4), 195-201.

- Rao, M.S. & Mattson, M.P. (2001). Stem cells and aging: Expanding the possibilities. *Mechanisms of Ageing Development*, 122, 713-734. doi:[10.1016/S0047-6374\(01\)00224-X](https://doi.org/10.1016/S0047-6374(01)00224-X)
- Rasmusson, X. D., Zonderman, A. B., Kawas, C., & Resnick, S. M. (1998). Effects of age and dementia on the Trail Making Test. *The Clinical Neuropsychologist*, 12(2), 169-178. doi:[10.1076/clin.12.2.169.2005](https://doi.org/10.1076/clin.12.2.169.2005)
- Raz, N., Dixon, F.M., Head, D.P., Dupuis, J.H. & Acker, J.D. (1998). Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural MRI. *Neuropsychology*, 12, 95–106. doi:[10.1037/0894-4105.12.1.95](https://doi.org/10.1037/0894-4105.12.1.95)
- RDevelopmentCoreTeam. (2008). *R: A language and environment for statistical computing*. Viena: R Foundation for Statistical Computing.
- Rebok, W.G. (1987): *Life-span Cognitive Development*. CBS College Publishing. New York.
- Reuter-Lorenz, P.A. & Cappell, K.A. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Sciences*, 17, 177–182. doi: [10.1111/j.1467-8721.2008.00570.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00570.x)
- Reuter-Lorenz, P., Jonides, J., Smith, E. S., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., & Koeppel, R. A. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 174–187. doi:[10.1162/089892900561814](https://doi.org/10.1162/089892900561814)
- Revelle, W. (2008). *Psych: Procedures for personality and psychological research*. v.1.6.3. R package.
- Riffo, B. & Véliz M. (2008). Informe final proyecto Fondecyt 1050591. Comisión Nacional de Ciencia y Tecnología (Conicyt), Chile

- Rodríguez-Rodríguez, V. (2011). FUTURAGE: Prioridades de la Investigación sobre Envejecimiento en Europa. Resultados de la consulta en España. Informes Portal Mayores, nº 107. Madrid.
- Roe, C.M., Mintun, M.A., D'Angelo, G., Xiong, C., Grant, E.A. & Morris, J.C. (2008). Alzheimer's and Cognitive Reserve: Education Effect Varies with [<sup>11</sup>C]PIB Uptake. *Archives of Neurology*, 65(11), 1467–1471. doi:[10.1001/archneur.65.11.1467](https://doi.org/10.1001/archneur.65.11.1467)
- Roe, C.M., Xiong, C., Miller, J.P., & Morris, J.C. (2007). Education and Alzheimer disease without dementia support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology*, 68(3), 223-228. doi:[10.1212/01.wnl.0000251303.50459.8a](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000251303.50459.8a)
- Roman-Lapuente, F. & Sánchez-Navarro, J.P. (1998). Cambios neuropsicológicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de la Psicología*, 14(1), 27-43.
- Romo, R., & Salinas, E. (2003). Flutter discrimination: Neural codes, perception, memory and decision making. *Nature reviews/Neuroscience*, 4, 203-218. doi:[10.1038/nrn1058](https://doi.org/10.1038/nrn1058)
- Rönnlund, M., Lövdén, M & Nilsson, L. (2008). Cross-sectional versus longitudinal age gradients of tower of hanoi: The role of practice effects and cohort differences in education. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 15, 40-67. doi:[10.1080/13825580701533751](https://doi.org/10.1080/13825580701533751)
- Roselli, F., Tartaglione. B., Federico, F., Lepore, V., Defazio G. & Livrea P. (2009). Rate of MMSE score change in Alzheimer's disease: influence of education and vascular risk factors. *Clinical neurology and neurosurgery* 111(4), 327-30. doi:[10.1016/j.clineuro.2008.10.006](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.10.006)

- Roselli, M. & Ardila, A. (2012). Deterioro cognitivo leve: Definición y Clasificación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 151-162
- Rosseel, Y. (2012). Lavaan : An r package for structural equation modeling. *Journal of Statistical Software*, 48(2). doi:[10.18637/jss.v048.i02](https://doi.org/10.18637/jss.v048.i02)
- Rottschy, C., Langner, R., Dogan, I., Reetz, K., Laird, A. R., Schulz, J. B., ... & Eickhoff, S. B. (2012). Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis. *Neuroimage*, 60(1), 830-846. doi:[10.1016/j.neuroimage.2011.11.050](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.050)
- Rowe, J. & Kahn, R. (1987). Human aging: Usual and successful. *Science*, 237:143-149 doi:[10.1126/science.3299702](https://doi.org/10.1126/science.3299702)
- Rypma, B. & D'Esposito, M. (2000). Isolating the neural mechanisms of age-related changes in human working memory. *Nature Neuroscience*, 3, 509-515. doi:[10.1038/74889](https://doi.org/10.1038/74889)
- Sabastiani, P. & Perls, T.T. (2012). The genetics of extreme longevity: lessons from the New england centenarian study. *Frontiers in genetics*, 3, 1-7. doi:[10.3389/fgene.2012.00277](https://doi.org/10.3389/fgene.2012.00277)
- Saito, S. & Ihara, M. (2016) Interaction Between Cerebrovascular Disease and Alzheimer Pathology. *Current Opinion in Psychiatry*. 29(2), 168-173. doi:[10.1097/YCO.0000000000000239](https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000239)
- Salthouse, T.(1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103;403-428. doi:[10.1037/0033-295X.103.3.403](https://doi.org/10.1037/0033-295X.103.3.403)
- Salthouse, T.A. (2000). Steps toward the explanation of adult age differences in cognition. In T. Perfect & E. Maylor (Eds.), *Theoretical debate in cognitive aging*. London: Oxford University Press.

- Salthouse, T. A. (2006). Mental exercise and mental aging evaluating the validity of the “use it or lose it” hypothesis. *Perspectives on Psychological Science*, 1(1), 68-87. doi:[10.1111/j.1745-6916.2006.00005](https://doi.org/10.1111/j.1745-6916.2006.00005)
- Salthouse, T. A., Babcock, R. L., Skovronek, E., Mitchell, D. R., & Palmon, R. (1990). Age and experience effects in spatial visualization. *Developmental Psychology*, 26(1), 128.
- Salthouse T.A., Berish, D.E. & Miles, J.D. (2002). The role of cognitive stimulation on the relations between age and cognitive functioning. *Psychology and Aging*, 17(4), 548–557. doi:[10.1037//0882-7974.17.4.548](https://doi.org/10.1037//0882-7974.17.4.548)
- Sánchez-García, S., García-Peña, C., Duque-López, M.X., Juárez-Cedillo, T., Cortés-Núñez, A.R. & Reyes-Beaman, S. (2007). Anthropometric measures and nutritional status in a healthy elderly population. *BMC Public Health*, 37, 2.
- Satz, P. (1993). Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: A formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*, 7, 273–295.
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M., & Weiller, C. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 129(6), 1371-1384. doi:[10.1093/brain/awl090](https://doi.org/10.1093/brain/awl090)
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M. X., Manly, J., & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer’s disease. *Neurology*, 57(12), 2236-2242. doi:[10.1212/WNL.57.12.2236](https://doi.org/10.1212/WNL.57.12.2236)
- Scarmeas, N. & Stern, Y.(2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 625-633. doi:[10.1076/jcen.25.5.625.14576](https://doi.org/10.1076/jcen.25.5.625.14576)

- Scarmeas, N. & Stern, Y. (2004) Cognitive Reserve – Implications for diagnosis and prevention of Alzheimer’s Disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 4(5), 374-380.
- Scarmeas, N., Zarahn, E., Anderson, K. E., Hilton, J., Flynn, J., Van Heertum, R. L., ... & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve modulates functional brain responses during memory tasks: a PET study in healthy young and elderly subjects. *Neuroimage*, 19(3), 1215-1227.
- Scarmeas, N., Zarahn, E., Anderson, K. E., Honig, L. S., Park, A., Hilton, J., ... & Stern, Y. (2004). Cognitive reserve-mediated modulation of positron emission tomographic activations during memory tasks in Alzheimer Disease. *Archives of neurology*, 61(1), 73-78.
- Scazufca M., Menezes P.R., Araya R., Di Rienzo V.D., Almeida O.P., Gunnell D. & Lawlor D.A. (2008). Risk factors across the life course and dementia in a Brazilian population: Results from the Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *International Journal of Epidemiology*, 37(4), 879-890. doi:[10.1093/ije/dyn125](https://doi.org/10.1093/ije/dyn125)
- Schaie, K.W., Willis, S.L., & Caskie, G.I.L. (2004). The Seattle Longitudinal Study: Relationship Between Personality and Cognition. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 11(2-3), 304–324. doi:[10.1080/13825580490511134](https://doi.org/10.1080/13825580490511134)
- Schinka, J.A., McBride, A., Vanderploeg, R.D., Tennyson, K., Borenstein, A.R., & Mortimer, J.A. (2005). Florida cognitive activities Scale: Initial development and validation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 108-116. doi:[10.1017/S1355617705050125](https://doi.org/10.1017/S1355617705050125)

- Schinka J.A., Raj, A., Loewenstein, D.A., Small, B.J., Duara, R. & Potter, H. (2010). Cross-validation of the Florida Cognitive Activities Scale (FCAS) in an Alzheimer's disease research center sample. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 23(1), 9-14. doi:[10.1177/0891988709342724](https://doi.org/10.1177/0891988709342724)
- Schooler, C., & Mulatu, M. S. (2001). The reciprocal effects of leisure time activities and intellectual functioning in older people: a longitudinal analysis. *Psychology and aging*, 16(3), 466. doi:[10.1037/0882-7974.16.3.466](https://doi.org/10.1037/0882-7974.16.3.466)
- Seo, S. W., Im, K., Lee, J. M., Kim, S. T., Ahn, H. J., Go, S. M., ... & Na, D. L. (2011). Effects of demographic factors on cortical thickness in Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 32(2), 200-209. doi:[10.1016/j.neurobiolaging.2009.02.004](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.02.004)
- Serrano, C., Martelli, M., Harris, P., Tufró, G., Ranalli, C., Taragano, F., ... & Allegri, R. F. (2005). Afasia progresiva primaria: variabilidad clínica. Análisis de 15 casos. *Rev Neurol*, 41(9), 527-533.
- Shafto, M. A., Burke, D. M., Stamatakis, E. A., Tam, P. P., & Tyler, L. K. (2007). On the tip-of-the-tongue: neural correlates of increased word-finding failures in normal aging. *Journal of cognitive neuroscience*, 19(12), 2060-2070. doi:[10.1162/jocn.2007.19.12.2060](https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.12.2060)
- Shafto, M. A., Stamatakis, E. A., Tam, P. P., & Tyler, L. K. (2010). Word retrieval failures in old age: the relationship between structure and function. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(7), 1530-1540. doi:[10.1162/jocn.2009.21321](https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21321)
- Silbert, L. C., Dodge, H. H., Lahna, D., Promjunyakul, N. O., Austin, D., Mattek, N., ... & Kaye, J. A. (2016). Less Daily Computer Use is Related to Smaller

- Hippocampal Volumes in Cognitively Intact Elderly. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-5. doi:[10.3233/JAD-160079](https://doi.org/10.3233/JAD-160079)
- Singh-Manoux, A., Kivimaki, M., Glymour, M. M., Elbaz, A., Berr, C., Ebmeier, K.P. & Dugravot, A. (2012). Timing of onset of cognitive decline: Results from Whitehall II prospective cohort study. *BMJ (Online)*, 344, (7840). doi:[10.1136/bmj.d7622](https://doi.org/10.1136/bmj.d7622)
- Slegers, K., Van Boxtel, M. & Jolles J. (2009). Effects of computer training and internet usage on cognitive abilities in older adults: a randomized controlled study. *Aging Clinical And experimental research*, 21(1), 43-54. doi:[10.1016/j.neurobiolaging.2009.02.004](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.02.004)
- Small, B. J., Dixon, R. A., McArdle, J. J., & Grimm, K. J. (2012). Do changes in lifestyle engagement moderate cognitive decline in normal aging? Evidence from the Victoria Longitudinal Study. *Neuropsychology*, 26(2), 144. doi:[10.1037/a0026579](https://doi.org/10.1037/a0026579)
- Smith, J., & Baltes, P. B. (1999). Trends and profiles of psychological functioning in very old age. In P. B. Baltes & K. U. Mayer (Eds.), *The Berlin Aging Study: Aging from 70 to 100* (pp. 197-226). New York: Cambridge University Press.
- Smith, E.E. & Jonides, J. (1997). Working memory: A view from neuroimaging. *Cognitive Psychology*, 33, 5–42. doi:[10.1006/cogp.1997.0658](https://doi.org/10.1006/cogp.1997.0658)
- Smith, G., & Rush, B. K. (2006). Normal aging and mild cognitive impairment. In D. K. Attix & K. A. Welsh-Bohmer (Eds.), *Geriatric Neuropsychology: Assessment and Intervention* (pp. 27–55). New York/London: Guilford
- Snowdon, D. A., Kemper, S. J., Mortimer, J. A., Greiner, L. H., Wekstein, D. R., & Markesbery, W. R. (1996). Linguistic ability in early life and cognitive function

- and Alzheimer's disease in late life: findings from the Nun Study. *Jama*, 275(7), 528-532.
- Solé-Padullés, C., Bartrés-Faz, D., Junqué, C., Vendrell, P., Rami, L., Clemente, I. C., ... & Barrios, M. (2009). Brain structure and function related to cognitive reserve variables in normal aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 30(7), 1114-1124.  
doi:[10.1016/j.neurobiolaging.2007.10.008](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.10.008)
- Sorenson, H. (1938). *Adult abilities*. Minneapolis: University of Minnesota Press.
- Spitznagel, M.B., & Tremont, G. (2005). Cognitive reserve and anosognosia in questionable and mild dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(4), 505-515. doi:[10.1016/j.acn.2004.11.003](https://doi.org/10.1016/j.acn.2004.11.003)
- Spreng, R.N., Wojtowicz, M. & Grady, C.L., (2010). Reliable differences in brain activity between young and old adults: a quantitative meta-analysis across multiple cognitive domains. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34, 1178–1194. doi:[10.1016/j.neubiorev.2010.01.009](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.01.009)
- Starr, J.M., & Lonie, J. (2008). Estimated pre-morbid IQ effects on cognitive and functional outcomes in Alzheimer disease: a longitudinal study in a treated cohort. *BMC psychiatry*, 8(1), 27. doi:[10.1186/1471-244X-8-27](https://doi.org/10.1186/1471-244X-8-27)
- Stern, Y. (2003). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015–2028.  
doi:[10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004](https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004)

- Stern, Y. (2016). An approach to studying the neural correlates of reserve. *Brain Imaging and Behavior*, 1-7. doi:[10.1007/s11682-016-9566-x](https://doi.org/10.1007/s11682-016-9566-x)
- Stern, Y., Habeck, C., Moeller, J., Scarmeas, N., Anderson, K. E., Hilton, H. J., ... & Van Heertum, R. (2005). Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cerebral Cortex*, 15(4), 394-402. doi:[10.1093/cercor/bhh142](https://doi.org/10.1093/cercor/bhh142)
- Stern, Y., Zahra, E., Habeck, C., Holtzer, R., Rakitin, B. C., Kumar, A., ... & Brown, T. (2008). A common neural network for cognitive reserve in verbal and object working memory in young but not old. *Cerebral Cortex*, 18(4), 959-967. doi:[10.1093/cercor/bhm134](https://doi.org/10.1093/cercor/bhm134)
- Stuart-Hamilton, I. (2002) *Psicología del Envejecimiento*. Ed Morata: Madrid
- Sumowski, J.F., Chiaravalloti, N., & DeLuca, J. (2009). Cognitive reserve protects against cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(8):913-926. doi:[10.3410/f.1159894.621325](https://doi.org/10.3410/f.1159894.621325)
- Sumowski, J.F., Wylie, G.R., Gonnella, A., Chiaravalloti, N., & DeLuca, J. (2010a). Premorbid cognitive leisure independently contributes to cognitive reserve in multiple sclerosis. *Neurology*, 75(16), 1428-1431. doi:[10.1212/WNL.0b013e3181f881a6](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f881a6)
- Sumowski, J.F., Wylie, G.R., Chiaravalloti, N., & DeLuca, J. (2010b). Intellectual enrichment lessens the effect of brain atrophy on learning and memory in multiple sclerosis. *Neurology*, 74(24), 1942-1945. doi:[10.1212/WNL.0b013e3181e396be](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e396be)
- Sumowski, J.F., Wylie, G.R., DeLuca, J., & Chiaravalloti, N. (2010c). Intellectual enrichment is linked to cerebral efficiency in multiple sclerosis: functional

- magnetic resonance imaging evidence for cognitive reserve. *Brain*, 133(2), 362-374. doi:[10.1093/brain/awp307](https://doi.org/10.1093/brain/awp307)
- Then F.S., Luck, T., Angermeyer, M.C., Riedel-Heller & S.G. Age. (en prensa). Education as protector against dementia, but what exactly do we mean by education?. *Age and ageing*. doi:[10.1093/ageing/afw049](https://doi.org/10.1093/ageing/afw049)
- Tirapu-Ustárroz, J. & Muñoz-Céspedes, J.M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(8), 475-484.
- Treitz, F. H., Heyder, K., & Daum, I.(2007). Differential course of executive control changes during normal aging. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 14, 370-393. doi:[10.1080/13825580600678442](https://doi.org/10.1080/13825580600678442)
- Troke, M., Moore, A.P., Maillardet, F.J. & Cheek, E. (2005). A normative database of lumbar spine ranges of motion. *Manual Therapy*, 10, 198-206. doi:[10.1016/j.math.2004.10.004](https://doi.org/10.1016/j.math.2004.10.004)
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving y W. Donaldson (Eds.). *Organization and Memory* (pp. 382-404). New York: Academic Press
- Turkeltaub, P.E, Coslett, B., Thomas A.L., Faseyitan, O., Benson, J., Norise, C. & Hamilton, R.H. (2012). The right hemisphere is not unitary in its role in aphasia recovery. *Cortex*, 48(9), 1179-86. doi:[10.1016/j.cortex.2011.06.010](https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.06.010)
- United Nations (2015). *World Population Prospects: The 2015 Revision*. New York: United Nations.
- US War Department, adjutant General's Office (1944). *Army individual test battery: Manual of directions and scoring*. Washington DC: Author.

- Valenzuela, M. J. & Sachdev, P. (2007). Assessment of complex mental activity across the lifespan: development of the Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ). *Psychological medicine*, 37(07), 1015-1025.  
Doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S003329170600938X>
- Valero, J., Paris, I. & Sierra, A. (2016). Lifestyle Shapes the Dialogue between Environment, Microglia, and Adult Neurogenesis. *ACS Chemical Neuroscience*, 7(4), 442-53. doi:[10.1021/acschemneuro.6b00009](https://doi.org/10.1021/acschemneuro.6b00009)
- Van Dijk, K.R., Van Gerven, P.W., Van Boxtel, M.P., Van der Elst, W. & Jolles, J. (2008). No protective effects of education during normal cognitive aging: Results from the 6-year follow-up of the Maastricht Aging Study. *Psychology and Aging*, 23, 119–130. doi:[10.1037/0882-7974.23.1.119](https://doi.org/10.1037/0882-7974.23.1.119)
- Van Gerven, P. W. N., Van Boxtel, M. P. J., Meijer, W. A., Willems, D. & Jolles, J.(2007). On the relative role of inhibition in age-related working memory decline. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 14, 95-107.
- Van Praag, H., Kemperman, G. & Gage, F.H. (2009) Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nature Neuroscience*, 2, 266–270. doi:[10.1038/6368](https://doi.org/10.1038/6368)
- Vance, D.E. & Wright, M.A. (2009). Positive and negative neuroplasticity: Implications for age-related cognitive declines. *Journal of Gerontological Nursing*, 35(6), 11–17. doi:[10.3928/00989134-20090428-02](https://doi.org/10.3928/00989134-20090428-02)
- Véliz, M., Riffo, B. & Arancibia, B. (2010). Envejecimiento Cognitivo y Procesamiento Del Lenguaje: Cuestiones Relevantes. RLA. *Revista de lingüística teórica y aplicada*, 48(1), 75-103.

- Vita A.J., Terry R.B., Hubert, H.B., & Fries, J.F. (1998). Aging, health risks, and cumulative disability. *The New England Journal of Medicine*, 338(15), 1035–1041. doi:[10.1056/NEJM199804093381506](https://doi.org/10.1056/NEJM199804093381506)
- Voelcker-Rehage, C., Stronge, A.J. & Alberts, J.L. (2006). Age related differences in working memory and force control under dual-task conditions. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 13, 366-384. doi:[10.1080/138255890969339](https://doi.org/10.1080/138255890969339)
- Wechsler, D. (1981). *Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale- Revised*. New York : The Psychological Corporation.
- Weinert, B.T. & Timiras, P.S. (2003). Invited review: Theories of aging. *Journal of Applied Physiology*, 95, 1706-1716. doi:[10.1152/jappphysiol.00288.2003](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00288.2003)
- Weissert, R., Lürding, R., Gebel, S., Gebel, E. M., & Schwab-Malek, S. (2016). Influence of formal education on cognitive reserve in patients with multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 7(46), 1-9. Doi:[10.3389/fneur.2016.00046](https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00046)
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120(2), 272-292. doi:[10.1037/00332909.120.2.272](https://doi.org/10.1037/00332909.120.2.272)
- West, R. L. (2000). In defense of the frontal lobe hypothesis of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6, 727-729.
- Whalley, L.J., Deary, I.J., Appleton, C.L. & Starr, J.M. (2004). Cognitive reserve and the neurobiology of cognitive aging. *Ageing research reviews*, 3(4), 369-382. doi:[10.1016/j.arr.2004.05.001](https://doi.org/10.1016/j.arr.2004.05.001)
- Wilson,, R. S., Barnes, L. L., Bennett, D. A.(2003). Assessment of lifetime participation in cognitively stimulating activities. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 634-642. doi:[10.1076/jcen.25.5.634.14572](https://doi.org/10.1076/jcen.25.5.634.14572)

- Wilson, R.S., Barnes, L.L., Krueger, K.R., Hoganson, G., Bienias, J.L. & Bennett, D.A. (2005). Early and late life cognitive activity and cognitive systems in old age. *Journal of International Neuropsychological Society*, 11, 400–407. doi:[10.1017/S1355617711000531](https://doi.org/10.1017/S1355617711000531)
- Wilson, R. S., & Bennett, D. A. (2003). Cognitive activity and risk of Alzheimer's disease. *Current Directions in Psychological Science*, 12(3), 87-91.
- Wilson, R. S., Bennett, D. A., Gilley, D. W., Beckett, L. A., Barnes, L. L. & Evans, D. A. (2000). Premorbid reading activity and patterns of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 57, 1718-1723. doi:[10.1001/archneur.57.12.1718](https://doi.org/10.1001/archneur.57.12.1718)
- Wilson, R. S., Boyle, P. A., Yu, L., Barnes, L. L., Schneider, J. A., & Bennett, D. A. (2013). Life-span cognitive activity, neuropathologic burden, and cognitive aging. *Neurology*, 81(4), 314–321. doi:[10.1212/WNL.0b013e31829c5e8a](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829c5e8a)
- Wilson, R. S., De Leon, C. F. M., Barnes, L. L., Schneider, J. A., Bienias, J. L., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *Jama*, 287(6), 742-748. doi:[10.1001/jama.287.6.742](https://doi.org/10.1001/jama.287.6.742)
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., ... & Arai, H. (2004). Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of internal medicine*, 256(3), 240-246
- Wingfield, A., Aberdeen, J. S., & Stine, E. A. (1991). Word onset gating and linguistic context in spoken word recognition by young and elderly adults. *Journal of Gerontology*, 46(3), P127-P129. doi:[10.1093/geronj/46.3.P127](https://doi.org/10.1093/geronj/46.3.P127)

- Wong, D. F., Rosenberg, P. B., Zhou, Y., Kumar, A., Raymond, V., Ravert, H. T., ... & Hilton, J. (2010). In vivo imaging of amyloid deposition in Alzheimer disease using the radioligand 18F-AV-45 (flobetapir F 18). *Journal of Nuclear Medicine*, 51(6), 913-920. doi:[10.2967/jnumed.109.069088](https://doi.org/10.2967/jnumed.109.069088)
- Woodruff-Pak, D.S. & Hinchliffe, R.M. (1997) Scopolamine- or mecamylamine-induced learning impairment: Reversed by nefiracetam. *Psychopharmacology*, 131, 130-139
- Yanguas, J.J., Leturia, F.J., Leturia, M. & Uriarte, A. (1998). *Intervención psicosocial en gerontología*. Manual práctico. Madrid: Cáritas.
- Yerbury, J., Bean, D. & Favrin, G. (2016). Network approaches to the understanding of Alzheimer's disease: from model organisms to humans. In J. I. Castrillo & S. Oliver (Eds.), *Systems Biology of Alzheimer's Disease* (pp. 447-458). New York: Humana Press.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37-49. doi:[10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)
- Yu, H. W., Chiang, T. L., Chen, D. R., Tu, Y. K., & Chen, Y. M. (2016). Trajectories of Leisure Activity and Disability in Older Adults Over 11 Years in Taiwan. *Journal of Applied Gerontology*, doi:[10.1177/0733464816650800](https://doi.org/10.1177/0733464816650800)
- Zacks, R.T., Hasher, L. & Li, K.Z.H. (2000). Human memory. In T.A. Salthouse & F.I.M. Craik (Eds.), *Handbook of Aging and Cognition*, 2nd Edition (pp. 293-357). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum

Zarahn, E., Rakitin, B., Abela, D., Flynn, J. & Stern, Y. (2007). Age-related changes in brain activation during a delayed item recognition task. *Neurobiology of Aging*, 28, 784–798. doi:[10.1016/j.neurobiolaging.2006.03.002](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.03.002)

Zhu, Y., Xu, J., Kwong, W.H., Wai, S.M., Lam, W.P. & Yew, D.T. (2007). Microscopic analysis of the different regions of three Alzheimer brains aged 93, 94, and 104 years old. *The International Journal of Neuroscience*, 117(10), 1403–1413. doi:[10.1080/00207450601123514](https://doi.org/10.1080/00207450601123514)

## 4.7 Anexo

## 1. Cuestionario de actividad física

**2) CUESTIONARIO DE SALUD**

## 2.1) Actividades que suponen realizar algún tipo de actividad física:

	ITEMS	RESPUETAS				
		1	2	3	4	5
1	Doy paseos a pié	1	2	3	4	5
2	Monto en bicicleta	1	2	3	4	5
3	Hago natación	1	2	3	4	5
4	Hago gimnasia de mantenimiento	1	2	3	4	5
5	Hago footing	1	2	3	4	5
6	Hago yoga, tai-chi, pilates, etc.	1	2	3	4	5
7	Voy a clases de baile	1	2	3	4	5
8	Practico la meditación	1	2	3	4	5
9	Cuido de las plantas, corto el césped, etc.	1	2	3	4	5
<b>TOTAL</b>						

## 2. Cuestionario de Actividades Cognitivamente Estimulantes

**CUESTIONARIO DE ESTILOS DE VIDA**

APELLIDOS Y NOMBRE \_\_\_\_\_

DIA \_\_\_\_\_ MES \_\_\_\_\_ AÑO \_\_\_\_\_ ID \_\_\_\_\_

**1) ACTIVIDADES COGNITIVAS ESTIMULANTES**

A continuación, se van a enumerar una serie de frases que se debe de leer y responder si usted lo realiza con el siguiente criterio:

VALOR	RESPUESTA
1	Una vez al año o menos.
2	Varias veces al año.
3	Varias veces al mes.
4	Varias veces a la semana.
5	Cada día o casi todos los días

	ITEM	RESPUESTAS				
		1	2	3	4	5
1	Veo la televisión y/o escucho la radio	1	2	3	4	5
2	Veo programas de debate en TV o en la radio	1	2	3	4	5
3	Utilizo ordenadores	1	2	3	4	5
4	Leo libros, periódicos, poesía, etc.	1	2	3	4	5
5	Escribo cartas, diarios, etc	1	2	3	4	5
6	Escribo poesías, novelas, etc.	1	2	3	4	5
7	Realizo algún pasatiempo (crucigrama, sopa de letras...)	1	2	3	4	5
8	Realizo algún juego (ajedrez, cartas, dominó, etc)	1	2	3	4	5
9	Escucho música	1	2	3	4	5
10	Pertenezco o participo en alguna actividad asociativa (club, sociedad, peña...)	1	2	3	4	5
11	Acudo al cine, teatro, exposiciones...	1	2	3	4	5
13	Realizo algún viaje de placer (turismo, excursión...)	1	2	3	4	5
14	Dedico parte de mi tiempo a mis hobbies	1	2	3	4	5
15	Salgo con los amigos a tomar copas	1	2	3	4	5
16	Visito a los amigos o familiares en su casa	1	2	3	4	5
17	Cuido de algún familiar	1	2	3	4	5
18	Intento aprender cosas nuevas	1	2	3	4	5
19	Pinto cuadros	1	2	3	4	5
20	Intento reparar los objetos cuando se estropean	1	2	3	4	5
21	Recibo clases (no incluir actividades deportivas)	1	2	3	4	5
22	Imparto clases (incluir cualquier tipo de clases)	1	2	3	4	5
23	Participo en el debate de cualquier tema que surge (con mi familia o con mis amigos, etc.)	1	2	3	4	5
24	Realizo mis gestiones bancarias sin ayuda	1	2	3	4	5
25	Cocino en mi casa	1	2	3	4	5
26	Busco y cocino nuevas recetas de cocina	1	2	3	4	5
27	Conduzco mi coche o moto	1	2	3	4	5
28	Hago la limpieza de mi casa	1	2	3	4	5
29	Estoy aprendiendo a tocar un instrumento musical o ya manejo uno y lo toco	1	2	3	4	5

## 3. Mini Examen Cognoscitivo

## Mini-Mental State Examination

## MMSE de Folstein

APELLIDOS \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_

ORIENTACIÓN	Puntos
"¿En qué año- estación-fecha-día-mes estamos?"	..... (5)
"¿Dónde estamos?(estado-pais-ciudad-hospital <sup>1</sup> -piso?"	..... (5)
<b>MEMORIA INMEDIATA</b>	
Repetir tres nombres ("árbol", "puente", "farol"). Repetirlos de nuevo hasta que aprenda los tres nombres anotar el número de ensayos.	..... (3)
<b>ATENCIÓN Y CÁLCULO</b>	
Restar 7 a partir de 100, 5 veces consecutivas. Como alternativa, deletrear "mundo" al revés.	..... (5)
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>	
Repetir los tres nombres aprendidos antes	..... (3)
<b>LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN</b>	
Nombrar un lápiz y un reloj mostrados	..... (2)
Repetir la frase "Ni si, ni no, ni peros"	..... (1)
Realizar correctamente las tres órdenes siguientes. "Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo".	..... (3)
Leer y ejecutar la frase "Cierre los ojos"	..... (1)
Escribir una frase con sujeto y predicado	..... (1)
Copia del dibujo	..... (1)
Puntuación total	..... (30)

## 4. Escala de depresión geriátrica

**ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE (versión reducida).**

APELLIDOS Y NOMBRE \_\_\_\_\_  
 EDAD: \_\_\_\_\_ FECHA DE LA EVALUACIÓN: \_\_\_\_\_  
 EVALUADOR: \_\_\_\_\_ LUGAR: \_\_\_\_\_

CUESTIONES	SI	NO
1. Está satisfecho/a con su vida?	0	1
2. ¿Ha abandonado muchas de sus actividades e intereses?	1	0
3. ¿Nota que su vida está vacía?	1	0
4. ¿Se encuentra a menudo aburrido?	1	0
5. ¿La mayor parte del tiempo está de buen humor?	0	1
6. ¿Tiene miedo de que le pase algo malo?	1	0
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	0	1
8. ¿Se siente a menudo abandonado/a?	1	0
9. ¿Prefiere quedarse en casa en lugar de salir y hacer cosas?	1	0
10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0
11. ¿Cree que vivir es maravilloso?	0	1
12. ¿Le es difícil poner en marcha proyectos nuevos?	1	0
13. ¿Se encuentra lleno de energía?	0	1
14. ¿Cree que su situación es desesperada?	1	0
15. ¿Cree que los otros están mejor que usted?	1	0

RESULTADOS: 0-5 = NORMAL.  
 6-9 = PROBABLE DEPRESIÓN.  
 > 9 = DEPRESIÓN ESTABLECIDA.

5. Test de recuerdo verbal selectivo.

TEST DE RECUERDO SELECTIVO: FORMA 1

Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Educación \_\_\_\_\_  
 Examinador \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

	1	2	3	4	5	6		7	8	9	10	11	12		CR	30'
Dado							Dado							Dado		
Cinta							Cinta							Cinta		
Norte							Norte							Norte		
Jarro							Jarro							Jarro		
Pollo							Pollo							Pollo		
Frente							Frente							Frente		
Llave							Llave							Llave		
Cruz							Cruz							Cruz		
Fuego							Fuego							Fuego		
Pena							Pena							Pena		
Modelo							Modelo							Modelo		
Oído							Oído							Oído		

Adiciones


	1	2	3	4	5	6		7	8	9	10	11	12	Total
Recall														
LTR														
STR														
LTS														
CLTR														
RLTR														

Elección múltiple

Dado A b c d  
 Cinta a b c D  
 Norte A b c d  
 Jarro a b C d  
 Pollo a B c d  
 Frente a b c D  
 Llave a b C d  
 Cruz A b c d  
 Fuego a b C d  
 Pena a B c d  
 Modelo a b c D  
 Oído a B c d

Total \_\_\_\_\_

Elección múltiple 30'

Dado A b c d  
 Cinta a b c D  
 Norte A b c d  
 Jarro a b C d  
 Pollo a B c d  
 Frente a b c D  
 Llave a b C d  
 Cruz A b c d  
 Fuego a b C d  
 Pena a B c d  
 Modelo a b c D  
 Oído a B c d

Total \_\_\_\_\_

%Primacia =  
 %Recencia =  
 Total saving =  
 CLTR saving =

6. Trail making test, parte A.

TRAIL MAKING

2) CUESTIONARIO DE SALUD

A la hora de responder

2.1) Actividades que usted hace para mantenerse activo

ITEMS	RESPUESTAS				
	1	2	3	4	5
1. Voy paseando a pie					
2. Muevo en bicicleta					
3. Hago natación					
4. Hago gimnasia de mesa					
5. Hago footing					
6. Hago yoga, tai-chi, pilates					
7. Voy a clases de baile					
8. Practico la meditación					
9. Cuido de las plantas que tengo en casa					
TOTAL					

2.2) Actividades relacionadas con la dieta:

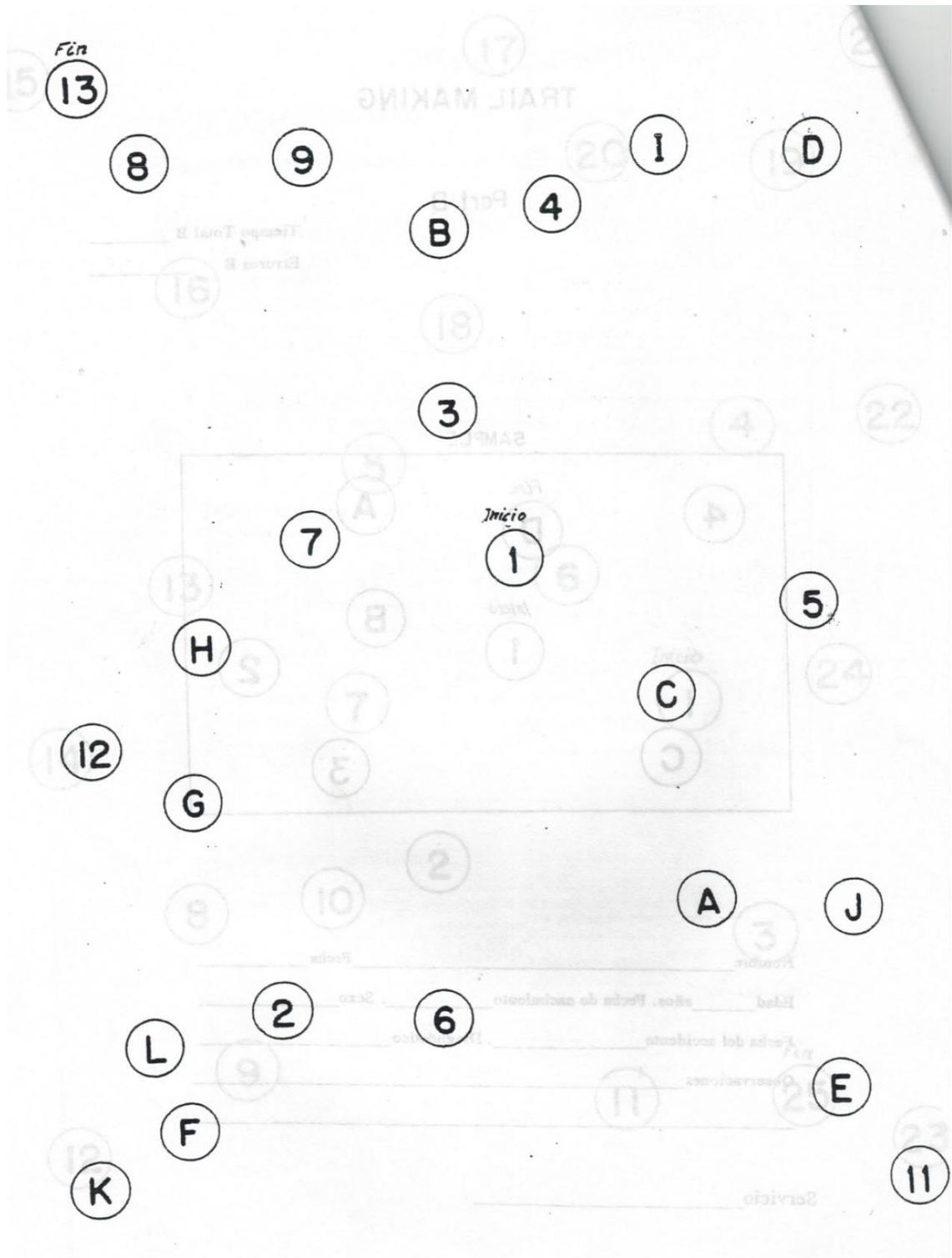
ITEMS	RESPUESTAS				
	1	2	3	4	5
1. Con qué frecuencia consume verduras?					
2. Con qué frecuencia consume frutas?					
3. Con qué frecuencia consume frutas secas?					
4. Con qué frecuencia consume complementos vitamínicos?					
5. Con qué frecuencia consume otros complementos no vitamínicos (por ejemplo, levadura de cerveza, etc.)?					
6. Con qué frecuencia consume alcohol*?					
7. Con qué frecuencia consume frutas secas?					
8. Con qué frecuencia consume frutas secas?					
9. Con qué frecuencia fuma*					
TOTAL					

\* Beber o fumar en estado de salud

2.3) ¿Cómo se encuentra en estado de salud?

VALOR	RESPUESTA
1	Muy mala
2	Mala
3	Regular
4	Buena
5	Muy buena

7. Trail making test, parte B.



8. Test de denominación de Boston

188 Test de Vocabulario de Boston

**TEST DE VOCABULARIO DE BOSTON**

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

LÁMINA	Correcto sin clave	Latencia (seg)	Clave Semántica		Clave Fonética	
			Correcto	Incorrecto	Correcto	Incorrecto
1. gama (un mueble)						
2. árbol (crece en el campo)						
3. lápiz (sirve para escribir)						
4. casa (un tipo de construcción)						
5. reloj (sirve para mirar la hora)						
6. tijeras (sirve para cortar)						
7. peine (sirve para arreglarse el pelo)						
8. flor (crece en un jardín)						
9. martillo (lo usa el carpintero)						
10. sacapuntas (sirve para afilar)						
11. helicóptero (sirve para viajar por el aire)						
12. escoba (sirve para limpiar)						
13. pulpo (un animal que vive en el mar)						
14. zanahoria (algo para comer)						
15. percha (se encuentra en un armario)						
16. termómetro (sirve para tomar la temperatura)						
17. gamello (un animal)						
18. máscara (parte de un disfraz)						
19. banco (sirve para sentarse)						
20. (se utiliza en un de-)						
21. (se utiliza en un de-)						
22. caracol (un animal)						
23. yelch (un tipo de montaña)						
24. pez espada (un animal que vive en el mar)						
25. dardo (sirve para arrojar)						
26. gamma (se usa en el agua)						
27. globo (un tipo de mapa)						
28. corona (la usan los reyes)						
29. castor (un animal)						
30. armónica (un instrumento musical)						
31. hipocroton (un animal)						
32. helioa (proviene de un árbol)						
33. iglu (un tipo de casa)						
34. zarcos (se usan para caminar mas alto)						
35. dominó (un juego)						
36. cactus (algo que crece)						
37. escalera (sirve para subir)						
38. arpa (un instrumento musical)						
39. harnaca (sirve para descansar)						
40. cerradura (sirve para abrir la puerta)						
41. pellicano (un pájaro)						
42. fonendoscopio (lo usan los médicos)						
43. pirámide (se encuentra en Egipto)						
44. bozal (se utiliza para los perros)						
45. unicornio (animal de la mitología)						
46. embudo (sirve para verter un líquido)						

189 Test de Vocabulario de Boston

TEST DE ACCREDITATIVO DE RESOLION

LÁMINA	Correcto sin clave	Latencia (seg.)	Clave Semántica		Clave Fonética	
			Correcto	Incorrecto	Correcto	Incorrecto
47. acordeón (un instrumento musical)						
48. aguja (se usa para coser)						
49. aspirago (algo para comer)						
50. compás (sirve para dibujar)						
51. chupete (lo usan los bebés)						
52. tripodé (lo usan los fotógrafos)						
53. pergamino (un tipo de documento)						
54. pinza (un utensilio)						
55. esfinge (se encuentra en Egipto)						
56. yugo (se utiliza para animales de tiro)						
57. regadera (se usa en un jardín)						
58. paleta (la usan los artistas)						
59. transportador (sirve para medir ángulos)						
60. abaco (sirve para contar)						

**Resumen de puntuaciones**

- Número de respuestas correctas emitidas espontáneamente. \_\_\_\_\_
- Número de claves semánticas dadas. \_\_\_\_\_
- Número de respuestas correctas después de una clave semántica. \_\_\_\_\_
- Número de claves fonéticas. \_\_\_\_\_
- Número de respuestas correctas después de una clave fonética. \_\_\_\_\_

Cantidad Correcta Total (1 + 3) \_\_\_\_\_

Primer ítem incorrecto \_\_\_\_\_

Puntuación final: cuente todos los ítems precedentes al primer ítem incorrecto y añada \_\_\_\_\_ la Cantidad Correcta Total.