



**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología**

Tesis Doctoral

**EFFECTO DE LA RESERVA COGNITIVA EN EL DETERIORO COGNITIVO  
LIGERO**

Autora:

**Cristina Lojo Seoane**

SANTIAGO DE COMPOSTELA, 2012



**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología**



**EFFECTO DE LA RESERVA COGNITIVA EN EL DETERIORO COGNITIVO  
LIGERO**

Autora: Cristina Lojo Seoane

Directores: Dr. David Facal Mayo

Dr. Onésimo Juncos Rabadán

Tutor: Dr. Fernando Díaz Fernández

Santiago de Compostela, 2012



DAVID FACAL MAYO, profesor del Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación, ONÉSIMO JUNCOS RABADÁN, profesor Titular del Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación de la Universidad de Santiago de Compostela y FERNANDO DÍAZ FERNÁNDEZ, catedrático del Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología de la Universidad de Santiago de Compostela.

CERTIFICAN:

Que la tesis titulada **“Efecto de la reserva cognitiva en el Deterioro Cognitivo Ligero”** fue realizada, bajo su dirección conjunta, por Cristina Lojo Seoane para optar al grado de Doctora en Psicología, en el Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología de la Universidad de Santiago de Compostela.


Que el citado trabajo de investigación reúne todas las exigencias científicas y formales requeridas por la normativa vigente para optar al grado de Doctora por la Universidad de Santiago de Compostela.

POR TANTO:

Emiten la autorización preceptiva para su aceptación y posterior defensa pública.

En Santiago de Compostela, a 29 de Junio de 2012

  
Fdo. David Facal Mayo  
(Director)

  
Fdo. Fernando Díaz Fernández  
(Tutor)

  
Fdo. Onésimo Juncos Rabadán  
(Director)

  
Fdo. Cristina Lojo Seoane



En memoria de mi abuela Celsa.





## **Agradecimientos**

*El esfuerzo realizado en la elaboración de esta tesis se convierte hoy en un homenaje y reconocimiento a todas aquellas personas que me acompañaron en este proceso y a las que con estas líneas expreso mi profunda gratitud.*

*A David Facal, por su aporte y participación activa en la guía y desarrollo de esta tesis. Por su disponibilidad, paciencia y constancia.*

*A Onésimo Juncos, por sus orientaciones y su confianza en mi trabajo, por sus consejos y sus constantes palabras de ánimo.*

*A Fernando Díaz, por aceptar ser mi tutor en este proceso.*

*A todas las personas que forman y formaron parte del proyecto de investigación en el que se encuadra este trabajo (Onésimo, David, Arturo, Alba, Nelly, Mary y Sonia). Gracias por acompañarme en esta travesía.*

*Con un cariño especial, quiero agradecer a todas las personas mayores que han participado en este estudio y sin las cuáles nada de esto sería posible.*

*Mi agradecimiento también a los profesionales del SERGAS que colaboraron en este proyecto, junto a los que he compartido horas de trabajo y gracias a los cuáles este trabajo se ha hecho realidad*

*A Pablo Fernández Lois, por confiar desde el principio en mí. Porque junto a él conocí la realidad de trabajar con las personas mayores. Por animarme siempre.*

*A mis amigos, por todas sus palabras de ánimo (Ángeles, Emma, Estefanía, María, Marina, Rober y Rosario). En especial, a Zeltia y a Saúl, por estar ahí siempre, por ser mi refugio y por saber cómo ayudarme en mis peores momentos; porque sin vuestro apoyo no tendría el valor de afrontar lo que este trabajo supuso. Esta tesis es vuestra también.*

*Por supuesto, quiero darle las gracias a mi familia, porque han sabido comprender mis ausencias en la convivencia y mis malos momentos. A mis padres, que me han enseñado el valor del esfuerzo, la constancia y el trabajo diario, tan necesarios para llevar a cabo esta tesis. A mi hermano, por ofrecerme apoyo técnico cuando más lo necesitaba esta tesis. A mi abuelo, que es para mí un ejemplo de envejecimiento activo. Y a mi abuela Carmen, ejemplo de envejecimiento patológico y, por ello, espero que esta investigación y otras similares ayuden a personas como ella. Por ellos y para ellos.*

*A Jose. Por quererme y ayudarme en este camino, que nunca hice sola. Por estar ahí en lo bueno y en lo malo. Por ser un ejemplo de superación cada día. Por todo lo que vivimos juntos y nos queda por vivir. Por esperarme. Por todo.*

**¡Muchas Gracias a todos!**

## TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción .....	17
2. Reserva Cognitiva .....	21
2.1. Concepto de Reserva Cognitiva .....	21
2.1.2. Indicadores de reserva cognitiva .....	24
2.1.2.1. Años de educación .....	25
2.1.2.2. Inteligencia cristalizada .....	27
2.1.2.3. Complejidad laboral .....	28
2.1.2.4. Actividades cognitivas .....	30
2.1.2.5. Actividades de ocio y sociales .....	32
3. Deterioro Cognitivo Ligero .....	39
3.1. Concepto de Deterioro Cognitivo Ligero .....	39
3.2. Marcadores de DCL .....	45
3.3. DCL y Memoria Episódica .....	48
3.4. DCL y Memoria de Trabajo .....	51
4. La Reserva Cognitiva y el DCL .....	57
4.1. Indicadores de Reserva y DCL .....	59
4.1.1. Reserva cerebral y DCL .....	59
4.1.2. Educación y DCL .....	61
4.1.3. Inteligencia y DCL .....	63
4.1.4. Complejidad laboral y DCL .....	65
4.1.5. Actividades cognitivas y DCL .....	66
4.1.6. Actividades de ocio y sociales y DCL .....	68

4.2. Propuesta de un modelo de integración .....	69
5. Objetivos e Hipótesis .....	73
6. Metodología .....	75
6.1. Procedimiento .....	75
6.2. Materiales.....	76
6.2.1. Medidas de reserva cognitiva.....	76
6.2.1.1. Indicadores de reserva cognitiva extraídos del protocolo de recogida de datos sociodemográficos.....	77
6.2.1.2. Tareas de vocabulario.....	78
6.2.2. Medidas de evaluación cognitiva.....	80
6.2.2.1. Mini-mental state examination (MMSE).....	80
6.2.2.2. Examen Cognitivo Cambridge (CAMCOG).....	81
6.2.2.3. Tarea de evaluación de la memoria episódica.....	82
6.2.2.4. Tareas de evaluación de la memoria de trabajo.....	83
6.3. Participantes.....	86
6.4. Análisis Estadístico.....	91
7. Resultados.....	95
7.1. Diferencias entre las Puntuaciones de los Grupos en las Variables de Rendimiento y en los Indicadores de Reserva Cognitiva .....	95
7.2. Efecto de los Indicadores de Reserva Cognitiva sobre la Prevalencia de DCL.....	102
7.3. Relaciones entre los Indicadores de Reserva Cognitiva y las Medidas de Rendimiento Cognitivo.....	105
7.3.1. Correlaciones entre rendimiento cognitivo e indicadores de reserva cognitiva. ....	105

7.3.2. Análisis factorial exploratorio de los indicadores de reserva y de las variables de rendimiento. ....	109
7.3.3. Modelos de ecuaciones estructurales. ....	111
8. Discusión.....	117
9. Conclusiones.....	127
10. Referencias Bibliográficas .....	129
11. Anexo.....	157



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de la muestra por grupos de clasificación, incluyendo la media y desviación típica (entre paréntesis) para edad y el índice de comorbilidad.....	90
Tabla 2. Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de las principales variables sobre rendimiento cognitivo, y diferencias entre grupos.....	98
Tabla 3. Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de las principales variables de reserva cognitiva. ....	101
Tabla 4. Prevalencia de deterioro cognitivo asociado a las distintas variables relacionadas con la reserva cognitiva incluyendo los grupos control y DCL (Regresión logística bivariada) .....	103
Tabla 5. Modelo de regresión logística multivariada con los grupos control y DCL incluyendo los indicadores de hábitos de lectura y la puntuación en vocabulario Peabody.....	104
Tabla 6. Modelo de regresión logística multivariada con los grupos control y DCL incluyendo los indicadores de hábitos de lectura y la puntuación en vocabulario Peabody.....	105
Tabla 7. Matriz de correlaciones entre las variables de rendimiento cognitivo.....	106
Tabla 8. Matriz de correlaciones entre las variables de reserva cognitiva.....	107
Tabla 9. Matriz de correlaciones entre las variables de rendimiento cognitivo y la reserva cognitiva.....	108
Tabla 10. Carga factorial de los indicadores de reserva cognitiva en relación con el DCL .....	109
Tabla 11. Carga factorial de los indicadores de reserva cognitiva y las medidas de rendimiento en relación con el DCL.....	111
Tabla 12. Comparación de los ajustes de los modelos.....	112





## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación del modelo de reserva cognitiva (Adaptado de Stern, 2002).....	23
Figura 2. Comparación de dos personas con DCL teniendo en cuenta su Reserva Cognitiva ...	71
Figura 3. Medidas de reserva cognitiva utilizadas en este estudio .....	77
Figura 4. Medidas de rendimiento cognitivo utilizadas en este estudio .....	80
Figura 5. Representación del modelo de reserva cognitiva. ....	113
Figura 6. Representación del modelo de medida de reserva cognitiva.....	114
Figura 7. Representación del modelo estructural de reserva cognitiva y rendimiento... ..	116



## **Introducción**

La presente tesis se inscribe dentro del proyecto de investigación titulado "Estudio longitudinal sobre marcadores cognitivos en el envejecimiento cognitivo normal, el deterioro cognitivo ligero y la enfermedad de Alzheimer" financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (Ref. PSI2010-22224-C03-01) que pretende determinar cuáles son los marcadores cognitivos que permitan una detección precoz del deterioro cognitivo ligero y su papel en la progresión de los síntomas. Esta investigación ha sido posible mediante la coordinación del grupo de investigación de la Facultad de Psicología de la Universidad de Santiago de Compostela, dirigido por el profesor Onésimo Jucos Rabadán, y los facultativos del Servicio de Atención Primaria del "Servizo Galego de Saúde" (SERGAS).

El ser humano se caracteriza por su capacidad de hablar, pensar, recordar, razonar... Para las personas es vital preservar estas facultades mentales hasta el final de su vida. Sin embargo, estas funciones pueden verse afectadas por alguna lesión cerebral o enfermedad neurodegenerativa o, incluso, por el envejecimiento normal. El contexto sociocultural con el que las personas se encuentran en constante interacción puede servir como potenciador de las capacidades y de las habilidades proporcionando reserva cognitiva que actúe como protectora frente a un posible deterioro cognitivo. De esta manera, profundizar en el estudio de la reserva cognitiva significa profundizar en los beneficios que nos pueden aportar un conjunto de variables con las que estamos en contacto durante nuestra vida como son: la escolarización, la profesión, las aficiones, las relaciones sociales etc.

En los últimos años se ha iniciado una importante actividad investigadora sobre el mantenimiento y mejora de la actividad cerebral a lo largo de la vida. Sin embargo, el presente trabajo constituye una primera aproximación al estudio de la reserva cognitiva en el DCL en nuestro contexto.

Los avances en la investigación sobre la reserva cognitiva permitirán formular y aplicar estrategias destinadas a mejorar la prevención, detección temprana y tratamiento de las enfermedades mentales en las personas mayores. En especial, con esta tesis se pretende aportar estrategias de prevención con el objetivo de frenar la aparición del DCL.

A continuación se describe brevemente el contenido de la presente tesis: en el apartado 2 "Reserva cognitiva", se presenta el concepto de reserva cognitiva, su origen, definición y modelos. A continuación, se hace referencia a los indicadores que en la literatura se han asociado a este concepto. En el apartado 3 "Deterioro cognitivo ligero", se explica en qué consiste el tipo de deterioro que presenta la muestra con la que se va a trabajar en esta tesis. Se presenta la definición del concepto, el origen, los marcadores utilizados para su diagnóstico, los criterios diagnósticos y los diferentes subtipos en los que se puede manifestar. A continuación se profundiza en la relación existente entre este concepto y la memoria episódica y también en su relación con la memoria de trabajo. En el apartado 4 "Reserva cognitiva y DCL", se revisa la literatura que existe sobre la evaluación de la influencia de la reserva cognitiva en muestras de personas que presentaban deterioro cognitivo ligero. Asimismo, se analiza más profundamente la influencia de los indicadores de reserva en este tipo de población. En el apartado 5 se exponen los objetivos y las hipótesis del presente estudio, en el 6 la metodología, incluyendo el procedimiento mediante el que se desarrolló la recogida de datos, los materiales utilizados y el proceso de selección y clasificación de los participantes. Además, se mencionan los análisis estadísticos que se han llevado a cabo. En el apartado 7 los resultados se organizan en tres secciones que profundizan en las diferencias entre los grupos en cuanto a las medidas utilizadas en este estudio, el efecto de los indicadores de reserva cognitiva sobre la prevalencia de DCL y las relaciones entre la reserva cognitiva y las medidas de rendimiento estudiadas. La discusión de los resultados se desarrolla en el apartado 8 y está organizada en torno a las hipótesis propuestas. Aquí se

desarrollan los hallazgos de este estudio y las limitaciones que se presentaron así como sugerencias para futuras investigaciones Por último, en el apartado 9 se resumen las principales conclusiones que nos aporta este estudio.



## **Reserva Cognitiva**

### **2.1. Concepto de Reserva Cognitiva**

En los últimos años ha crecido el interés por el estudio de enfermedades como la demencia que afectan a las funciones cognitivas con el paso de los años. Esto ha generado multitud de investigaciones entorno a estas enfermedades con el objetivo de evitar o retrasar el desarrollo de este tipo de patologías.

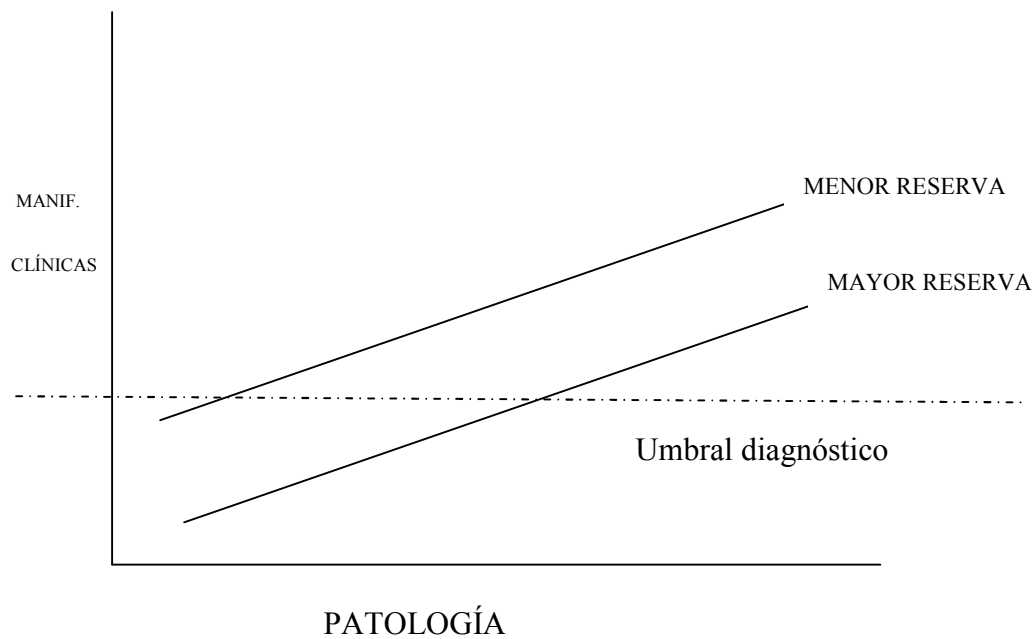
En 1955, Roth y el equipo de Newcastle estudiaban el deterioro cerebral ocasionado por la demencia y observaron que en algunos casos la severidad de la demencia no correlacionaba con la cantidad de daño cerebral, es decir, dos cerebros con el mismo deterioro no mostraban la misma severidad en sus manifestaciones clínicas. Para dar explicación a este hallazgo se desencadenaron varias investigaciones con personas con diversas patologías: Enfermedad de Alzheimer (EA), (Sánchez, Rodríguez, & Carro, 2002), demencias vasculares (Fratiglioni et al., 1991; Gorelick et al., 1993; Ott et al., 1995), enfermedad de Parkinson (Glatt et al., 1996; Sánchez et al., 2003), alcoholismo (Fratiglioni et al., 1991), Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Starace et al., 1998; Stern, Silva, Chaisson, & Evans, 1996;) y deterioro cognitivo relacionado a envejecimiento normal (Farmer, Kittner, Rae, Bartko, & Regier, 1995; Snowden, Ostwald, Keenan, & Keenan 1989; Sánchez et al., 2002). Estas investigaciones giran en torno a los conceptos interrelacionados de reserva cognitiva y reserva cerebral.

La reserva cognitiva (Stern, 2007) se plantea como un proceso activo según el cual el cerebro se adapta a una situación de lesión, utilizando enfoques de procesamiento cognitivo ya existentes o enfoques de compensación. Sería la capacidad que tiene el cerebro de activar nuevas redes neuronales ante la presencia de un daño cerebral. De forma complementaria a este planteamiento, el modelo pasivo relaciona la reserva con el tamaño o número de neuronas (Stern, 2003). En este caso, la reserva sería la cantidad de cerebro que se mantiene

intacta en un cerebro dañado antes de llegar a un umbral en el que la persona manifiesta síntomas clínicos. Katzman, Aronson, y Fuld (1989) describieron 10 casos de mujeres mayores cognitivamente normales que donaron sus cerebros para la investigación y en los que se descubrieron lesiones que eran compatibles con la EA en un estado avanzado. Estos autores concluyeron que aquellas mujeres no expresaban los síntomas clínicos de EA porque sus cerebros eran más grandes que la media y esto le proporcionaba reserva cerebral.

Derivado de estos conceptos se formula un modelo de reserva cognitiva (Figura 1). Este modelo postula que el cerebro lleva a cabo un procesamiento activo facilitado por la ventaja de la reserva neural o, en contraste, realizando una compensación neuronal (Stern, 2002). En el primer caso, el cerebro puede escoger selectivamente las redes o paradigmas cerebrales más eficientes o flexibles para enfrentarse a una tarea. Sin embargo, cuando utiliza la compensación neuronal, el cerebro utiliza nuevos paradigmas o redes cerebrales que compensan la función de las áreas que se tengan dañadas. Las personas con mayor reserva cognitiva tendrán mayor reserva neural y mayor posibilidad de compensación neuronal, por lo que serán más eficientes a la hora de enfrentarse a una tarea. A pesar de tener el mismo daño que otras personas que manifiesten más síntomas, se adaptarían mejor a la situación.





*Figura 1.* Representación del modelo de reserva cognitiva (Adaptado de Stern, 2002).

De forma complementaria al modelo de Stern (2002), el modelo del umbral de Satz (1993) presupone que las personas tienen diferencias individuales en cuanto al tamaño cerebral y al número de neuronas. Teniendo en cuenta este planteamiento, cada persona tendría un umbral crítico a partir del cual, habiendo una lesión, manifestaría síntomas clínicos. Por ello, si dos personas tienen una lesión de igual tamaño, esa lesión puede sobrepasar el umbral crítico de una persona pero de otra no. Por lo tanto, con el mismo daño cerebral, una persona podría tener manifestaciones clínicas de la enfermedad y otra no, como ocurría en los casos estudiados por Katzman y cols. (1989) citados anteriormente y en otros estudios más recientes (Kemppainen et al., 2008; Rolstad et al., 2010; Snowdon, 1997; Solé-Padullés et al., 2009).

Estos modelos ayudan a entender por qué unas personas pueden soportar el deterioro asociado a una enfermedad neurológica de forma más eficiente que otras, defendiendo el papel que juega la reserva cognitiva en cuanto a la prevención en el marco de las patologías

neurodegenerativas. Por ello, la dimensión aplicada de estos modelos se basa en conocer qué es lo que se puede hacer para mejorar la reserva.

### **2.1.2. Indicadores de reserva cognitiva.**

La reserva cognitiva es un proceso dinámico que evoluciona con la edad (Rodríguez & Sánchez, 2004), fruto de la influencia de una combinación de factores que mejoran la salud física y mental, que a su vez aumentan y mantienen la integridad neural (Richards & Sacker, 2003).

La reserva cognitiva se construye como un constructo hipotético del que no disponemos de medidas directas (Jones et al., 2011). Por ello, el enfoque de investigación más común es generar modelos de variables latentes que recojan estadísticamente la relación de múltiples variables o indicadores asociados a la reserva con la presencia o ausencia de deterioro cognitivo.

Los indicadores de reserva cognitiva más frecuentemente utilizados son variables relacionadas con experiencias de la vida (Stern, 2009), como la educación, el estatus profesional, la inteligencia y la participación en actividades de ocio, culturales, sociales y cognitivas. El bilingüismo también se ha contemplado como indicador de la reserva cognitiva porque supone una práctica continua de control atencional relacionado con el idioma relevante, mientras se inhibe la interferencia de un segundo idioma (Bialystok, Craik, & Freedman, 2007). Estas experiencias pueden influir en la anatomía cerebral, aumentando la producción de células y la formación de vasos sanguíneos, promoviendo, así, la plasticidad neuronal y mejorando la reserva. De esta forma, un aumento en la frecuencia de actividades de nuestra vida diaria que impliquen la utilización de recursos cognitivos puede prevenir la patología asociada al deterioro cognitivo (Scarmeas & Stern, 2003).

### **2.1.2.1. Años de educación.**

Los años de escolarización se refieren al nivel más alto alcanzado de educación formal (Schmand, Smith, Geerlings, & Lindeboom, 1997). De todas las variables que se han asociado a la reserva cognitiva, la educación es la más estudiada (Ardila et al., 2010; Carnero-Pardo, 2000; Carnero-Pardo & del Ser, 2007; Garibotto et al., 2008; Gatz, 2005; Le Carret et al., 2005; Letenneur et al., 1999; Roe, Xiong, Miller, & Morris, 2007; Rolstad et al., 2010; Scarmeas, Albert, Manly, & Stern., 2006; Snowdon et al., 1996; Stern et al., 1994).

La mayoría de estas investigaciones sobre la influencia del nivel educativo en el rendimiento cognitivo concluyen que la educación es un factor protector frente a la demencia, ya que las personas con un nivel educativo alto tardan más en manifestarla clínicamente (Carnero-Pardo, 2000; Carnero-Pardo & del Ser, 2007; Garibotto et al., 2008; Gatz, 2005; Le Carret et al., 2005; Letenneur et al., 1999; Roe et al., 2007; Scarmeas et al., 2006; Snowdon et al., 1996; Stern et al., 1994).

Uno de los estudios que tuvo gran relevancia en relación a este constructo es el publicado por Snowdon en 1997. Fue realizado con una muestra de 678 monjas con edades comprendidas entre los 75 y 102 años que donaron sus cerebros para la realización de un estudio neuropatológico. La función física y cognitiva era evaluada anualmente. Para evaluar la función cognitiva se utilizó una batería de test neuropsicológicos compilada por el *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD; Morris et al., 1989) y un test adicional de denominación de objetos (Rosen, Mohs, & Davis, 1984). La información sobre el nivel educativo se clasificó en dos grupos: nivel educativo alto si completaran 16 o más años de educación y nivel educativo bajo si tenían menos de 16 años de educación. Los resultados indicaron que las monjas que tenían circunferencias craneales mayores y que tenían nivel educativo alto tuvieron menor probabilidad de iniciar demencia. Además, la probabilidad de demencia fue significativamente mayor para las monjas con menos de 16

años de educación comparado con las que tienen 16 o más. Concretamente, las que tenían menos de 16 años de educación tuvieron 4 veces más probabilidades de presentar demencia que las que tenían circunferencia craneales más grandes y que completaron 16 o más años de educación. Este estudio permite afirmar que existe una asociación entre el nivel educativo y la demencia, mostrando relaciones significativas entre demencia y bajo nivel educativo. Los autores concluyeron que la reserva cognitiva extra podría ser suficiente para reducir sustancialmente la probabilidad de demencia.

Aunque la mayoría de los estudios apoyan que el nivel educativo alto retrasa la aparición de demencia, existen divergencias en cuanto a la evolución de los individuos con alto nivel educativo que llegan a manifestar la enfermedad. En muchos estudios se asocia un mayor nivel educativo con un retraso en la aparición de demencia pero sin embargo, una vez que se presenta la manifestación clínica de la enfermedad, las personas con mayor nivel educativo presentan un declive más rápido (Amieva et al., 2005; Andel, Vigen, Mack, Clark, & Gatz, 2006; Carnero-Pardo & del Ser, 2007; Mortimer, Ebbitt, & Jun, 1991; Stern, 2002; Stern, Albert, Tang, & Tsai, 1999; Stern, Tang, Denaro, & Mayeux, 1995; Wilson et al., 2004), y mayor mortalidad (Geerlings et al., 1999; Stern et al., 1995). Scarmeas y cols. (2006) en un estudio con 312 participantes, muestran que las personas con un nivel educativo alto tienen un declive más rápido de la demencia, una vez presentada. Estos autores añaden que el declive presentado es mayor en tareas de memoria y velocidad de procesamiento. Le Carret y cols. (2005) analizan una muestra de participantes con diagnóstico de probable demencia formada por 10 personas con nivel educativo alto y otras 10 personas con nivel educativo. En sus resultados observan la existencia de un declive mayor del rendimiento en tareas de atención y memoria en las personas con menor nivel educativo.

Rodríguez y Sánchez (2004) explican que las personas con mayor nivel educativo presentan una progresión de la enfermedad más rápida porque en el momento de realizar el

diagnóstico de la enfermedad, la lesión es mucho mayor que cuando se realiza el diagnóstico en personas con bajos niveles educativos. Se trata de un punto en el proceso donde ya no hay posibilidad de compensación porque no quedan recursos cerebrales sin dañar. Por ello, habría un curso temporal más corto entre el inicio de los síntomas de demencia y la etapa de demencia severa en participantes con altos niveles educativos.

Hay autores que defienden una evolución más lenta del deterioro en los casos en los que la reserva cognitiva es alta (Fritsch, McClellon, Smyth, & Ogrocki, 2002) y en estos casos, también mostrarían menos tautopatía (Rolstad et al., 2010), es decir, menos concentración de proteínas Tau, que es un biomarcador cuyo aumento refleja la degeneración neuronal/ axonal.

La educación tiene influencia en el desarrollo del deterioro cognitivo directa e indirectamente, ya que también actúa a través de otros factores relacionados con el estilo de vida (Carnero-Pardo, 2000) propiciando una mejor nutrición, un mayor control de las enfermedades (mejores cuidados médicos), una menor exposición a conductas de riesgo (drogas, tabaco, alcohol, etc.). Todo ello tendría gran influencia en el estado de salud del cerebro (Gatz, 2005), por lo que la educación se puede considerar como un indicador esencial para la salud de las personas.

#### ***2.1.2.2. Inteligencia cristalizada.***

La inteligencia cristalizada puede definirse como el conocimiento construido a partir de la acumulación de experiencias de la vida basadas en la cultura (Salthouse, 2006). Este tipo de conocimiento se mantiene e incluso aumenta durante el proceso de envejecimiento y la mayoría de los estudios de envejecimiento cognitivo utilizan el vocabulario como una variable independiente reflejo de este conocimiento, ya que no es sensible al declive asociado a la edad (Burke, 2006). Verhaeghen (2003) confirma esta idea una vez analizados 210 trabajos publicados entre 1986 y 2001 en la revista *Psychology and Aging*. En sus resultados

encuentran mejor rendimiento de las personas mayores en las pruebas de vocabulario si la prueba de evaluación se presenta con un formato de respuesta múltiple frente a las pruebas de producción. El formato de respuesta múltiple proporciona menores dificultades de acceso al ofrecer varias alternativas de respuesta. Los resultados en las pruebas de producción muestran un efecto negativo de la edad, mostrando un menor rendimiento en inteligencia fluida, que refleja operaciones más biológicamente determinadas (Welford, 1958) y depende más de la eficacia del procesamiento (Salthouse, 2006).

Shmand, Smit, Geerlings, y Lindeboom (1997) consideran que la inteligencia es mejor indicador de reserva que el nivel educativo. Estos autores compararon la influencia del nivel educativo y la inteligencia en la capacidad de reserva. Esta comparación la hicieron con una muestra de 2063 participantes con una edad comprendida entre 65 y 84 que fueron seguidos durante 4 años. La inteligencia cristalizada fue medida usando el *Dutch Adult Reading Test* (DART). El nivel educativo fue medido atendiendo a los años de educación formal. Los efectos de otras variables como edad, género, ocupación, enfermedades y antecedentes, también fueron evaluados. Estos autores observaron que un bajo nivel de inteligencia era un factor de riesgo importante del declive cognitivo y la demencia y que usar medidas como la habilidad lectora es mejor que utilizar los años de educación para estimar el nivel cognitivo premórbido en las investigaciones de demencia. Sumowski, Wylie, DeLuca, y Chiaravalloti (2010) destacan en su trabajo que el enriquecimiento intelectual viene estimado por la relación entre el nivel educativo, los hábitos de lectura y el vocabulario, y este está asociado con una mejor eficiencia cerebral.

### ***2.1.2.3. Complejidad laboral.***

La profesión que se desempeña a lo largo de la vida puede ser más o menos compleja, es decir, puede implicar la dedicación de más o menos recursos cognitivos por parte de las personas que la practican, por ello se habla de complejidad laboral como un importante

indicador de reserva cognitiva. Para su clasificación, Garibotto y cols. (2008) incluyeron 242 participantes con probable demencia, 72 con DCL y 144 sanos en un estudio multicéntrico europeo, Red para la Eficiencia y Normalización del Diagnóstico de la Demencia (*Network for Efficiency and Standardization of Dementia Diagnosis*, NEST-DD). El logro profesional fue calificado de acuerdo al protocolo de este proyecto, con una puntuación de 1 a 6, teniendo en cuenta la última profesión desempeñada por el participante: 1, sin ocupación; 2, obrero no calificado; 3, ama de casa; 4, obrero calificado, comerciante, bajo nivel de funcionario, empleado, empleado de una pequeña empresa, trabajo de oficina o ventas personales; 5, nivel medio de funcionario o de gestión, propietario de una pequeña empresa, académico, o un especialista en una posición subordinada; 6, alto funcionario o de dirección, posición académica superior, autónomos con alto grado de responsabilidad. Estos autores contemplaron el efecto combinado de la educación y la complejidad laboral como determinantes de la reserva cognitiva. Tanto el nivel educativo alto como la ocupación fueron asociadas con declive más rápido en el rendimiento en pruebas cognitivas (Andel et al., 2006).

Potter, Helms, Burke, Steffens, y Plassman (2007) estudiaron la influencia que tiene la complejidad de distintos trabajos en el riesgo de desarrollar demencia utilizando como participantes 6075 controles y 425 personas con demencia, todos ellos gemelos, ya que este es un grupo de estudio que comparte muchas influencias genéticas y medioambientales. La información ocupacional fue recopilada mediante un cuestionario y la clasificación de las calificaciones se basó en el Diccionario de Títulos Ocupacionales que incluye las siguientes características: la complejidad de trabajar con datos, con las personas y con los objetos, el desarrollo matemático, del lenguaje y de razonamiento, la preparación profesional específica y la fuerza física. Un análisis de regresión en el que se incluyó el nivel educativo como

covariable indicó la existencia de un menor riesgo de demencia en aquellas personas con profesiones que requieren una mayor demanda de razonamiento, matemáticas y lenguaje.

No se debe confundir una ocupación compleja con un trabajo estresante, ya que, en este caso, el efecto sería el contrario. Si una persona tiene un trabajo estresante, entendido como un trabajo que genera muchas demandas pero el participante no las puede controlar incidirá en un rendimiento cognitivo menor, mientras que tener un trabajo activo, con altas demandas que se puedan controlar, se asocia con una mejor cognición (Andel, Crowe, Kåreholt, Wastesson, & Parker, 2011).

#### ***2.1.2.4. Actividades cognitivas.***

El nivel educativo y la complejidad de la profesión que se ha ejercido durante la vida son las variables de reserva más estudiadas pero es importante tener en cuenta las actividades que hacemos también fuera de un entorno laboral o educativo, ya que la frecuencia en actividades cognitivas, distintas de la educación o la ocupación, fue relacionada con la incidencia de la EA (Wilson et al., 2002).

Se entiende por actividades cognitivas las tareas más o menos complejas que realizamos en nuestra vida diaria que impliquen la dedicación de recursos cognitivos, para su ejecución como: escuchar la radio, leer el periódico, revistas y libros, jugar a las cartas, ajedrez, crucigramas u otros puzzles, visitar museos... (Wilson et al., 2010).

El grupo de Wilson realizó varios trabajos con el fin de profundizar en la influencia que ejerce la frecuencia de participación en actividades cognitivas a lo largo de la vida en la manifestación de deterioro cognitivo en el envejecimiento (Wilson et al., 2002; Wilson et al., 2005; Wilson, Scherr, Schneider, Tang, & Bennett, 2007). Estos autores intentan ampliar el conocimiento de la asociación entre actividades cognitivas y el riesgo de demencia mediante el estudio de 6158 personas mayores de 65 años participantes del estudio de la comunidad bi-racial de Chicago (Wilson et al., 2002). Se realizó una entrevista en la cual se preguntaba por



la frecuencia de participación en siete actividades cognitivas y nueve actividades físicas. Cuatro años después, se realizó una nueva valoración. El índice compuesto de la actividad cognitiva varió desde 1,28 hasta 4,71, indicando las puntuaciones más altas una actividad más frecuente. En una regresión logística ajustando la edad, educación, sexo, raza y la posesión del alelo del APOE 4, el incremento de un punto de actividad cognitiva fue asociado con 64% de reducción en el riesgo de EA incidente. Sin embargo, las horas semanales de actividad física no fueron relacionadas con riesgo de demencia. La educación fue asociada con riesgo de EA y una tendencia similar fue presentada para complejidad laboral pero estos efectos fueron reducidos cuando la actividad cognitiva fue añadida al modelo. Estos autores concluyen que la frecuencia de participación en actividades cognitivamente estimulantes parece estar asociada con riesgo de EA y podría explicar parcialmente la asociación del logro educacional y ocupacional con el riesgo de enfermedad.

En un estudio posterior, Wilson y cols. (2005) evaluaron la frecuencia de actividad cognitiva reciente y pasada en una cohorte de 576 personas mayores sin demencia. La actividad cognitiva pasada y los recursos cognitivos fueron positivamente correlacionados con la actividad y la función cognitiva reciente. A pesar de ello comprobaron, mediante análisis de regresión, que la actividad cognitiva reciente fue asociada con mejor función cognitiva, especialmente, en memoria semántica (12% de varianza) y rapidez perceptiva (16% de varianza). Los resultados sugieren que la actividad cognitiva pasada facilita que se lleven a cabo este tipo de actividades en etapas posteriores de la vida y todo ello contribuye a mejorar la reserva cognitiva de las personas.

En 2007, el grupo de investigación de Wilson publicó un estudio en el que evaluaron a más de 700 personas mayores durante un máximo de 5 años. Midieron la frecuencia actual de participación en actividades cognitivas y estimaron la frecuencia de participación en actividades cognitivas pasadas y actuales. Durante el seguimiento 90 personas desarrollaron

demencia. La mayor frecuencia de participación en actividades cognitivas fue asociada con una reducida incidencia de demencia. Esta asociación se mantuvo controlando la actividad cognitiva pasada, el estatus socioeconómico, la actividad física y social actual y la baja función cognitiva inicial. También se asoció la mayor frecuencia de participación en actividades cognitivas con la menor incidencia del DCL y un declive más acelerado de la función cognitiva. Estos autores concluyeron que el nivel de actividades de estimulación cognitiva en la vejez está relacionado con el desarrollo de demencia.

Hall y cols. (2009) estudiaron a 488 personas sanas evaluadas cada 12 o 18 meses. Evaluaron su frecuencia de participación en actividades de ocio cognitivamente estimulantes y hallaron que las actividades cognitivas en la madurez influyen en la reserva cognitiva independientemente de la educación retrasando en 0,18 años el declive en memoria. Observan que la educación de las primeras etapas de la vida influye en la reserva cognitiva a través de la actividad cognitiva de las últimas etapas ya que las personas con mayor nivel educativo serían las que optan por participar en las actividades cognitivas. Por otra parte, las actividades cognitivas en las últimas etapas influyen en la reserva cognitiva independientemente de la educación.

#### ***2.1.2.5. Actividades de ocio y sociales.***

Las actividades de ocio pueden definirse como las actividades que una persona escoge para su disfrute y bienestar y que son independientes del trabajo o de las actividades de la vida diaria (Verghese et al., 2006). Las actividades de ocio que impliquen un compromiso social, intelectual o físico, también podrían promover un incremento de la densidad sináptica y, por lo tanto, favorecer la reserva cognitiva (Scarmeas, Levy, Tang, Manly, & Stern, 2001).

Se puede distinguir entre actividades de ocio activas y pasivas (Wang et al., 2006). Las actividades activas son aquellas que implican mayor número de dominios cognitivos como atención, memoria, cálculo, capacidad de organización y planificación y también,

contacto social. Este es el caso de la actividad de "jugar a juegos de mesa" que utilizan en su estudio. Wang y cols. (2006) utilizan en su estudio, frente a actividades cognitivamente más pasivas, como ver la televisión, que implica la utilización de menos recursos cognitivos.

Scarmeas y cols. (2001) realizaron un estudio longitudinal con una muestra de 1772 mayores sanos de 65 años que fueron evaluados anualmente durante 7 años y de los cuales evolucionaron a demencia 207 participantes. El riesgo de demencia fue disminuyendo en participantes con alta frecuencia de actividades de ocio. De este estudio concluyeron que las actividades de ocio podrían reducir el riesgo de demencia ya que, un aumento de este tipo de actividades retrasaba el inicio de las manifestaciones clínicas. Incluso encontraron este efecto independientemente de las interferencias que podían ejercer el grupo étnico, la educación, la profesión, las limitaciones relacionadas con la salud, la depresión, los problemas cardiacos, la hipertensión, la diabetes o la influencia del tabaco. Las actividades que se han asociado más fuertemente a la reducción de riesgo de demencia son: leer revistas o periódicos, visitar amigos o familiares, ir al cine o restaurantes, e ir de excursión o pasear.

Wang y cols. (2006) también realizaron un estudio longitudinal durante 5 años en el que realizaron anualmente una evaluación con el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) a una muestra de 5437 personas mayores de 55 años. Evalúan los hábitos de lectura, jugar a juegos de mesa y ver la televisión como actividades de ocio que pueden influir en el desarrollo de demencia. Las actividades cognitivamente más activas, es decir, jugar a juegos de mesa y leer, fueron asociadas con un reducido riesgo de demencia. Sin embargo, pasar más tiempo viendo la televisión fue asociado con un incremento del riesgo de demencia.

Saczynski y cols. (2008) analizaron una muestra de 2300 personas de entre 66 y 92 años para examinar si la participación en actividades de ocio modifica los efectos en la cognición de las lesiones en la sustancia blanca. En los resultados observaron que las actividades de ocio estaban asociadas con un rendimiento mayor en memoria, velocidad de

procesamiento y funciones ejecutivas. Concluyeron que la participación en actividades de ocio cognitivamente estimulantes puede atenuar el efecto de la patología de lesiones de sustancia blanca en el rendimiento cognitivo.

En un estudio reciente realizado con una muestra de 93 jóvenes sanos se analiza la relación entre las actividades de ocio y la memoria de trabajo (Ruíz-Contreras et al., 2012). Para ello, utilizaron una muestra de 93 jóvenes sanos a los que pasaron un cuestionario que recogía la frecuencia y diversidad de actividades de ocio que realizaban. Estos participantes fueron sometidos a una tarea de memoria de trabajo. Analizaron el efecto independiente que tenían las variables de frecuencia y diversidad de actividades de ocio en el rendimiento en la tarea de trabajo pero no encontraron diferencias significativas entre los grupos. Conocidos estos resultados realizaron los análisis utilizando un índice a partir del cual clasificaron a las personas de la muestra teniendo en cuenta si tenían una alta diversidad y frecuencia de actividades de ocio o si tenían una baja diversidad y frecuencia de actividades. Los resultados indicaron que una baja diversidad y frecuencia de actividades de ocio influía negativamente en el rendimiento en la tarea de memoria de trabajo. Asimismo, encontraron diferencia entre los grupos de alta y baja diversidad y frecuencia de actividades de ocio. Los autores concluyen que la frecuencia y diversidad de actividades de ocio también se relaciona con una mayor eficiencia de la memoria de trabajo.

Las actividades sociales están relacionadas con las actividades de ocio porque muchas personas ocupan su tiempo libre con actividades que implican establecer y mantener relaciones con otras personas: familia, los amigos etc. El compromiso social (Bassuk, Thomas, Glassand, & Berkman, 1999) puede definirse como el mantenimiento de relaciones sociales y un alto nivel de participación en actividades sociales. Se contempla en la literatura como otra variable de reserva cognitiva debido al efecto positivo que ejerce en las funciones

cognitivas (Bassuk et al., 1999; Bennett, Schneider, Tang, Arnold, & Wilson, 2006; Zunzunegui, Alvarado, Del Ser, & Otero, 2008).

Bennett y cols. (2006) realizaron un estudio longitudinal con una muestra de 89 personas mayores sin diagnóstico de demencia para estudiar cómo las redes sociales reducen el riesgo de deterioro cognitivo en la vejez. Los resultados del análisis de regresión lineal sugieren que las redes sociales modifican la relación entre la patología y la función cognitiva, siendo el efecto más fuerte en los ovillos neurofibrilares. Este efecto fue evidente en varios dominios cognitivos, teniendo mayor efecto en memoria semántica (conocimiento basado en la experiencia de la vida) y en aquellos que implican procesos cognitivos como el lenguaje.

Bassuk y cols. (1999) realizaron un estudio con una muestra de 2812 de personas mayores (65 años o más) no institucionalizadas en el que se examinó el efecto de la desconexión social como factor de riesgo de deterioro cognitivo durante 12 años. Para ello, utilizaron seis indicadores de compromiso social: tener cónyuge, contacto visual mensual con al menos tres familiares o amigos cercanos, contacto anual no visuales (llamadas telefónicas o cartas) con al menos 10 familiares o amigos cercanos y frecuentes asistencia (al menos una vez al mes) a actividades religiosas, la pertenencia a otros grupos, y la participación regular en actividades recreativas sociales. Realizaron cuatro mediciones, una medición de línea base, otra una vez pasados 3 años, otra a los 6 años y, la última pasados 12 años. Los resultados indicaron que, comparado con las personas que mantenían 5 o 6 actividades sociales, los que no participaban en ninguna actividad social experimentaron declive cognitivo a los 3 años con una probabilidad de 2,24, la relación de seis años, la probabilidad fue de 1,91, y el de 12 años de 2,37. Finalmente, concluyeron que la desconexión social está significativamente asociada con la incidencia de declive cognitivo y sugieren que el mantenimiento de una mayor frecuencia de relaciones sociales y actividades pueden ayudar a prevenir o posponer el deterioro cognitivo en la vejez.

En un estudio longitudinal con 1540 participantes mayores de 65 años, Zunzunegui y cols. (2008) examinaron la influencia de las redes sociales y el compromiso social en el declive de la población teniendo en cuenta las diferencias de género. Para ello, realizaron una valoración de la función cognitiva (memoria y orientación) y el deterioro cognitivo (ausente, leve y severo) mediante un instrumento previamente validado para la población con un bajo nivel educativo. El efecto en la función cognitiva y el deterioro cognitivo de las redes sociales, la integración social y el compromiso social se estimó mediante regresión lineal múltiple y logística. Los resultados indicaron que la probabilidad de muerte fue mayor en hombres con menor contacto visual con los familiares y las mujeres que participaron poco en actividades sociales. También presentaban menor probabilidad de mortalidad las personas que tuvieron pocos compromisos sociales con amigos y los que tuvieron pocos compromisos con los familiares. Teniendo en cuenta esto, los autores concluyen que pocas actividades sociales, una pobre integración y el aislamiento social son factores de riesgo para el declive cognitivo.

Seeman y cols. (2010) evaluaron si el contacto social, el apoyo y el conflicto con los demás están relacionados con las funciones ejecutivas y las habilidades de memoria en la mediana edad y en la edad adulta. Para ello, recogieron datos longitudinales en estas tres variables y fueron examinados en relación a la función ejecutiva y la memoria en edades comprendidas entre 35 y 85 años de la muestra correspondiente al estudio nacional de mediana edad en EEUU. Realizaron análisis de regresión, controlando: edad, sexo, raza, educación y condiciones de salud. Los resultados revelaron asociaciones significativas positivas entre historias de gran contacto social y apoyo y el rendimiento, tanto en función ejecutiva como en memoria, mientras que la presencia de un declive en contactos sociales fue negativamente asociada con ambos resultados. Estos autores informaron que la frecuencia de los intercambios sociales conflictivos se asocia negativamente con la función ejecutiva, pero

no con la memoria episódica. Los patrones fueron consistentes a través de diferentes grupos de edad, pero las asociaciones fueron más fuertes en el grupo de los más jóvenes. Los autores concluyen que los aspectos negativos y positivos de las relaciones sociales están relacionadas con la cognición en la etapa adulta, por lo que podrían ser importantes factores a considerar en la promoción de un desarrollo cognitivo óptimo.





## Deterioro Cognitivo Ligero

### 3.1. Concepto de Deterioro Cognitivo Ligero

El deterioro cognitivo ligero (DCL) se refiere a un estado intermedio entre el envejecimiento normal y la EA, e implica un deterioro en una o varias áreas concretas pero que no llega a cumplir los criterios de demencia (Petersen et al., 1999).

Históricamente se han utilizado varios términos para diferenciar el envejecimiento normal del patológico. En 1962, Kral propuso los términos de "pérdida de memoria benigna" y "perdida de memoria maligna". Posteriormente, Crook, Bartus, & Ferris (1986) establecieron unos criterios más específicos de clasificación, utilizando el término *Age Associated Memory Impairment* (AAMI) o "pérdida de memoria asociada a la edad". Este término englobaría a personas mayores de 50 años con una alteración subjetiva y objetiva de la memoria. Esta alteración objetiva de memoria se medía con tests psicométricos y las puntuaciones obtenidas se apartarían más de lo esperable de una desviación típica en adultos jóvenes sanos. Blackford y la Rue (1989) proponen que las comparaciones deben realizarse con una población de referencia (pérdida de memoria consistente con la edad). Se trata de una desviación estándar a partir de la media obtenida en el mismo test por personas de su misma edad con un envejecimiento normal. Graham y cols. (1996) amplían el concepto incluyendo la existencia de cualquier tipo de deterioro (áreas de aprendizaje, lenguaje y de las funciones de percepción motora ejecutiva) en ausencia de demencia, utilizando el término "deterioro cognitivo- no demencia" *Cognitive Impairment No Dementia* (CIND) y contemplaron dos subtipos: el "deterioro aislado de la memoria" y el "deterioro cognitivo cerebrovascular-no memoria", debido a la alteración de memoria y de la función cognitiva que produce la enfermedad vascular y su alta prevalencia en las personas mayores.

El concepto DCL es utilizado por primera vez por Flicker, Ferris, y Reisberg (1991) aunque no adquiere precisión diagnóstica hasta 1999 cuando Petersen y sus colaboradores de

la Clínica Mayo lo definen como una entidad diagnóstica que da nombre al estado intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia.

Al tiempo que el concepto de DCL iba evolucionando, distintos autores fueron proponiendo criterios a partir de los cuáles clasificar el grado de deterioro y entre los cuáles se encuadraba el DCL, facilitando así, su diagnóstico.

Los primeros sistemas de clasificación del DCL elaborados son el *Clinical Dementia Rating* (CDR) (Hughes, Berg-Danziger, Cohen, & Martin, 1982) y la Escala Global de Deterioro, reconocida por sus siglas en inglés: GDS (*Global Deterioration Scale*, Reisberg, Ferris, de León, & Crook, 1982). El CDR permite clasificar a las personas en diferentes estadios de deterioro. El estadio correspondiente a DCL se situaría entre el CDR=0 (sin alteraciones de memoria) y CDR=1 (demencia ligera establecida). Así, las personas con un CDR=0,5 (estado de demencia cuestionable) se asocian a problemas de memoria que inciden en el deterioro de las actividades de la vida diaria (AVD) y se manifiestan en varias áreas: laboral, familiar y relaciones interpersonales, entre otras. Por otra parte, con la GDS se proponen 7 estadios de deterioro cognitivo. El estadio DCL se situaría entre el GDS 2 cuando se detecta una disminución cognitiva muy leve y el GDS 4 cuando está presente un deterioro cognitivo moderado. De esta manera, el GDS 3 corresponde a un deterioro cognitivo que afecta a las AVD pero de forma más leve que en el CDR. Esta escala tiene el riesgo de solapamiento del diagnóstico de DCL o demencia leve, ya que los dos diagnósticos podrían agruparse como GDS 3.

En 1992, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye el *Mild Cognitive Impairment* o "Deterioro Cognitivo Ligero" en la décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), describiéndolo como una alteración adquirida que incluye el deterioro en una o varias áreas como el lenguaje, la memoria o la concentración, y

que se considera como secundaria a una enfermedad definida subyacente. Estos criterios son frecuentemente utilizados en la práctica clínica.

Rediess y Caine (1996) intentaron integrar estas distintas visiones mediante el planteamiento de categorías que establecen diferencias cuantitativas que van desde un envejecimiento óptimo hasta la demencia, otorgándole al DCL un estadio entre el deterioro cognitivo asociado a la edad y la demencia cuestionable, pero esta resulta no ser muy adecuada porque también se puede producir un solapamiento entre las características que definen cada categoría y las variables que la describen.

Debido a la falta de precisión de las escalas propuestas, Petersen (2004) cuestiona su utilidad diagnóstica en relación con el DCL. Según Petersen y cols. (1999), los criterios que deben utilizarse en la clasificación del DCL son los siguientes: (a) quejas de deterioro de memoria, (b) actividades normales de la vida diaria preservadas, (c) función cognitiva general normal, (d) función de memoria anormal para su edad y (e) ausencia de demencia. En relación a la pérdida de memoria Petersen y cols. (2001) resaltan la importancia de que fuera objetiva teniendo en cuenta el grupo de referencia por edad y nivel educativo al que pertenece esa persona.

Otros criterios diagnósticos, en consonancia a los planteados por Petersen y cols., corresponden a los de la cuarta edición revisada del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR) bajo la etiqueta de *Mild Cognitive Disorder* o "Trastorno Neurocognoscitivo Leve". En trastorno se define como un síndrome caracterizado por una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, descartando que sea debido a un síndrome focal, en donde se manifiesta un deterioro funcional en el ámbito doméstico o laboral, y que no cumple los criterios para el diagnóstico de demencia. El deterioro puede manifestarse en una o más áreas como la memoria, el aprendizaje, el lenguaje y las funciones perceptiva-motora y ejecutiva. Debe ser evaluado a través de pruebas

neuropsicológicas estandarizadas, con puntos de corte apropiados para la edad y nivel académico del participante, teniendo en cuenta su actividad profesional. Además, se considera necesario constatar que las alteraciones son adquiridas, mediante la declaración de un informador fiable o bien mediante su objetivación en exploraciones neuropsicológicas diferentes.

En el año 2004, en la reunión del *International Working Group on Mild Cognitive Impairment* (Winblad et al., 2004) se realizó una revisión de todos los criterios mencionados, asumiendo el planteamiento de Petersen para el diagnóstico de DCL.

El grupo de trabajo *European Consortium on Alzheimer Disease* (EADC) realizó en 2006 una revisión sobre la literatura que giraba en torno a la entidad diagnóstica de DCL hasta el momento. Ellos proponen un procedimiento diagnóstico basado en los siguientes criterios: (a) la persona debe presentar quejas cognitivas que deben ser corroboradas por un familiar, cuidador o informante del mismo, (b) la persona evaluada y el informador refieren un declive en el funcionamiento cognitivo en relación con las capacidades previas durante, al menos, los últimos 12 meses, (c) el deterioro cognitivo no afecta a las actividades de la vida diaria, si bien pueden referir dificultades relativas a la realización de actividades complejas y (d) ausencia de diagnóstico de demencia.

Dependiendo del número y tipo de dominios afectados, Petersen (2004) contempla cuatro subtipos dentro de la clasificación de DCL: (a) DCL amnésico de un solo dominio (DCL-a), si existe deterioro significativo tan solo de la memoria; (b) DCL no amnésico de un solo dominio (DCL-na), si existe deterioro tan solo en un área que no es memoria; (c) DCL amnésico múltiple dominio (DCL-ma), si otros dominios se ven afectados, además de la memoria; y (d) DCL no amnésico múltiple dominio (DCL-mna), si hay más de un dominio afectado pero entre ellos no se encuentra la memoria.

En general, todos los subtipos de DCL pueden progresar hacia una EA (Petersen, 2003), siendo los tipos amnésicos, tanto si es unidominio como multidominio, los que tienen más probabilidades de evolución hacia esta patología (Dubois et al., 2007; Dubois & Albert, 2004; Petersen, 2004; Petersen & Morris, 2005). En los subtipos no amnésicos los dominios afectados suelen tener relación con la función ejecutiva y las habilidades visuoespaciales. En el caso de los DCL-na, suelen tener una progresión a demencia frontotemporal, mientras que la evolución de las personas con DCL-mna suele dirigirse hacia una demencia por cuerpos de Lewy o una demencia vascular. Estos criterios propuestos por Petersen son los más utilizados en la literatura. Sin embargo, algunos autores ponen en duda esta tipología y afirman la existencia de solo dos tipos, el amnésico y el global o no amnésico (Fisher et al., 2007; López, 2003).

El porcentaje de incidencia de DCL varía dependiendo de las definiciones y clasificaciones usadas, de la edad de los participantes y de los años de seguimiento tal y como reveló el informe del Subcomité de Estándares de Calidad (QSS) de la Academia Americana de Neurología (Petersen et al., 2001). Este documento informa que la incidencia del DCL varía entre el 1-29%. Además, la existencia de este diagnóstico supone un riesgo de presentar demencia de un 12% por año (Henaó-Arboleda, Aguirre-Acevedo, Muñoz, Pineda, & Lopera, 2008). Como ejemplo, el estudio epidemiológico de Pittsburgh (USA) (López, 2003) encontró una prevalencia de DCL del 21% en personas mayores de 75 años. La prevalencia se incrementaba conforme aumentaba la edad de los participantes.

Por otro lado, también se realizaron estudios poblacionales que muestran que la prevalencia del DCL es de 30% en mayores de 65 años, al menos el doble que el de demencia (Morris et al., 2001). Un estudio reciente de Petersen y cols. (2010) revela que el 16% de las personas sin patología con edades comprendidas entre 70 y 89 años desarrollan DCL, en su mayoría DCL-a. Estos autores detectan una mayor prevalencia de DCL en los hombres que

puede sugerir que la transición de las mujeres de una cognición normal directamente a la demencia se realiza más tarde, pero más abruptamente.

Al igual que la demencia, el DCL aumenta con la edad y con el menor nivel educativo. La incidencia aumenta en grupos en mayores de 75 años de 54/1000 habitantes al año (Bischkopf, Buse, & Angermeyer, 2002).

En cuanto a la evolución a la demencia, la variabilidad se sitúa entre un 16% y un 50% en tres años (Chertkow, 2002; Ravaglia et al., 2006). En nuestro país, Mulet y cols. (2005) observaron que, después de dos años de seguimiento, un 15,21% de participantes con deterioro cognitivo desarrolló EA. Fisher y cols. (2007) advierten que en estas investigaciones tan solo se ha tenido en cuenta dos tipos de DCL, amnésico y no amnésico, en lugar de los cuatro subtipos que plantea Petersen y cols. (2001). Además, al observar el grado de progresión a la demencia en los 30 meses siguientes, si bien se confirmó que el porcentaje era mayor en el caso de participantes con DCL-a (48,7%) que en los DCL-na (26,8%), también sucede que el 12,6% de los participantes que al inicio del estudio presentaban un proceso de envejecimiento normal, también habían progresado a la demencia.

Recientemente, Allegri y cols. (2010) encontraron que el 83% de una muestra de 239 personas con DCL a las que realizaron un seguimiento de 5 años, evolucionaron a demencia. Estos resultados indican que las personas con DCL son una población con alto riesgo de demencia.

Benett y cols. (2002) llevaron a cabo un estudio longitudinal que contaba con 4,5 años de seguimiento, y en el que se comparaba el rendimiento de participantes que presentaban DCL al inicio del estudio, con aquellos otros participantes sin ningún tipo de deterioro. Este trabajo permitió analizar la tasa de conversión de los participantes a la demencia, así como su evolución en una serie de áreas cognitivas: memoria semántica, episódica y de trabajo, habilidades visoespaciales y rapidez perceptiva. Se obtuvo, además, una medida compuesta

del rendimiento cognitivo total que habían obtenido los participantes en diferentes pruebas. Los resultados indicaron que no sólo los participantes DCL presentan una tasa de progresión a la demencia, sino también mayores niveles de mortalidad. Sin embargo, el descenso en su rendimiento cognitivo no fue igual en todas las áreas evaluadas, existiendo una gran variabilidad dentro del propio grupo de DCL en los déficits que presentaban. En general, el grupo DCL obtuvo un menor rendimiento respecto al grupo control en todas las áreas evaluadas a excepción de las habilidades visuoespaciales.

### **3.2. Marcadores de DCL**

Como se ha visto hasta el momento, el DCL presenta una gran heterogeneidad en sus definiciones y en los límites que se establecen a la hora de definirlo (Ritchie, Artero, & Touchon, 2001) debido a varias razones como: la heterogeneidad en su etiología, la carencia de precisión diagnóstica, la gran variabilidad en su prevalencia y su evolución a demencia y la carencia de instrumentos específicos para realizar un diagnóstico preciso de DCL.

El DCL puede ser consecuencia de enfermedades vasculares, metabólicas, traumáticas, psiquiátricas u otras causas. Esto provoca que en la literatura se encuentren casos de DCL que tengan un rendimiento muy distinto entre ellos (Guedj et al., 2006). Incluso se encuentra variabilidad en el rendimiento de los participantes perteneciente a un mismo subtipo de DCL. Esto dependería de las diferentes lesiones cerebrales y sus localizaciones específicas, por lo que diferentes procesos de memoria podrían estar afectados, dando lugar a la dispersión encontrada (Guedj et al., 2009).

Tanto la carencia de instrumentos específicos para realizar un diagnóstico (Petersen, 2003; 2004; Winblad et al., 2004), como la carencia de marcadores cognitivos más eficaces en la evolución del envejecimiento normal, DCL, y EA, dificultan el consenso en cuanto al logro de una definición clara de DCL. Petersen (2004) enfatizó la importancia de evaluar el

rendimiento cognitivo mediante tareas específicas de memoria (de recuerdo libre inmediato y diferido) para poder discriminar entre participantes DCL y participantes con envejecimiento normal. También destacó la importancia de la utilización de estas tareas de memoria para la discriminación entre los déficits propios del DCL, frente a otros procesos como: depresión, demencia frontotemporal, demencia vascular o al propio proceso de envejecimiento normal.

Un paradigma central en la investigación sobre DCL es la búsqueda de marcadores que ayuden a su diagnóstico y en ello han trabajado algunos autores (De Jager, Schrijnemaekers, Honey, & Budge, 2009; Facal, Rodríguez, Juncos-Rabadán, Caamaño, & Sueiro, 2009; Lonie, Tierney, & Ebmeier, 2009; Rodríguez, 2010; Rodríguez, Juncos-Rabadán, & Facal-Mayo, 2008). La revisión de Lonie y cols. (2009) sobre la aplicación de instrumentos de detección de DCL y EA temprano, que incluye 21 trabajos realizados desde la publicación de los criterios de Petersen en 1999, concluye que instrumentos como el ACE-R, el MoCA, el protocolo del CERAD y el CAMCOG pueden utilizarse exitosamente como instrumentos de detección, aunque no mostraron ser útiles para realizar inferencias precisas sobre el curso y resultado final del DCL.

En nuestro contexto, se ha demostrado la sensibilidad del *Cambridge Cognitive Examination* (CAMCOG) en la detección del DCL (Rodríguez et al., 2008) y no solo la puntuación total del CAMCOG se considera apta para el diagnóstico, sino que también son relevantes como marcadores específicos del DCL las puntuaciones en las áreas cognitivas de orientación, lenguaje, memoria, pensamiento abstracto y función ejecutiva. En un estudio longitudinal reciente (Conde-Sala et al., 2012), analizan las puntuaciones obtenidas en las subescalas del CAMCOG durante 5 años por 121 participantes con EA, 43 DCL que evolucionaron a EA, 66 DCL que permanecieron estables y 112 controles. Todo ello, con el objetivo de determinar qué subescalas predicen y discriminan mejor los participantes con EA y DCL y su deterioro. Basándose en que las subescalas de orientación y memoria mostraron



una capacidad discriminativa mayor en los cuatro grupos y las dos juntas mostraron ser mejor predictoras de la conversión de DCL a EA (AUC= 0,81), concluyeron que las subescalas de orientación y memoria discriminan y predicen el deterioro cognitivo en los participantes con EA y los que tienen DCL y evolucionan a EA.

También ha demostrado ser sensible en la detección del DCL la prueba de aprendizaje verbal España-Complutense TAVEC (Versión española del CVLT) (Rodríguez et al., 2008). El TAVEC puede utilizarse como herramienta de cribado que permite la obtención de información específica relativa al rendimiento en memoria, siendo una buena herramienta de diagnóstico de DCL aun cuando el rendimiento cognitivo general de la persona evaluada se encontrara dentro de la normalidad. Otro instrumento que ha demostrado su potencial interés para el diagnóstico del DCL es la *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB) (Robbins et al., 1994), compuesta por varias tareas informatizadas de memoria episódica, memoria operativa o velocidad de procesamiento. En un estudio piloto con 41 personas mayores de 50 años (Facal et al., 2009), se observó que el emparejamiento retardado teniendo en cuenta un modelo (DMS) y el aprendizaje de pares asociados (PAL), así como las de rapidez de respuesta motriz y latencia en las respuestas de reconocimiento de patrones (PRM), pueden ser buenos indicadores del diagnóstico del DCL.

En EA se ha demostrado que las quejas de memoria pueden funcionar como marcador del deterioro cuando este todavía no se ha manifestado clínicamente (Geerlings et al., 1999). Las quejas cognitivas adquieren mayor importancia como marcador del deterioro en personas con nivel educativo alto y que por tanto rinden bien en las pruebas de evaluación, puesto que las altas puntuaciones podrían ser consecuencia de la reserva cognitiva (Van Oijen, Jong, Hofman, Koudstaal, & Breteler, 2007).

### **3.3. DCL y Memoria Episódica**

La memoria episódica se refiere al recuerdo de ítems y hechos contextualizados en un lugar y tiempo determinados (Baddeley, Aggleton, & Conway, 2002) y es uno de los tipos de memoria más afectado por el proceso de envejecimiento (Hoyer & Verhaeghen, 2006; McDaniel, Einstein, & Jacoby, 2008).

En la exploración de la memoria episódica en la EA y DCL, las tareas más frecuentemente utilizadas son tareas de memoria verbal que implican recuerdo libre, recuerdo libre con claves y de reconocimiento. En las tareas de recuerdo libre se requiere por parte del participante la recuperación verbal de una lista de palabras o dígitos, con independencia del orden en que se las habían presentado anteriormente. En estas tareas se observa un rendimiento inferior de los participantes mayores; estos últimos no sólo omiten más información original sino que cometen más intrusiones y perseveraciones, es decir, se ha encontrado una mayor probabilidad de informar varias veces sobre los mismos ítems pensando que es la primera vez que se verbaliza esa información (Koriat, Ben-Zur, & Sheffer, 1988). En las tareas de recuerdo libre con claves, se le ofrece al participante una pista relacionada con la información que deberá recuperar, por ejemplo, la categoría semántica a la que pertenece la palabra. En esta condición experimental se ha observado una mejora importante en el rendimiento de los mayores, donde la clave produce un claro efecto facilitador en la recuperación de la información (Calero, Arnedo, Navarro, García-Berbén, & Robles, 2000). El uso de estrategias de agrupación semántica se relaciona positivamente con la ejecución de los mayores (Domonick, Jacobs, Zubin, Ventura, & Stern, 2000). En las tareas de reconocimiento, se evalúa la capacidad del participante para seleccionar los elementos que previamente se le habían presentado a partir de una lista que incluye, además de estas unidades de información (diana), otros elementos que no figuran en la lista de aprendizaje original (distractores). En estas condiciones, los participantes de mayor edad

tienden a recordar más elementos que en una tarea de recuerdo libre, dado que la demanda de la tarea exige una menor carga en memoria (Verhaeghen, Marcoen, & Goosens, 1993).

Las investigaciones sobre memoria episódica han encontrado que, en aquellas tareas en las que los participantes deben recordar la ocurrencia de un evento dentro de una secuencia temporal de acontecimientos, no sólo se ha hallado un déficit importante asociado a la edad, sino que el período en el que el déficit se inicia es mucho más temprano que en otras tareas de memoria (Salthouse, Kausler, & Saults, 1988). Greenway y cols. (2006), tras la aplicación de una prueba de aprendizaje verbal y comparando la ejecución de participantes controles, DCL, y con EA, comprobaron cómo los participantes con DCL se situaban en una posición intermedia en el contínuum entre envejecimiento normal y demencia. Observaron, además, que el patrón de rendimiento en tareas de memoria episódica se caracterizó por una escasa capacidad de aprendizaje, una mayor rapidez en la pérdida de información, un mayor efecto de recencia, un elevado número de intrusiones y una menor capacidad discriminativa en tareas de reconocimiento, caracterizado por un incremento en el número de falsos positivos. Tanto el recuerdo diferido, como el número total de palabras aprendidas fueron los aspectos del aprendizaje más discriminadores entre personas con proceso de envejecimiento normal, con DCL y con la EA.

Además, se ha observado que aquellos participantes con DCL, con peor rendimiento en memoria episódica, se caracterizaban por presentar un patrón común de atrofia en la sustancia gris de la corteza temporal- medial, lo cual correlacionaba con una mayor gravedad de los síntomas en memoria verbal y un mayor grado de progresión a la demencia (Brambati et al., 2009; Leubel et al., 2008). En un estudio reciente, Trivedi y cols. (2011) observaron que el menor volumen de la corteza entorrinal izquierda se asoció con una reducción de la activación en el grupo control de mayores y un aumento de la activación en el grupo DCL-a en la corteza frontal medial derecha, por lo que llegaron a la conclusión de que las

alteraciones en las relaciones de estructura / función son independientes de las alteraciones funcionales por sí solas.

Por todo ello, autores como Boeve y cols. (2003) defienden la aplicación de pruebas de evaluación de la memoria y el aprendizaje para el diagnóstico de DCL y no únicamente medidas de cribado y medidas globales. Resaltan así mismo, la importancia de utilizar tests de recuerdo libre como prueba básica de discriminación del DCL. Numerosos han sido los estudios que han demostrado una elevada sensibilidad y especificidad de las tareas de recuerdo libre en la discriminación del DCL, que las situaría entre un 70%- 97% en cuanto a su capacidad predictiva (Grober, Lipton, Hall, & Crystal, 2000; Loewenstein et al., 2006; Troyer et al., 2008). Los participantes con DCL presentan un deterioro significativo tanto en tareas de recuerdo libre, como en tareas de reconocimiento, a diferencia de los mayores con envejecimiento normal cuyas dificultades se focalizaban fundamentalmente en tareas de recuerdo libre. Además presentan un menor número de palabras recordadas en tareas de recuerdo libre y un mayor número de falsas alarmas en tareas de reconocimiento. Además, estos participantes presentan un mayor número de perseveraciones, intrusiones y una pobreza manifiesta en el uso de estrategias mnémicas (Ribeiro, Mendoça, & Guerreiro, 2006). Además, se ha demostrado que los participantes con DCL con peor rendimiento, tanto en tareas de recuerdo libre a corto plazo, como recuerdo diferido y de reconocimiento, presentan una mayor probabilidad de evolucionar a la demencia (Perri, Serra, Carlesimo, & Caltagirone, 2007). Estos resultados tendrían una especial importancia y apoyarían la idea del DCL como fase preclínica de EA.

Trabajos como el de Benett y cols. (2002) comprobaron que los participantes con DCL, que obtienen puntuaciones más bajas en escalas de deterioro global, presentan mayor riesgo de desarrollar EA. Las personas con DCL presentan puntuaciones más bajas en todos los test cognitivos al inicio del estudio, y además se produce con mayor rapidez el deterioro

de la memoria episódica y semántica, así como el de la velocidad de procesamiento respecto a los participantes sin deterioro inicial. Sin embargo, no encuentran diferencias en la progresión del deterioro de la memoria de trabajo o de la habilidad visuoespacial entre sus participantes con deterioro inicial y aquellos que no lo presentaban. En esta línea, Marquis y cols. (2002) encontraron que los participantes con DCL sufren una alteración más rápida de la memoria episódica, de la memoria semántica y de la memoria lógica comparada con la que experimentan participantes sin deterioro cognitivo inicial. Park y Schwartz (2002) coinciden en la existencia de una afectación más importante de la memoria episódica, mientras que la afectación sería menor en el caso de la memoria semántica.

Teniendo en cuenta los resultados de estos estudios, se puede considerar la memoria episódica como un importante indicador de deterioro en el envejecimiento. Por lo tanto, su evaluación favorecerá la predicción del DCL y, de este modo, se podrán poner en marcha intervenciones dirigidas a la prevención de la demencia.

### **3.4. DCL y Memoria de Trabajo**

La memoria de trabajo se refiere al sistema cerebral que proporciona el almacenamiento temporal y la manipulación de la información necesaria para tareas tan complejas cognitivamente como la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento (Baddeley, 1992). Baddeley y Hitch (1974) proponen tres componentes de la memoria de trabajo. El bucle fonológico es un componente que da explicación a la evidencia de la codificación del lenguaje en la memoria a corto plazo. El segundo componente es la agenda visuoespacial que es el sistema que se encarga de crear y manipular imágenes visuoespaciales. El tercero y más importante es el sistema ejecutivo central que otorga la capacidad para coordinar dos o más tareas concurrentes. Este componente está muy relacionado con la capacidad de centrar la atención o cambiar el foco atencional que permite

recibir la información correctamente. Además, Baddeley (2000) propone la inclusión de un “buffer” o almacén episódico en su modelo, un sistema de almacenamiento de capacidad limitada capaz de integrar información del almacén de forma consciente, de reflexionar sobre esa información, y si es necesario, manipularla y modificarla. Sería el encargado de almacenar episodios en los que la información se integraría a lo largo del espacio y potencialmente se extendería a lo largo del tiempo. Según Baddeley, la memoria de trabajo implica el almacenamiento temporal y la manipulación de la información que es necesaria para una amplia gama de actividades cognitivas complejas, como el lenguaje. Con posterioridad a estos trabajos de Baddeley, otros autores han estudiado el rol esencial de la memoria de trabajo en diferentes procesos cognitivos superiores, como la inteligencia cristalizada, la planificación, la resolución de problemas, el razonamiento y la comprensión del lenguaje (Bayliss, Jarrold, Gunn, & Baddeley, 2003; Unsworth, Redick, Heitz, Broadway, & Engle, 2009).

El rol de la memoria de trabajo en estos procesos cognitivos se ha evaluado a partir de tareas complejas de amplitud de memoria de trabajo que implican procesamiento y almacenamiento. Daneman y Carpenter (1980) han utilizado una prueba de amplitud de lectura, *reading span*, en la cual los participantes deben leer series de frases y tratar de recordar la última palabra de cada una de ellas, incrementando el número de frases en cada serie. La medida de amplitud de memoria viene definida por el número de frases que los participantes son capaces de leer a la vez que recuerdan las últimas palabras. Muy similar a esta prueba es otra utilizada por estos autores, el *listening span* o tarea de amplitud de escuchar (Daneman & Carpenter, 1980), en la cual en lugar de leer las frases, el participante debe escucharlas. Pero estas pruebas han sido criticadas debido a la implicación de la comprensión del lenguaje para realizarlas. Por ello, algunos autores como Turner y Engle (1989), han creado medidas de memoria de trabajo complejas utilizando operaciones

matemáticas y el recuerdo de dígitos, las *operation digit span*, que requiere que los participantes resuelvan operaciones mientras intentan recordar palabras. La tarea *counting span* o tarea de amplitud para contar (Case, Kurland, & Goldberg, 1982) también ha sido muy utilizada sobre todo en población infantil debido a su simplicidad. Aunque aparentemente no lo parece, la estructura es la misma que las tres tareas anteriores. En este caso, en lugar de recordar palabras, lo que deben hacer los participantes es contar una serie de figuras geométricas que se le presentan y memorizar la cantidad total para su posterior recuperación. En esta versión se presenta una superficie con círculos verdes sobre fondo blanco que el participante debe contar. En la misma superficie se presentan como elementos distractores, círculos amarillos. La tarea presentaba tres ítems en cada serie, que aumentaba su complejidad de uno a cinco, en orden ascendente. En una versión posterior para adultos, la dificultad ascendía hasta ocho (Engle, Tuholski, Laughlin, & Conway, 1999).

Las investigaciones que evalúan el rendimiento en memoria de trabajo en personas mayores con la utilización de las tareas descritas, revelan déficits importantes en este dominio relacionados con la edad (Hoyer & Verhaeghen, 2006). Así mismo, existen diferencias significativas entre los grupos de DCL y los controles de la misma edad (Aretouli & Brandt, 2010, Belleville, Chertkow, y Gauthier, 2007; Bennett et al., 2002; Brandt et al., 2009, Gagnon & Belleville, 2011). Economou, Papageorgiou, y Karageorgiou (2006) indican que estas diferencias en el rendimiento en el DCL pueden verse afectadas por variables como la educación o la edad Belleville y cols. (2007) defienden la existencia de un deterioro progresivo del control de la atención que afecta al rendimiento en este tipo de tareas. Aretouli y Brandt (2010) analizaron la diferencia de rendimiento en memoria de trabajo entre los distintos subtipos de DCL hallando, como era de esperar, mayor deterioro funcional en los DCL multidominio que en unidominio. En otro estudio de estos autores encontraron que las

personas con DCL mantienen un deterioro mayor en resolución de problemas y planificación que las personas con DCL-a (Brandt et al., 2009).

Como ya hemos indicado, las tareas de amplitud complejas de memoria de trabajo ofrecen una medida del intervalo de retención, que ha demostrado ser apropiada para predecir el deterioro en este tipo de memoria. Gagnon y Belleville (2011) examinaron la memoria de trabajo en 20 participantes con DCL, 16 participantes con EA y 20 controles mediante el rendimiento en dos tareas. Una tarea consistía en completar oraciones con tres niveles de longitud (4-5 palabras, de 7-8 palabras y de 10-12 palabras) en las que se omitía la última palabra de cada oración y los participantes debían adivinarla apoyándose en el contexto. Otra tarea consistía en resolver operaciones matemáticas que aumentaban también en tres niveles de dificultad en cuanto a la cantidad de números con los que operar (de 2 a 4). Además, se evaluó el intervalo de retención mediante la manipulación de la longitud del primer y último elementos de los ensayos (largo-corto vs. corto-largo), ya que el olvido podría contribuir a problemas en su funcionamiento en los participantes DCL y EA. Los resultados mostraron un efecto de grupo. En ambas condiciones y para ambos tipos de material, el rendimiento en memoria de trabajo es menor en EA que en DCL, que a su vez es menor que en participantes mayores sanos. Se encontró un efecto del intervalo de retención en tareas de amplitud compleja para todos los grupos, otorgando un papel al olvido dentro de la memoria de trabajo. Entre las personas con DCL, las que más tarde mostraron un importante deterioro clínico o progresión de la enfermedad fueron las más afectadas por el intervalo de retención que aquellos que se mantuvieron estables. De estos resultados se concluye que el intervalo de retención puede ser buen predictor de un pronóstico negativo en las personas con DCL.

Como se ha mencionado, la memoria de trabajo está implicada en una amplia variedad de tareas cognitivas complejas. Teniendo en cuenta esto, ha ido incrementando el estudio de su papel en el funcionamiento cognitivo de las personas con DCL. Así, Gagnon & Belleville



(2011) estudiaron el papel de la amplitud de memoria de trabajo a través del intervalo de retención, observándose que el efecto del intervalo de retención en la amplitud de memoria de trabajo es un buen discriminador de personas sin deterioro, con DCL y con EA. Siguiendo este planteamiento, sería esperable que la capacidad de procesamiento reflejada en el rendimiento en tareas de amplitud de memoria de trabajo influyera en el rendimiento cognitivo general y, específicamente, en el rendimiento en tareas de memoria episódica.



## **La Reserva Cognitiva y el DCL**

Como ya se ha señalado, la reserva es un mecanismo que vincula variables como educación, complejidad laboral y el hecho de realizar otras actividades cognitivas a lo largo de la vida con un menor riesgo de padecer un proceso neurodegenerativo. Actúa ofreciendo protección frente al deterioro a través de enfoques cognitivos pre-existentes de procesamiento o enfoques de compensación. Su estudio ha cobrado interés en la investigación con DCL porque podría influir en el rendimiento de los participantes, enmascarando los síntomas correspondientes a un proceso neuropatológico más avanzado.

Cuando ocurre la compensación neuronal, el cerebro utiliza nuevos paradigmas o redes cerebrales que compensan la función de las áreas dañadas. Bosch y cols. (2010) estudiaron esta reorganización funcional del cerebro en 15 participantes controles, 15 DCL y 15 diagnosticados de EA, con el objetivo de determinar si la reorganización de los recursos cerebrales puede ser observada al realizar una tarea correspondiente a un dominio cognitivo que no está afectado, como la comprensión verbal. Complementariamente, estudian si la actividad en las regiones que mostraron desactivaciones en tareas inducidas, estaban influenciadas por la reserva cognitiva. Como medida de reserva utilizaron un índice único calculado a través de las medidas de inteligencia, nivel educativo, complejidad laboral y actividades cognitivas, deportivas y de la vida social. En los grupos de participantes con DCL-a y EA se observaron correlaciones positivas entre la medida de reserva cognitiva y el nivel de oxígeno en sangre, tanto en áreas de activación (mayor nivel de activación) como de desactivación (menor nivel de desactivación), mientras que en el grupo de personas mayores sin deterioro cognitivo las correlaciones eran negativas. En el grupo con DCL-a, las diferencias con este grupo control se produjeron en áreas del hemisferio derecho, incluyendo el cerebelo derecho. Estos hallazgos proporcionan evidencia inicial de que la reorganización neurofuncional relacionada con la reserva cognitiva en participantes con DCL-a y EA se

puede ver también cuando se considera un dominio cognitivo preservado y en áreas en las que se produce no una activación, sino una desactivación asociada a la tarea. Teniendo en cuenta estos resultados, la reorganización cerebral, facilitada por la reserva cognitiva, sería el mecanismo por el que se retrasaría la manifestación de los síntomas de deterioro.

Existen estudios que consideran la reserva cognitiva también como facilitadora del retraso de la progresión de DCL a demencia. Uno de ellos es el trabajo de Allegri y cols. (2010) en el que trataron de identificar los factores de riesgo de esta progresión mediante un estudio longitudinal (estudio CEMIC) con una cohorte de 239 participantes con DCL que fueron evaluados y seguidos durante 5 años. En 3 años, el 34,7% de los participantes con DCL habían evolucionado a demencia. Los factores de riesgo para aquellos que habían progresado eran: tener menos de 12 años de educación, una puntuación en el MMSE menor de 27, una puntuación en el test de denominación de Boston menor de 51, un CI menor que 111, una edad sobre 75 años, falta de ocupación en la jubilación y presencia de intrusiones en el recuerdo episódico. La mayoría de los factores de riesgo de progresión de DCL a demencia que identifica el grupo de Allegri y cols. están relacionados con la reserva cognitiva. Realizaron un análisis factorial en el que el primer factor incluía la educación, la puntuación en el MMSE y la puntuación en el test de Boston (26,2% de la varianza explicada) y el segundo factor la falta de ocupación en la jubilación (15% de la varianza explicada).

Por otra parte, Tuokko, Garret, McDowell, Silverberg, y Kristjansson (2003) advierten que el retraso en la manifestación de los síntomas de deterioro también puede explicarse por un sesgo cometido en las investigaciones, por el cual, los marcadores de reserva, como variables mediadoras, pueden confundirse con los propios resultados de incidencia y prevalencia del deterioro, debido a la mayor exposición o familiaridad con los contenidos de los tests. En su estudio analizaron datos longitudinales del *Canadian Study of Health and Aging* (CSHA) y clasificaron a 10.263 participantes mayores de 65 años en alto y

bajo funcionamiento teniendo en cuenta el nivel educativo, la inteligencia y la complejidad laboral. Los resultados muestran que relativamente pocos de los mayores de alto funcionamiento evolucionaron a demencia tras un período de cinco años (21,8% con alto nivel educativo, 18,9% con alta complejidad laboral y 16,8% de los participantes con alto CI), pero, en contra de lo esperado, no se encontraron diferencias en la tasa de deterioro entre los participantes que tenían DCL en la primera evaluación en relación a su grado de funcionamiento/ reserva cognitiva.

#### **4.1. Indicadores de Reserva y DCL**

La hipótesis de la reserva ha sido muy estudiada en su relación con el retraso de la manifestación de los síntomas de la EA u otras demencias. Sin embargo, existe un número considerablemente menor de trabajos que se centran en comprobar la relación existente entre las variables de reserva y el rendimiento de las personas diagnosticadas con DCL.

Diversos autores han intentado con sus investigaciones conocer la influencia de los indicadores de reserva en DCL, tanto indicadores de reserva cerebral como los principales indicadores de reserva cognitiva: nivel educativo, inteligencia, complejidad laboral, actividades cognitivas y actividades de ocio. Sin embargo, no se ha encontrado estudios que contemplen el bilingüismo como un indicador protector frente al DCL.

A continuación se exponen algunos de esos trabajos, ordenados teniendo en cuenta el/los principal/es indicador/es de reserva utilizados.

##### **4.1.1. Reserva cerebral y DCL.**

La influencia que la reserva cerebral tiene en el deterioro ha quedado en un segundo plano en las investigaciones. El primer estudio del que se tiene constancia que relaciona de forma explícita reserva con DCL es el de Wolf, Julin, Gertz, Winblad, y Wahlud en 2004. Estos autores se centran en la influencia de la reserva cerebral en el DCL. Realizan un estudio

con 181 participantes divididos en grupos DCL, EA y demencia vascular, que evaluaron mediante resonancia magnética el Volumen Intracraneal (VIC). Los participantes que tenían EA o demencia vascular presentaban un VIC significativamente más pequeño. Concluyeron que el VIC, como estimador del volumen cerebral, es un factor que altera la expresión de los síntomas tanto en la EA como en demencia vascular. No se encontraron diferencias significativas entre los participantes controles. Sin embargo, en los participantes con DCL, el tamaño del VIC mostraba diferencias significativas respecto al de los participantes controles. El tamaño del VIC en el grupo DCL tendía a ser intermedio entre el grupo control y el grupo de demencia. Un VIC pequeño incrementaba significativamente el riesgo de deterioro cognitivo.

Recientemente, Chételat y cols. (2010) intentaron ofrecer una explicación a la pregunta de por qué hay personas que no muestran deterioro cognitivo a pesar de presentar deposición A $\beta$ 42. Para ello, exploraron mediante resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones con el compuesto B de Pittsburgh a 149 participantes incluidos en el “Estudio Australiano de Biomarcadores de Imagen y Estilo de Vida del Envejecimiento” a los que realizaron pruebas de neuroimagen y pruebas neuropsicológicas. Compararon a personas que no tenían quejas de memoria con personas con DCL y EA. Los datos de la resonancia fueron comparados entre casos con alta y baja acumulación de proteínas A $\beta$ 42 y entre casos con alta acumulación de estas proteínas y sin déficit cognitivo. Los resultados indicaron un gran volumen de materia gris en el temporal (que está asociado con mejor memoria episódica) tanto en participantes sanos que mostraban deposición A $\beta$ 42 como en los que no. En participantes con deterioro cognitivo (deterioro cognitivo subjetivo, DCL y EA) se ha encontrado una atrofia significativa en la materia gris en casos en los que la acumulación de A $\beta$ 42 era alta. Los autores concluyen que el mayor volumen cerebral y, por

lo tanto, de materia gris, puede influir en el retraso del efecto del deterioro en la cognición, apoyando la hipótesis de la reserva cerebral.

Dentro de los estudios que se centran en analizar el efecto de la reserva cerebral en el DCL, el indicador de volumen cerebral es el que más se ha utilizado mostrando su relación con el retraso del deterioro pero este indicador no obtiene un apoyo consistente debido a los problemas metodológicos para estimar el volumen cerebral en personas mayores. Valenzuela (2008) considera que tiene un poder explicativo bajo destacando que su influencia solo se da junto a otros factores como la presencia del gen ApoE e4.

#### **4.1.2. Educación y DCL.**

El nivel educativo es el indicador de reserva cognitiva que más se ha estudiado en la literatura y que se ha asociado con mayor frecuencia al aumento de esta capacidad. Varios autores han analizado su papel en el retraso de la manifestación de los síntomas de deterioro y su evolución mediante el estudio de su influencia en las pruebas de rendimiento cognitivo.

Mejía, Gutiérrez, Villa, y Ostrosky-Solis (2004) estudiaron la influencia del nivel educativo en la sensibilidad, especificidad y detección de pruebas de cribado cognoscitivo en comparación con una evaluación clínica previa. El rendimiento en las pruebas de cribado seleccionadas difería significativamente entre los participantes con DCL de acuerdo a su nivel educativo. La utilización de estas pruebas para el diagnóstico da lugar a un gran número de participantes que cumplían los criterios de Petersen para DCL y que eran clasificados como controles.

Además de su influencia en aquellas variables que han servido tradicionalmente para clasificar a los participantes de acuerdo a su estatus cognitivo, también se ha estudiado el efecto del nivel educativo en otras variables relevantes. Así, Radanovic y cols. (2009) y Kawano y cols. (2010) comparan la precisión de las medidas de fluidez en relación al nivel educativo de los participantes. Radanovic y cols. (2009) encuentran que dos tareas de fluidez

semántica (animales y frutas) discriminaban adecuadamente los participantes con DCL con alto nivel educativo de los participantes con EA. Ninguna de las dos tareas diferenció DCL con nivel educativo bajo de EA. De manera complementaria, Kawano y cols. (2010) encontraron que los resultados de fluidez semántica fueron significativamente más bajos en el grupo que tenía de 0 a 9 años de educación que en el grupo de más de 9 años de educación. En fluidez fonológica no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de DCL según su perfil educacional. Estos dos estudios confirman la influencia del nivel educativo en el rendimiento en fluidez semántica y su relevancia a la hora de emplear la fluidez como marcador de deterioro cognitivo.

Rolstad y cols. (2009)<sup>a</sup> comprobaron la influencia que tiene la reserva cognitiva, utilizando el nivel educativo como marcador en la progresión a demencia mediante la aplicabilidad de los biomarcadores. Examinaron una muestra de 112 participantes con DCL y 35 controles, correspondientes al estudio de DCL de Göteborg. Los participantes con DCL que permanecieron estables y tenían mayor educación, rindieron mejor cognitivamente y tuvieron mayores niveles de concentración de la proteína A $\beta$ 42 (relacionada con desarrollo de EA) y menores niveles de t-tau, respecto a los participantes que progresaron a demencia. Aquellos que progresaron a demencia y que tenían mayor educación presentaban menores niveles de concentración de A $\beta$ 42 y rindieron en pruebas neuropsicológicas de forma equivalente a los participantes con menor nivel educativo. Estos autores apoyan la hipótesis del enmascaramiento de los síntomas de deterioro, pero ponen en duda que se produzca un enlentecimiento de la tasa de declive. En otro trabajo que realizaron estos autores (Rolstad et al., 2009)<sup>b</sup>) con 66 participantes incluidos en el estudio de Göterborg, se centraron en comparar las concentraciones A $\beta$ 42 en función de la reserva cognitiva de estos participantes comparando esos resultados con una medición realizada dos años después. Las concentraciones A $\beta$ 42 en la evaluación de seguimiento decrecieron significativamente en



participantes con alta reserva y media reserva pero no los que tenían baja reserva. Concluyen que el nivel educativo se asociaría con el rendimiento cognitivo, pero no con la tasa de declive en el proceso de deterioro.

Qerbes y cols. (2009) también estudiaron el proceso de conversión a demencia empleando un índice de medida del espesor cortical. Su objetivo era estudiar la relación entre el índice de espesor cortical normalizado, el nivel educativo y el proceso de conversión en 130 participantes controles sanos, 122 con DCL-a y 130 con EA. Del grupo de los DCL-a, 72 participantes evolucionaron a EA a los 24 meses. El índice de espesor normalizado predijo correctamente la evolución a EA del 76% de los participantes con DCL-a. Los participantes con DCL-a que progresaron después de un año a EA mostraron un nivel educativo significativamente mayor que los convertidos antes de un año. El nivel educativo tiene un papel importante en el enlentecimiento de la progresión del deterioro.

Según los estudios analizados, el nivel educativo ha demostrado ser una variable importante a tener en cuenta dada su influencia en el rendimiento de los participantes cuando se enfrentan a pruebas cognitivas. Esta influencia es ejercida mediante efecto de enmascaramiento de los síntomas de deterioro. Este efecto, aunque es menos claro, parece que también puede favorecer un enlentecimiento en la progresión de estos síntomas.

#### **4.1.3. Inteligencia y DCL.**

A pesar de que algunos autores han considerado la inteligencia como mejor indicador de reserva cognitiva que la educación (Schmand et al., 1997; Sumowski et al., 2010), en la investigación sobre DCL no es utilizado como único indicador de reserva, sino que siempre se ha considerado su efecto junto el de otros indicadores.

Solé-Padullés y cols. (2009) estudiaron la relación entre las variables de reserva cognitiva, la actividad cerebral y las características estructurales cerebrales en 44 participantes mayores de 65 años: 16 controles, 12 DCL-a y 16 con EA leve. En los grupos

DCL y EA se observaron correlaciones negativas significativas entre el volumen cerebral y el subtest de vocabulario WAIS. Los participantes de estos grupos con mayor puntuación en esta subescala del WAIS mostraban un proceso neuropatológico más avanzado, reflejado en una mayor atrofia del cerebro.

En un estudio reciente con imágenes por tensor de difusión obtenidas de 18 jóvenes, 15 mayores sanos, 16 DCL-a y 15 EA, Arenaza-Urquijo y cols. (2011) estudiaron la reserva de forma extensa, incluyendo entre sus indicadores el CI, medido con el subtest de vocabulario de WAIS. Además utilizan otros indicadores de reserva como la puntuación conjunta de educación y ocupación (puntuación con un rango de 0 a 7, en el que educación informal puntúa 0, primaria 1, secundaria 2, superior 3 y ocupación no cualificada 0, manual cualificada 1, cualificada no manual o técnico 2, profesional universitario 3 y director 4) y las actividades de ocio, cognitivas, físicas y sociales. Las correlaciones entre la reserva y la integridad de la materia blanca fueron ajustadas por edad, género, rendimiento en memoria y volumen cerebral. Los resultados mostraron que los participantes sin deterioro cognitivo presentaron correlaciones negativas más altas entre reserva e integridad de la materia blanca que los participantes con un DCL-a y EA en áreas relacionadas con la edad, como la del giro del cuerpo caloso. En participantes con DCL-a, fueron encontradas asociaciones negativas entre reserva y anisotropía fraccional (en zonas que suelen dañarse con la edad) en varias vías mayores, siendo más acusada que en el grupo de EA. Aunque los resultados longitudinales de este estudio necesitan ser interpretados con cautela debido a la muestra reducida de participantes con DCL, después de dos años de seguimiento, todos los participantes que progresaron a EA tuvieron puntuaciones en reserva altas, sugiriendo un vínculo entre la reducción de la integridad de la materia blanca, que es mayor en participantes con más reserva, y el riesgo de progresión a EA.

Combinando los indicadores de actividad cognitiva e inteligencia, Fritsch y cols. (2005) realizaron un estudio retrospectivo donde relacionan el rendimiento y la actividad cognitiva en la juventud con la presencia de DCL o demencia en la vejez. En una muestra de 396 personas graduadas en un mismo instituto con una media de edad de 75 años, encontraron que un alto CI y una mayor actividad cognitiva en la adolescencia se asociaba con un menor riesgo de deterioro. El análisis de regresión indica que existe la mitad de riesgo de deterioro para las personas que se desvían un punto por encima de la media de CI que para las personas que están en la media. También encontraron menor riesgo de deterioro para las personas que participaron en dos o más actividades por año, frente a las que participaron en menos. Los resultados muestran asociaciones independientes de los dos indicadores con el deterioro, siendo ligeramente mayor en el caso de la inteligencia.

La inteligencia ha demostrado ser un indicador importante de reserva cognitiva que ejerce influencia en la demencia. En DCL siempre se ha estudiado su efecto junto a otros indicadores de reserva cognitiva. No obstante, es posible afirmar que existe un efecto independiente de esta variable en el rendimiento de los participantes con DCL.

#### **4.1.4. Complejidad laboral y DCL.**

Un indicador de reserva muy relacionado con el nivel educativo es la complejidad laboral, entendida como la cantidad de recursos cognitivos necesarios para el desempeño de la actividad profesional ejercida la mayor parte de la vida. Trabajando con ambos indicadores, Garibotto y cols. (2008) estudian su influencia en el metabolismo de la glucosa cerebral. Para ello, midieron con FDG-PET a 72 participantes con DCL-a, 242 con EA y 144 personas cognitivamente sanas. El nivel educativo se estudió a través del número de años completados de educación formal y la complejidad laboral mediante el protocolo del estudio NEST-DD de Garibotto y cols. (2008) citado anteriormente. Ante un rendimiento similar, los participantes con demencia o que evolucionaron a demencia y que contaban tanto con

mayores niveles educativos como de complejidad laboral presentaban una reducción del metabolismo de la glucosa significativamente mayor.

En esta misma línea, Vemuri y cols. (2011) evaluaron la influencia de una medida de enriquecimiento proporcionada por el nivel educativo y la complejidad laboral en el rendimiento cognitivo utilizando el número de errores en el NART. Incluyeron en su estudio 109 participantes cognitivamente normales, 192 DCL-a y 98 con EA. En participantes con deterioro cognitivo el test de lectura correlacionaba con la mayoría de medidas cognitivas.

En las investigaciones con DCL, se estudia el efecto de la complejidad laboral junto al de otros indicadores. El nivel educativo es el indicador con el que se ha asociado con mayor frecuencia, pues una mayor educación suele facilitar el acceso a profesiones que requieren la utilización de más recursos cognitivos. Estos indicadores han demostrado tener un efecto protector frente a la manifestación clínica del deterioro. La complejidad laboral sería un indicador que complementa al nivel educativo, aportando información más completa sobre la reserva cognitiva a lo largo del ciclo vital, teniendo en cuenta que la actividad laboral se realiza una vez finalizados los años de educación formal y durante la mayor parte de la vida.

#### **4.1.5. Actividades cognitivas y DCL.**

La participación en actividades cognitivas se considera un indicador de reserva cognitiva y, por lo tanto, un factor protector frente al deterioro (Fritsch et al., 2005).

El grupo de Wilson seleccionó este indicador de reserva para estudiar su relación con el DCL. En 2007, Wilson y cols. analizaron si la actividad cognitiva podía predecir la incidencia de DCL en 627 adultos cognitivamente normales que pertenecían al grupo de participantes en el proyecto *Rush Memory and Aging*, de los cuales 199 (31,7%) desarrollaron DCL. Se utilizó un cuestionario ad-hoc sobre actividad cognitiva (pasadas y recientes), y diferentes pruebas de evaluación cognitiva, complementadas con un examen post-mortem del cerebro de aquellos participantes que murieron durante el estudio. Los

resultados indicaron que una actividad cognitiva frecuente se relacionaba con una reducida incidencia de DCL. Sin embargo, las medidas obtenidas del análisis del A $\beta$ 42, los ovillos, los cuerpos de Lewy y los infartos no fueron asociadas con las medidas de actividad cognitiva. Los autores interpretan que una actividad cognitiva frecuente ayudaría a mantener la eficiencia de los sistemas neuronales retrasando así la aparición de los síntomas de deterioro.

Este grupo de trabajo también estudió la influencia que tiene la participación en actividades cognitivas en la evolución de DCL a demencia (Wilson et al., 2010). Realizaron un estudio longitudinal de cohorte (*Chicago Health and Aging Project*) en el que evaluaron cada 3 años a 1157 participantes que no tenían demencia y que informaron de las actividades cognitivas en las que participaban. De estos participantes, 395 desarrollaron DCL y 148 desarrollaron EA, el resto de participantes no presentaron deterioro en su evolución durante el estudio (5,7 años de media). La tasa de declive global en personas que no tenían deterioro cognitivo se redujo un 52% por cada punto adicional en la escala de actividad cognitiva. En el grupo con DCL la tasa de declive no estaba relacionada con la actividad cognitiva, mientras que en el grupo con EA la media de declive por año incrementó un 42% por cada punto en la escala de actividad cognitiva. Los autores concluyeron que las actividades estimulantes para la mente en personas mayores parecen comprimir la morbilidad cognitiva asociada con EA a través de un enlentecimiento de declive cognitivo antes del principio de demencia y acelerándolo después, si bien esta comprensión de la morbilidad no se manifestaría de modo directo en el grupo con DCL. Sin embargo, al usar medidas compuestas no es posible establecer diferencias entre el tipo de actividades ni las funciones cognitivas implicadas.

La participación en actividades cognitivas se plantea como un indicador importante de protección frente al deterioro, manteniendo la eficacia de los sistemas neuronales de forma que se pueda facilitar la compensación neuronal. Sin embargo, si bien estos autores han

podido comprobar que las actividades cognitivas influyen negativamente en la tasa de declive de las personas que no presentan deterioro, no se ha demostrado que tenga influencia en la tasa de declive de los participantes que evolucionan de DCL a demencia.

#### **4.1.6. Actividades de ocio y sociales y DCL.**

El primer estudio que contempla la influencia del constructo de reserva cognitiva en el retraso de los síntomas de DCL es el de Verghese y cols. (2006). Estos autores analizan la influencia de la participación en actividades de ocio en el riesgo de desarrollar DCL-a. Entrevistaron a 437 personas que no presentaban demencia ni DCL, preguntándole sobre la frecuencia con la que participaban en 6 actividades de ocio (leer, escribir, hacer crucigramas, jugar a juegos de mesa o cartas, conversaciones en grupo, o tocar un instrumento de música). Los resultados indican que una mayor participación en actividades de ocio se asocia con menor riesgo de desarrollar DCL-a. La tasa de estimación de DCL-a es significativamente mayor en aquellos participantes que tenían un punto en la escala que en aquellos con más de 14 puntos, permaneciendo esta diferencia significativa después de ajustar la influencia de la edad, el sexo, la educación o la presencia de síntomas depresivos. Los autores hacen énfasis en que las actividades de ocio pueden influir en diversas fases del proceso de demencia, incluso, antes de hacerse patente el deterioro de la memoria, lo que podría explicarse por el efecto de enmascaramiento de los síntomas que tiene la reserva cognitiva a través de un estilo de vida activo y saludable.

Este estudio es el único que evalúa la influencia directa de la participación en actividades de ocio en distintas fases del proceso de deterioro, ofreciendo un prueba más del efecto enmascarador de la reserva cognitiva.

## **4.2. Propuesta de un modelo de integración**

En los estudios citados en el punto 4.1 se destaca la importancia de las principales variables asociadas a la reserva cognitiva, como modificadoras o enmascaradoras de la manifestación de los síntomas de deterioro, incluyendo el rendimiento en tareas cognitivas. A través de estos indicadores, podemos obtener una aproximación al concepto y a la medida de reserva cognitiva que, a pesar de ser indirecta, puede ser eficaz en el estudio y la prevención del DCL. Como se ha expuesto, el nivel educativo se presenta en todos los estudios como una variable sólida como indicadora de la protección contra el declive cognitivo general y también en áreas cognitivas concretas como la memoria. Además, destaca como una variable relevante desde la detección precisa del DCL y durante todo el proceso de deterioro. La complejidad laboral y la participación en actividades cognitivas desde la juventud también destacan como importantes indicadores de reserva, mostrando tanto un efecto protector independiente contra el deterioro como un efecto conjunto con el nivel educativo. Un estilo de vida activo, que incluya actividades cognitivas (leer, escribir, escuchar música, pintar...), físicas (pasear) y sociales (participación en actividades sociales, voluntariado...) y que se practiquen con cierta frecuencia durante la vida pueden retrasar la aparición de patología asociada al deterioro. Teniendo en cuenta estos trabajos, se puede otorgar un papel importante a la actividad intelectual en el DCL, ya que los datos muestran que las personas con mayor reserva cognitiva (mayor nivel de educación, mayor nivel de inteligencia, mayor número de actividades cognitivas...) compensan con mayor facilidad las funciones que poco a poco resultan dañadas fruto del comienzo del deterioro cognitivo.

Partiendo de los resultados encontrados en la literatura y expuestos anteriormente se propone un modelo de integración que intenta explicar el efecto que la reserva cognitiva tendría en el DCL.

La relación entre DCL y reserva cognitiva se podría explicar a partir de un modelo que exprese el proceso del deterioro y lo asocie con determinados niveles de reserva cognitiva. En este modelo se integraría el modelo del umbral con el concepto de DCL como estado intermedio entre el envejecimiento cognitivo normal y el deterioro cognitivo propio de las demencias.

En Lojo-Seoane, Facal, y Juncos-Rabadán (2012) se representa el proceso de evolución de dos personas con DCL: una con alta reserva cognitiva (curva A) y otra con baja reserva cognitiva (curva B) (Figura 2). El eje vertical representa el grado de deterioro cognitivo en tres grandes estadios (envejecimiento normal, DCL y demencias), y el eje horizontal representa el proceso de evolución temporal.

Como se puede observar en la figura, la curva B muestra una pendiente más pronunciada en su inicio, indicando un proceso más rápido de deterioro entre el envejecimiento normal y el DCL y entre el DCL y las demencias. En la curva A, por el contrario, la pendiente inicial es menos pronunciada indicando el papel protector de la reserva cognitiva entre envejecimiento normal, el DCL y el inicio de demencias, mientras que la pendiente final es más pronunciada que en la curva B indicando una caída mayor en el grado de deterioro.

Estas divergencias en la evolución se pueden explicar porque las personas con baja reserva, no cuentan con el efecto protector de la reserva cognitiva, por lo que, cuando la patología cerebral se manifiesta, no pueden poner en marcha estrategias de compensación que eviten la manifestación de los síntomas. Por ello, se presenta ese deterioro acusado en el inicio del proceso, siendo, posteriormente, más gradual hasta el final. Sin embargo, en el caso de la persona con DCL que tiene alta reserva cognitiva, aunque presente deterioro cerebral característico de la enfermedad a nivel cerebral, no lo manifiesta porque pone en funcionamiento estrategias de compensación hasta que el grado de deterioro cause un daño



cerebral tan grande como para que no sea posible realizar esa compensación. Por eso, en este caso, se presenta un deterioro mucho más acusado al final del proceso de deterioro que en el caso de la persona con DCL con bajo nivel de reserva cognitiva.

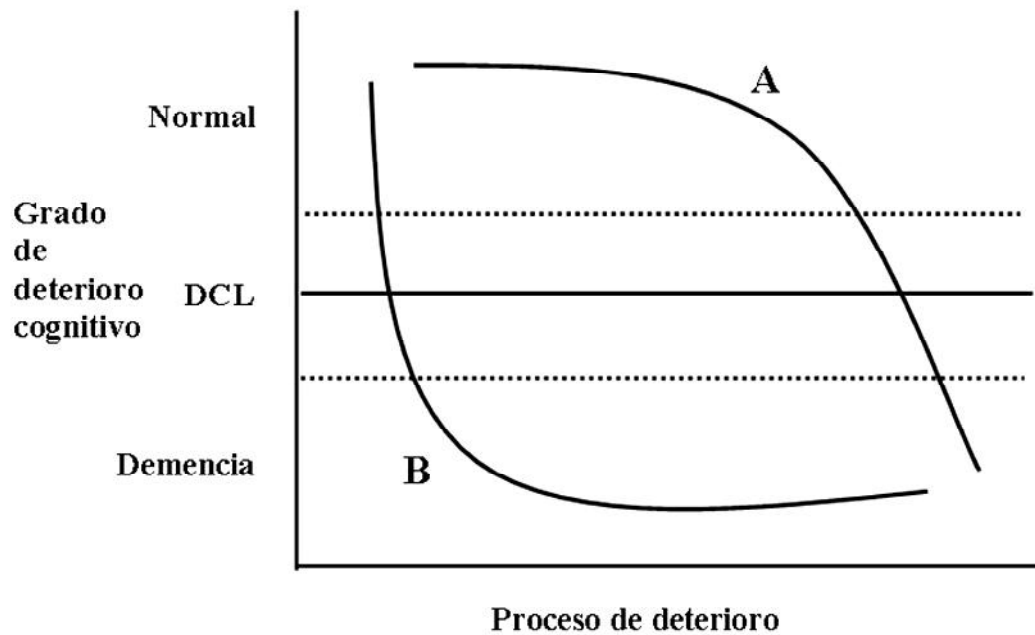


Figura 2. Comparación de dos personas con DCL teniendo en cuenta su reserva cognitiva.

Los resultados incluidos en los estudios referenciados parecen apoyar, al menos parcialmente, este modelo. Varios estudios destacan el efecto protector de los indicadores de reserva cognitiva en el DCL (Fritsch et al., 2005; Kawano et al., 2010; Radanovic et al., 2009; Solé-Padullés et al., 2009; Verghese et al., 2006). Este efecto protector sería consecuencia de las estrategias de compensación facilitadas por la reserva cognitiva (Bosch et al., 2010). Estas mismas estrategias serían las facilitadoras de un deterioro cognitivo más lento en el proceso de deterioro, ya que permitirían mantener la eficiencia de los sistemas neuronales (Querbes et al., 2009; Wilson et al., 2007).



## **Objetivos e Hipótesis**

Tal y como se indica en la introducción, el objetivo de este estudio es analizar la influencia que tiene la reserva cognitiva en la manifestación de los síntomas de DCL. Teniendo en cuenta el modelo de reserva cognitiva planteado anteriormente, se pretenden conseguir los siguientes objetivos específicos:

Objetivo 1. Comprobar la relación existente entre la reserva cognitiva y el rendimiento cognitivo a partir de una muestra de participantes con DCL y controles.

Objetivo 2. Analizar cómo se relacionan los factores de reserva cognitiva con el rendimiento cognitivo.

Objetivo 3. Estudiar cómo se agrupan los indicadores de reserva y de rendimiento cognitivo.

Objetivo 4. Estudiar si existen diferencias entre los distintos grupos de DCL en los distintos indicadores de reserva cognitiva y en rendimiento.

Objetivo 5. Estudiar si existen diferencias entre los distintos grupos de quejas subjetivas de memoria en los distintos indicadores de reserva cognitiva y en rendimiento.

En relación a los objetivos propuestos, se plantean las siguientes hipótesis:

Hipótesis 1: Las personas con mayor reserva cognitiva tendrán mejor rendimiento cognitivo tanto en tareas de rendimiento cognitivo general, como en pruebas de rendimiento cognitivo específicas de memoria episódica y memoria de trabajo. Esto se traduciría en un efecto indirecto de la memoria de trabajo en las demás pruebas de rendimiento.

Hipótesis 2: La reserva cognitiva tendrá un efecto indirecto sobre el rendimiento cognitivo general y la memoria episódica a través de la memoria de trabajo, al ser esta una medida de los recursos de procesamiento de los que dispone el individuo.

Hipótesis 3. Las personas con mayor reserva cognitiva tienen menor probabilidad de manifestar DCL, hipotetizando un mayor efecto de los indicadores relacionados con el nivel

educativo debido a su implicación en el desarrollo de un mayor número de actividades cognitivas complejas a lo largo de la vida.

Hipótesis 4. Las medidas de inteligencia cristalizada se agruparán con los indicadores que están más relacionados con la educación, mientras que los indicadores relacionados con la participación en actividades constituirán otro factor.

Hipótesis 5: Existirán diferencias en la manifestación de los distintos subtipos de DCL dependiendo del grado de reserva cognitiva de la persona.

Hipótesis 6. Las quejas subjetivas de memoria serán más frecuentes en personas con mayor reserva cognitiva lo que podría estar indicando un mayor grado de compensación de la patología.

## **Metodología**

### **6.1. Procedimiento**

Como se ha comentado en la introducción de esta tesis, la muestra inicial corresponde con la muestra de un proyecto titulado "Estudio longitudinal sobre marcadores cognitivos en el envejecimiento cognitivo normal, el Deterioro Cognitivo Ligero y la Enfermedad de Alzheimer". La recogida de datos ha sido posible mediante la coordinación del grupo de investigación de la Facultad de Psicología de la Universidad de Santiago de Compostela y los facultativos del Servicio de Atención Primaria del "Servizo Galego de Saúde" (SERGAS). El estudio contó, además, con el consentimiento del Comité ético de Investigación de Galicia.

Los participantes fueron derivados por los propios profesionales de cada centro. Para asegurar la correcta selección de la muestra, los profesionales contaban con un protocolo donde se exponen los criterios de inclusión, las tareas que se llevarán a cabo en el estudio y los objetivos del mismo. Para efectuar una derivación controlada de los participantes, se solicitó a los profesionales que se encontraban en los centros en los que se lleva a cabo la recogida de datos, que firmaran una hoja de derivación solicitando la participación de la persona en el estudio. El profesional correspondiente le indicaría a cada participante que, en breve, se pondrían en contacto con él de manera telefónica para concertar la cita correspondiente.

De esta manera, un profesional de la Psicología entrenado en el manejo correspondiente de las pruebas que se utilizan en el estudio, se ponía en contacto con los participantes para citarlos en sus correspondientes Centros de Salud localizados en diferentes zonas de Santiago de Compostela (Ambulatorio Concepción Arenal, Centro de Salud de Fontiñas y Centro de Salud de Vite) y Vigo (Centro de salud de Coia y Centro de Salud

Pintor Colmeiro). Las consultas se realizaron en lugares reservados al estudio, en donde se garantizaba el aislamiento acústico suficiente así como las condiciones de iluminación y temperaturas adecuadas.

Dentro del proyecto general, se realizaron 3 sesiones con una duración media de 90 minutos cada una. En la primera sesión se utilizaron cuestionarios de recogida de datos sociodemográficos, pruebas de medida de rendimiento cognitivo general y de memoria. En la segunda y tercera sesión se exploran áreas cognitivas más concretas como memoria episódica, memoria de trabajo, inteligencia cristalizada, lenguaje, atención etc. El orden de administración de las pruebas, dentro de cada sesión, varía de acuerdo a un procedimiento de contrabalanceo.

A continuación se describen las pruebas seleccionadas para el presente estudio.

## **6.2. Materiales**

De los instrumentos utilizados en el proyecto "Estudio longitudinal sobre marcadores cognitivos en el envejecimiento cognitivo normal, el Deterioro Cognitivo Ligero y la Enfermedad de Alzheimer" en el que se basa esta tesis, se han seleccionado un serie de medidas de reserva cognitiva y de rendimiento cognitivo para llevar a cabo este estudio. A continuación se exponen las medidas seleccionadas.

### **6.2.1. Medidas de reserva cognitiva.**

Las medidas de reserva cognitiva que se exponen a continuación se resumen en la Figura 3.

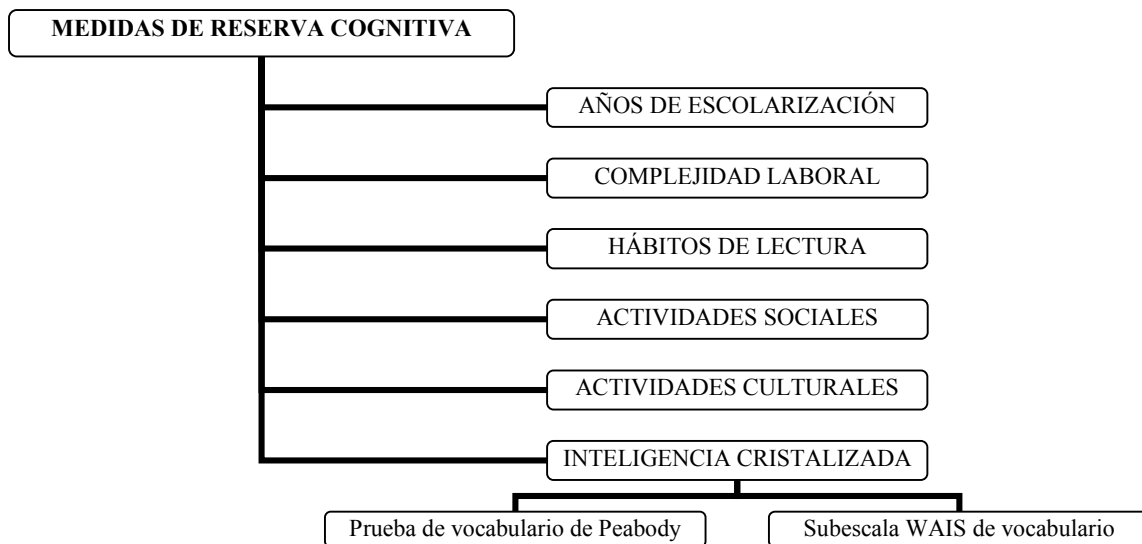


Figura 3. Medidas de reserva cognitiva utilizadas en este estudio.

#### ***6.2.1.1. Indicadores de reserva cognitiva extraídos del protocolo de recogida de datos sociodemográficos.***

En el protocolo de recogida de datos sociodemográficos (Anexo) se recoge información sobre algunos de los indicadores de reserva cognitiva que se utilizan como medidas en este estudio.

Los años de educación es una de estas medidas. Se recogen a partir de la información facilitada por los participantes sobre la cantidad de años de educación formal recibidos.

Otra de las medidas de reserva cognitiva recogidas es la complejidad laboral. En este caso, se pregunta por la profesión a la que los participantes han dedicado la mayor parte de su vida y posteriormente se clasifica según el protocolo del proyecto NEST-DD (Garibotto et al., 2008), clasificando la ocupación según su complejidad: 1, sin ocupación; 2, obrero no calificado; 3, ama de casa; 4, obrero calificado, comerciante, bajo nivel de funcionario, empleado, empleado de una pequeña empresa, trabajo de oficina o ventas personales; 5, nivel medio de funcionario o de gestión, propietario de una pequeña empresa, académico, o un especialista en una posición subordinada; 6, alto funcionario o de dirección, posición académica superior, autónomos con alto grado de responsabilidad.

Otro indicador de reserva que se tiene en cuenta es la frecuencia de hábitos de lectura, a partir de la información que los participantes facilitan sobre la frecuencia con la que leen el periódico o revistas. Las opciones de respuesta en este caso se disponen en una escala de 1 a 4, donde 1, se corresponde a nunca; 2, una vez por semana; 3, una o dos veces por semana; y 4, todos los días.

Se pregunta también por la frecuencia con la que los participantes asisten a actos sociales como fiestas, comidas, excursiones, reuniones... Las opciones de respuesta, en este caso, también se ordenan en una escala de 1 a 4, donde 1, se refiere a nunca; 2, pocas veces; 3, muchas veces; y 4, siempre.

El último de los indicadores de reserva cognitiva recogidos en este protocolo se obtiene de la información facilitada por los participantes sobre su pertenencia a alguna asociación cultural y la participación en sus actividades, así como la frecuencia con la que lo hace. Las opciones de respuesta son de 1 a 4, siendo 1, nunca; 2, pocas veces; 3, muchas veces; y 4, siempre.

Además de la información sobre los indicadores de reserva citados, en este protocolo también se recogen otros datos de interés como son: edad, estado civil, la situación familiar, la existencia de antecedentes con problemas de memoria y el índice de comorbilidad de Charlson, que es una escala de predicción de mortalidad en función de las patologías que presenta la persona.

#### ***6.2.1.2. Tareas de vocabulario.***

El conocimiento del vocabulario, como una medida de inteligencia cristalizada, se evalúa en este estudio mediante dos pruebas: la subescala WAIS de vocabulario y la prueba de vocabulario de imágenes Peabody.

El subtest de vocabulario WAIS se incluye dentro de la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (Wechsler, 1988). Está compuesto por 40 palabras que el investigador



debe ir leyendo y esperar un tiempo entre cada una para que el participante ofrezca una definición para ellas. Mide esencialmente la capacidad de expresar y explicar el significado de palabras. Lógicamente, estas habilidades están relacionadas con otras como la inteligencia cristalizada, la capacidad de aprendizaje y la memoria a largo plazo.

El sistema de puntuación sigue las siguientes pautas: se puntúa con 2 puntos las definiciones acertadas y abstractas; con 1 punto las definiciones descriptivas, concretas, funcionales o vagas; con 0 puntos las definiciones en las que el participante no muestra una comprensión razonable de la palabra o bien la ausencia de definición de la misma. La administración de la prueba finaliza cuando se puntúa con 0 cinco palabras consecutivas. De la suma de las puntuaciones se obtiene la puntuación total de la prueba.

Esta prueba demanda, además de un conocimiento preciso de las palabras, una habilidad para expresar el concepto con las palabras adecuadas. Es decir, no es solamente una prueba de comprensión del vocabulario, sino también de expresión y dominio verbales.

Otra prueba utilizada para la valoración del conocimiento del vocabulario es el test de vocabulario de imágenes Peabody que es una adaptación del *Peabody Picture Vocabulary Test-Revised* (Dunn & Dunn, 1981). En él se aplican 100 láminas precedidas por 3 ítems de práctica. En cada lámina hay cuatro ilustraciones, sencillas, en blanco y negro, organizadas en forma de selección múltiple (numeradas de 1 al 4). La tarea consiste en que el participante seleccione la lámina (diciendo su número en voz alta) que mejor ilustra el significado de la palabra que el examinador le presenta oralmente. Tanto si la respuesta es correcta como si es incorrecta, el examinador apunta el número de la lámina que selecciona el participante. Si el participante comete 6 errores en el tramo de 8 ítems, se cesa la administración de la prueba. Cada respuesta correcta se valora con un punto y, finalmente, la puntuación total se calcula a partir de la suma de todas ellas.

### 6.2.2. Medidas de evaluación cognitiva.

Las medidas de valoración de rendimiento cognitivo se seleccionaron con el objetivo de realizar una valoración cognitiva general con pruebas de medida de cribado o medias globales. Pero también se realiza una valoración cognitiva más exhaustiva de áreas más específicas de rendimiento como la memoria episódica y la memoria de trabajo. Estas medidas de rendimiento cognitivo que se exponen a continuación se resumen en la Figura 4.

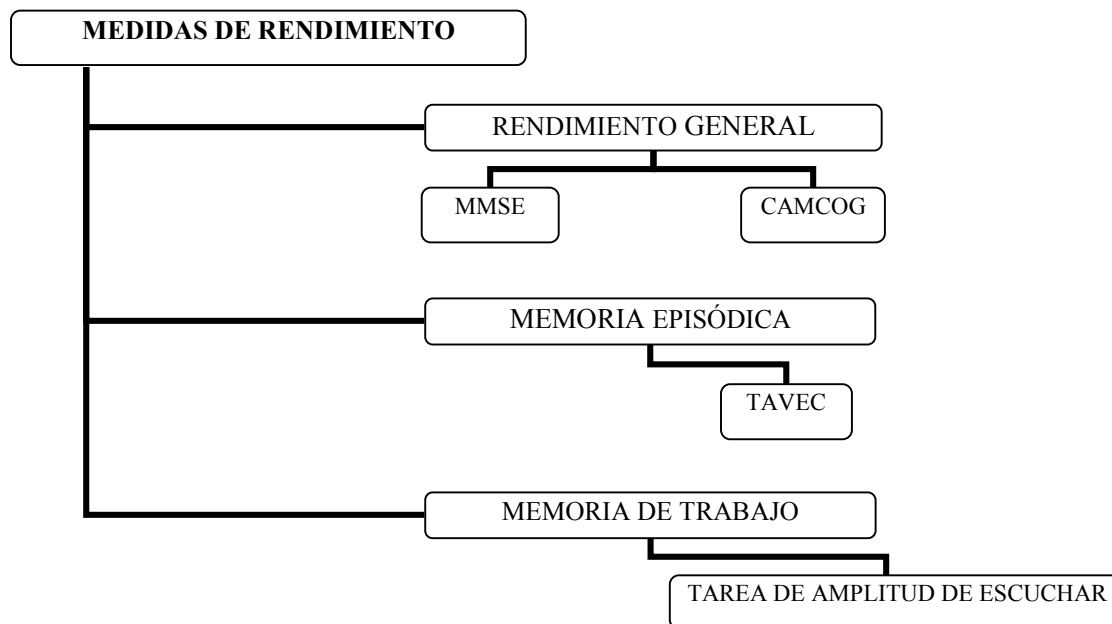


Figura 4. Medidas de rendimiento cognitivo utilizadas en este estudio.

#### 6.2.2.1. Mini-Mental State Examination (MMSE).

Es una prueba muy utilizada para cuantificar el deterioro cognitivo y vigilar su evolución, sobre todo en personas mayores. Fue creada en 1975 por Folstein y sus colaboradores con la idea de que fuese un instrumento sencillo de administrar y fácil de comprender para la persona que se le administra. Además es una herramienta de evaluación relativamente rápida, entre 5 y 10 minutos, que permite sospechar déficit cognitivo. Su puntuación total máxima es de 30 puntos y consta de 11 preguntas que abarcan cinco

funciones cognitivas superiores: orientación, retención, atención y cálculo, memoria y lenguaje.

Para la clasificación de los participantes dentro de los grupos DCL o control, se tuvieron en cuenta las puntuaciones normativas para su grupo de edad y nivel educativo adaptadas a la población española (Lobo et al., 1999). También se calcularon las puntuaciones de corte para poder clasificar a los participantes en los distintos tipos de DCL. Su cálculo se realizó a partir de las puntuaciones de Lobo y cols., aplicando los criterios propuestos por Petersen (2004) en donde los participantes se situarían 1,5 DT por debajo de grupo de edad y nivel educativo. Los participantes con puntuaciones totales inferiores a 20 fueron excluidos del estudio.

#### **6.2.2.2. Examen Cognitivo Cambridge (CAMCOG).**

El CAMCOG forma parte de una batería más amplia *The Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination* (CAMDEX) (Roth et al. 1986) que contiene otras dos secciones: una entrevista clínica estructurada sobre la sintomatología actual, los antecedentes y la historia de la persona evaluada y una entrevista estructurada con un familiar.

El CAMCOG es un instrumento muy utilizado en el cribado e identificación de etapas pre-clínicas (Fountoulakis, Tsolaki, & Kazis, 2001; Huppert et al., 1996; Schmand, Walstra, Lindeboom, Teunisse, & Jonker, 2000). Se ha mostrado que posee un adecuado nivel de sensibilidad y especificidad para diferenciar participantes sanos y DCL (Nunes et al., 2008; Van Hout et al., 2001). Consiste en un examen cognitivo consistente en 67 ítems que valoran el deterioro cognitivo global en personas mayores. Evalúa un amplio rango de funciones cognitivas necesarias para el diagnóstico de demencia que incluyen: orientación temporoespacial, memoria, lenguaje, atención y concentración, percepción, praxias, pensamiento abstracto y percepción visual. Además, también valora dominios dentro de cada área cognitiva. El área de lenguaje incluye comprensión lectora, expresión, denominación,

repetición, fluidez verbal y lenguaje espontáneo. Los ítems de memoria incluyen una evaluación de fijación de la información, memoria a corto y largo plazo y reconocimiento. La valoración de praxis incluye copia y dibujo, escritura espontánea y dictada y praxis ideacional e ideomotora.

En nuestro contexto, Lozano-Gallego, Vilalta-Franch, Llinàs-Reglà, y López-Pousa (1999) realizaron una adaptación de esta prueba y la analizaron obteniendo una puntuación de corte total más adecuada de 59/60. En este estudio comprobaron que la educación, el sexo y el diagnóstico clínico correlacionaba con la puntuación total en esta prueba (0,7061) de forma significativa ( $p < 0,0001$ ). Los resultados en el rendimiento en las áreas de orientación temporal, memoria, atención y percepción han resultado significativos (0,0001) para la clasificación correcta de los participantes en un 82,56% de los casos.

El CAMCOG proporciona subescalas de puntuaciones para cada área cognitiva, al igual que una puntuación total con un máximo de 107 puntos. Como no existen baremos adecuados en español que tengan en cuenta la edad y el nivel educativo, se han utilizado las puntuaciones obtenidas en el estudio para comparar entre sí los grupos y comprobar la presencia de diferencias entre las distintas áreas cognitivas, tomando como grupos de referencia los grupos control.

### **6.2.2.3. Tarea de evaluación de la memoria episódica.**

El TAVEC es una adaptación española del *California Verbal Learning Test* (Delis, Kramer, Kaplen, & Ober, 1987) realizada por Benedet y Alejandre (1998). Consta de una lista de aprendizaje (lista A), una lista de interferencia de estructura similar (lista B) y una lista de reconocimiento. La lista A y B constan de 16 palabras que podrían clasificarse en cuatro categorías semánticas diferentes. Por otro lado, la lista de reconocimiento consta de un total de 44 palabras en la que se mezclan las 16 palabras de la lista A, palabras de la lista B,

palabras que se relacionan fonéticamente ó semánticamente con las que aparecen en la lista A y palabras que no tienen ninguna relación.

Inicialmente, el evaluador debe leer 5 veces las palabras de la lista A y cada vez que se lee, el evaluado debe enumerar todas las palabras que recuerda de esta lista (recuerdo libre inmediato). Tras leer la lista A las cinco veces de forma consecutiva, se pasa inmediatamente a la lectura de una nueva lista (lista B). Esta lista B solo se lee una vez y el participante debe recordar también todas las palabras que pueda de esa lista. Una vez que ha recordado las palabras de la lista B, se le vuelve a preguntar por las palabras que recuerda de la lista A (recuerdo libre a corto plazo). Una vez realizado el recuerdo libre a corto plazo, se vuelve a preguntar por la lista A pero esta vez, se ofrecen claves para ello. Las claves consisten en decirle los nombres de las categorías en las que están clasificadas las palabras de la lista (recuerdo con claves a corto plazo). Luego se deja transcurrir unos 20 minutos en los que el participante puede realizar otra tarea, y se le vuelve a preguntar por la lista A en modo de recuerdo libre (recuerdo libre a largo plazo) y seguidamente, utilizando las claves o categorías (recuerdo con claves a largo plazo). Para finalizar, el evaluador lee la lista de reconocimiento y cada vez que lee una palabra el evaluado debe responder si esa palabra estaba presente en la lista A o si cree que no estaba.

La prueba permite registrar las puntuaciones directas en recuerdo libre y con claves a corto y largo plazo que son las medidas que se utilizarán en este estudio como medidas de rendimiento en esta tarea. Además, también permite analizar el empleo de estrategias utilizadas (semánticas y serial) y el reconocimiento.

#### ***6.2.2.4. Tareas de evaluación de la memoria de trabajo.***

En este estudio se utilizarán dos tareas destinadas a la evaluación de la memoria de trabajo de los participantes: la tarea de amplitud para contar y la tarea de amplitud de escuchar.

La tarea de amplitud para contar (Case et al., 1982) es una prueba de memoria de trabajo que consta de dos partes: un archivo en formato Microsoft Office Powerpoint 2000 que se le presentará al participante y una hoja de registro de respuesta para el evaluador. El participante debe situarse delante del ordenador donde se le presentará el Powerpoint que consta de 5 series con tres bloques cada uno. Cada bloque contiene determinado número de ítems que el evaluado debe recordar. A medida que avanza la prueba, se van superando las series que van desde el recuerdo de dos ítems hasta la última serie que debe recordar en la que cada bloque contiene 6 ítems. Los ítems se corresponden con diapositivas donde se presentan tres tipos de estímulos en cualquier punto de la pantalla: círculos azul oscuro, círculos azul claro y cuadrados azul oscuro. El participante debe ir contando y reteniendo el número de círculos azul oscuro (estímulos objetivo) de cada diapositiva, a la vez que ignora los estímulos distractores (círculo azul claro y cuadrados azul oscuro). Cuando se finaliza cada bloque, se presenta una pantalla que contiene un número de asteriscos correspondientes al número de ítems que deben recordar y el participante debe decir en voz alta la cantidad de círculos azul oscuro que había en cada diapositiva en el mismo orden que se presentaron. El experimentador controla el tiempo de exposición de cada diapositiva de manera que, en cuanto el participante finaliza el procesamiento y emite la respuesta, acciona el botón izquierdo de un ratón inalámbrico y se presenta la siguiente diapositiva.

El participante debe recibir las instrucciones precisas de cómo va a transcurrir la prueba y estas instrucciones deben ilustrarse con 3 ejemplos que también contiene el Powerpoint antes de que comiencen los ítems de evaluación. La tarea finaliza cuando el participante comete tres errores dentro de un mismo bloque pero siempre se debe continuar con la prueba hasta que finalice esa serie. Es decir, aunque el participante cometa los tres errores en el primer bloque de una serie, se debe continuar pasando la prueba hasta que finalice esa serie.

La prueba se aplica con la ayuda de una hoja de registro. En esta hoja se recogen los números correspondientes a cada ítem en el orden que aparece en la presentación digital, de modo que le sirvan al experimentador de referencia para la corrección. El experimentador debe apuntar la respuesta que da el participante respetando el orden en el que lo dice, puesto que si un ítem de respuesta no respeta el orden presentado se considera un error. Una vez rematada la prueba se anota al final cuál fue la última serie que logró completar sin cometer ningún error, los aciertos de cada ítem registrando el número total de aciertos de la prueba y el porcentaje de respuestas acertadas por cada bloque, así como el porcentaje total de aciertos en la prueba. En este estudio se utilizarán las medidas correspondientes al número de series completadas y al número total de ítems correctos.

Otra de las tareas utilizadas en este trabajo para la valoración de la memoria de trabajo es la tarea de amplitud de escuchar (Daneman & Carpenter, 1980).

La tarea de amplitud de escuchar es una prueba de memoria de trabajo que se divide en cinco series de tres bloques cada una. Cada bloque contiene un determinado número de frases que irá aumentando en cada serie desde 2 hasta 6. El evaluador debe leer cada frase y cuando finaliza de leer cada una, el participante debe decir si es verdadera o falsa. Al mismo tiempo, la persona evaluada debe retener la última palabra de cada frase porque, una vez leídas las frases correspondientes a ese bloque, el experimentador le pedirá que las recuerde en el mismo orden en el que aparecieron. Por ejemplo, si el experimentador dice “las naranjas salen del mar”, el participante debe responder “falso”. A continuación el experimentador leerá otra frase: “las rosas producen olor”, en este caso, el participante debe decir “verdadero”. Como éste es un ejemplo de la primera serie, finalizaría aquí este bloque y se preguntaría por la última palabra de cada frase en el mismo orden, por lo que el participante debe contestar: “mar” y “olor”. En este caso, el estímulo objetivo es la última palabra de cada frase.

Una vez superados los tres bloques, se va aumentando el nivel desde el recuerdo de tres bloques de dos ítems hasta la última serie que debe recordar tres bloques de 6 ítems. La tarea finaliza cuando el participante comete tres errores dentro de un mismo bloque. Aunque se cometan los tres errores en el primer bloque de una serie, se debe continuar pasando la prueba hasta que finalice esa serie. El participante debe recibir, previamente, las instrucciones precisas de cómo va a transcurrir la prueba y estas instrucciones deben ilustrarse con 3 ejemplos compuestos por 3 bloques de dos ítems cada uno.

El evaluador cuenta con una plantilla por la que se puede guiar a la hora de leer las frases correspondientes en cada caso. En el transcurso de la prueba debe ir anotando la respuesta de verdadero/falso que efectúa el participante para cada frase, así como la respuesta y el orden de las palabras objetivo por las que se le pregunta. Una vez finalizada la evaluación se deben efectuar las siguientes correcciones: se anota al final cuál fue la última serie que logró completar sin cometer ningún error. También se debe registrar el número total de ítems contestados correctamente y por último, el porcentaje de respuestas correctas, tanto por bloque, como en el total de la prueba. Para este trabajo se utilizarán las medidas correspondientes al número de series completadas y al número total de ítems correctos.

### **6.3. Participantes**

La muestra total de este estudio se compone de 699 participantes derivados por los profesionales de atención primaria de los Centros de Salud citados anteriormente. De esta muestra, se realizó una selección teniendo en cuenta unos criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión para la participación en este trabajo fueron: edad mínima de 50 años, presencia de quejas subjetivas de pérdida de memoria y la ausencia de demencia u otras enfermedades neurológicas. Fueron utilizados como criterios de exclusión de participantes los siguientes: diagnóstico previo de depresión u otras alteraciones psiquiátricas atendiendo a



los criterios del DSM- IV, diagnóstico previo de probable EA u otro tipo de demencia según los criterios NINCDS-ADRDA y DMS-IV, haber sufrido accidentes cerebrovasculares o intervenciones neuroquirúrgicas endocraneales, estar recibiendo tratamiento de quimioterapia, diabetes, presentar alteraciones sensoriales o motoras que puedan interferir en el normal desempeño de las tareas propuestas y el consumo de sustancias que afecten al normal desempeño de las tareas.

Una vez aplicados estos criterios de inclusión y exclusión, la muestra total resultante fue de 326 participantes, de los cuales 108 eran hombres y 218 mujeres. El resto de participantes fueron descartados del estudio por presentar uno o más criterios de exclusión, no completar el conjunto de las pruebas y/o presentar puntuaciones extremas en algunas de las tareas.

El proceso de clasificación de los participantes por grupos se llevó a cabo siguiendo los criterios de Petersen (Petersen, 2004; Winblad et al., 2004) y de Dubois y cols. (Dubois & Albert, 2004; Gauthier et al., 2006), según los cuales, se tiene en cuenta las quejas subjetivas de memoria corroboradas por un informante, su rendimiento cognitivo general y su rendimiento en memoria, especialmente, en recuerdo libre a corto plazo y /o recuerdo con claves a corto plazo. Las quejas subjetivas de memoria se evaluaron mediante una versión abreviada del Cuestionario de Quejas Subjetivas de Memoria (QQSM) (Benedet & Seisdedos, 1996). Para evaluar el rendimiento cognitivo general se ha utilizado el MMSE, prueba de la que existen puntuaciones normativas por años y nivel educativo (Lobo et al., 1999). Esta evaluación se complementó con el CAMCOG que permitió realizar una evaluación de diferentes áreas cognitivas: orientación, lenguaje, memoria, atención, praxis, pensamiento abstracto y percepción. Para la evaluación de la memoria se utilizó el TAVEC empleando las medidas de recuerdo libre a corto plazo (RL-CP), recuerdo con claves a corto

plazo (Rcl-CP), recuerdo libre a largo plazo (RL-LP) y recuerdo con claves a largo plazo (Rcl-LP) siguiendo las recomendaciones de Dubois y Albert (2004) y Gauthier y cols. (2006).

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en estas pruebas, se llevó a cabo la clasificación de los participantes en 6 grupos. En la Tabla 1 se presentan sus características sociodemográficas. Se formó tres grupos de participantes con DCL. El grupo más numeroso es el correspondiente a los participantes con DCL multidominio amnésico (DCL-ma), que incluye a los participantes que cumplían los siguientes criterios (Petersen, 1999): (a) quejas subjetivas de memorias corroboradas por un informante; (b) rendimiento cognitivo general con puntuaciones superiores a 20 pero por debajo de 1,5 DT respecto a su grupo de edad y nivel educativo en la versión española del MMSE; (c) confirmación de que el bajo rendimiento cognitivo afecta a varios dominios evaluados con el CAMCOG; y (d) rendimiento en memoria 1,5 DT por debajo de su grupo de edad en las medidas de Recuerdo libre a corto plazo (RL-CP) y Recuerdo con claves a corto plazo (Rcl-CP) del TAVEC.

Otro de los grupos DCL es el DCL multidominio no amnésico (DCL- mna). Se incluyen en él los participantes que cumplen los siguientes criterios: (a) quejas subjetivas de memoria corroboradas por un informante; (b) rendimiento cognitivo general por debajo de 1,5 DT respecto a su grupo de edad y nivel educativo según las normas de Lobo y colegas para la versión española del MMSE (Lobo et al., 1999); (c) confirmación de que el bajo rendimiento cognitivo afecta por lo menos a dos dominios evaluados con el CAMCOG-R, que no sean la memoria; y (d) rendimiento en memoria normal en relación con su grupo de edad las medidas del TAVEC.

El último de los grupos DCL formados es el DCL amnésico (DCL-a). Se incluyen en él los participantes que cumplen los siguientes criterios: (a) quejas subjetivas de memoria corroboradas por un informante; (b) rendimiento cognitivo general normal con respecto a su

grupo de edad y nivel educativo en la versión española del MMSE; y (c) rendimiento en memoria 1,5 DT por debajo de su grupo de edad en las medidas de del TAVEC.

También se han clasificado en tres grupos a los participantes controles teniendo en cuenta sus quejas subjetivas. De este modo, se obtiene un grupo control con altas quejas (C-aq) formado por personas que no presentaban deterioro cognitivo general ni de memoria y se clasificaron en este grupo porque tenían quejas de memoria que se sitúan por encima del percentil 75 (Puntuaciones  $\geq 20$ ) de todos los participantes controles en el QQSM (versión informante).

Se forma también un grupo control intermedio al que se denomina control medias quejas (C-mq) y que clasifica a participantes que no presentaban deterioro cognitivo general ni de memoria y presentaban quejas de memoria que se sitúan entre el percentil 50 y 25 (Puntuaciones iguales a 16, 17, 18 y 19) de todos los participantes controles en el QQSM (versión informante).

Por último, se forma un grupo control bajas quejas (C-bq). En este caso, son participantes que no presentaban deterioro cognitivo general ni de memoria y se clasificaron en este grupo porque tenían quejas de memoria que se sitúan por debajo del percentil 25 (Puntuaciones  $\leq 15$ ) de todos los participantes controles en el QQSM (versión informante).

En la Tabla 1 se observa que existen diferencias significativas entre el grupo DCL-ma comparado con el grupo C-mq, siendo el grupo DCL-ma de mayor edad, y entre el grupo de C-bq y el grupo de C-mq, siendo el grupo de C-bq de mayor edad. En cuanto al índice de comorbilidad se han encontrado diferencias significativas entre las medias a nivel global,  $F_{(6,401)}=2,2$ ;  $p<0,042$ , si bien las comparaciones post-hoc no muestran diferencias significativas entre los grupos. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al estado civil, la convivencia o los antecedentes familiares.

Tabla 1

*Descripción de la muestra por grupos de clasificación, incluyendo la media y desviación típica (entre paréntesis) para edad y el índice de comorbilidad*

<b>Grupo</b>	<b>DCL-ma</b>	<b>DCL-mna</b>	<b>DCL-a</b>	<b>C-aq</b>	<b>C-mq</b>	<b>C-bq</b>
<b>N</b>	44	25	35	73	96	53
<b>Edad</b>	70,27	65,28	67,54	66,61	63,86	68,60
<b>Sexo</b>						
<b>Hombres</b>	14	2	17	20	32	23
<b>Mujeres</b>	30	23	18	53	64	30
<b>Estado civil</b>						
<b>Soltero</b>	5 (11,4%)	1 (4%)	3 (8,6%)	2 (2,7%)	4 (4,2%)	2 (3,8%)
<b>Casado</b>	27 (61,4%)	16 (64%)	27 (77,1%)	53 (72,6%)	74 (77,1%)	38 (71,7%)
<b>Viudo</b>	8 (18,2%)	7 (28%)	4 (11,4%)	16 (21,9%)	14 (14,6%)	9 (17%)
<b>Otros</b>	4 (9,1%)	1 (4%)	1 (2,9%)	2 (2,7%)	4 (4,2%)	4 (7,5%)
<b>Situación familiar</b>						
<b>Solo</b>	7 (15,9%)	4 (16%)	3 (8,6%)	8 (11%)	10 (10,4%)	3 (5,7%)
<b>Cónyuge</b>	17 (38,6%)	8 (32%)	12 (34,3)	23 (31,5%)	33 (34,4%)	18 (34%)
<b>Otros</b>	20 (45,5%)	13 (52%)	20 (57,1%)	42(57,3%)	53 (55,3%)	32 (60,5%)
<b>Antecedentes</b>						
<b>Si</b>	19 (43,2%)	9 (36%)	13 (37,1%)	31 (42,5%)	48 (50%)	21 (39,6%)
<b>No</b>	25 (56,8%)	16 (64%)	22 (62,9%)	42 (57,5%)	48 (50%)	32 (60,4%)
<b>Índice de comorbilidad</b>	0,91 (0,88)	1,12 (0,97)	0,5 (0,71)	0,9 (0,85)	0,74 (0,84)	0,7 (0,8)

#### 6.4. Análisis Estadístico

Para comprobar si existen diferencias significativas entre los distintos grupos establecidos en las medidas de reserva cognitiva y en las medidas de rendimiento cognitivo se realizó un análisis de covarianza (ANCOVA) en el que se incluyó la edad como covariable, obteniéndose comparaciones *post hoc* realizadas mediante un análisis Bonferroni. Asimismo, se aplicó la prueba de Levene para evaluar la homogeneidad de la varianza. En los casos en los que este supuesto se incumplió, se realizaron análisis no paramétricos utilizando las pruebas de Kruskal-Wallis para comprobar la significación de la diferencia entre grupos y, en caso de esta ser significativa, la prueba U de Mann Whitney para realizar las comparaciones entre grupos.

Para analizar la prevalencia y relación entre las variables asociadas a reserva cognitiva y el deterioro cognitivo, se obtuvieron tablas de contingencias entre las variables y se realizó un análisis de regresión logística. Para llevar a cabo estos análisis, se han recategorizado las puntuaciones de los distintos indicadores de reserva recogidos. El nivel de estudios de los participantes se ha dividido en 4 niveles de acuerdo a la categorización normativa del MMSE: estudios básicos (0-4 años), estudios primarios (5-8 años), estudios secundarios (9-12 años) y estudios universitarios (12+). La complejidad laboral, clasificada inicialmente teniendo en cuenta los criterios del NEST-DD (Garibotto et al., 2008) se transforma en una variable dicotómica en la que se realiza una nueva clasificación de los participantes en alta y baja complejidad laboral. En cuanto a la frecuencia de participación en hábitos de lectura, actividades sociales y actividades culturales se transforman las respuestas de los participantes en variables dicotómicas clasificándolas en frecuentes e infrecuentes. Complementariamente, se obtuvieron tablas de contingencia y se realizó análisis de regresión logística para las variables de reserva cognitiva relacionadas con vocabulario (Test de vocabulario Peabody y escala WAIS de vocabulario). En lugar de una clasificación dicotómica se han establecido

cuatro categorías en función de los percentiles 25, 50 y 75 obtenidos en la muestra de participantes de los grupos control de bajas y medias quejas para cada una de las pruebas y se han clasificado las puntuaciones en la categoría que le corresponde.

Una vez obtenidos los resultados del análisis de regresión logística bivariada, se realizó otro análisis de regresión logística incluyendo todas las variables de reserva cognitiva que mostraron una relación significativa con la prevalencia del deterioro cognitivo (regresión logística multivariante), con el objetivo de comprobar cuáles son los indicadores de reserva cognitiva que tienen mayor efecto en el deterioro.

Como paso previo al análisis factorial se ha realizado un análisis de correlaciones, calculándose las correlaciones bivariadas de Pearson para las variables cuantitativas discretas y correlaciones bivariadas de Spearman para las variables de escala ordinales (variables de reserva medidas como frecuencias: complejidad laboral, frecuencia de lectura, actividades sociales y actividades culturales). A partir de estas correlaciones, se realizó un análisis factorial exploratorio con el objetivo de estudiar cómo se agrupan las variables de reserva y las de rendimiento cognitivo. Las medidas utilizadas fueron las siguientes: la puntuación en el MMSE y las puntuaciones obtenidas en las áreas de orientación y atención y cálculo, así como la puntuación total del CAMCOG, como medidas de rendimiento cognitivo general; las medidas de recuerdo libre con claves y sin claves a corto plazo y a largo plazo del TAVEC, como medidas de memoria episódica; y el número total de ítems correctos y de series completadas de la tarea de amplitud para contar y de la tarea de amplitud de escuchar, para la evaluación de la memoria de trabajo. Los indicadores de reserva seleccionados fueron: años de educación, complejidad laboral, hábitos de lectura, actividades sociales y actividades culturales así como el rendimiento en las pruebas de vocabulario WAIS y Peabody como medida de inteligencia cristalizada. En el análisis factorial se ha utilizado un método de rotación ortogonal para factores independientes Varimax.

Los datos correspondientes a las pruebas anteriormente citados fueron analizados por SPSS, versión 18.0.

Para representar la relación de la reserva cognitiva con el rendimiento cognitivo se realizó un modelo de ecuaciones estructurales. Se trata de un modelo que permite comprobar las relaciones propuestas en el modelo de reserva cognitiva en el DCL que se presenta en esta tesis (Figura 2). Se planteó un modelo confirmatorio que permita observar la relación de los distintos indicadores de reserva cognitiva con sus factores, un modelo de medida que analice las relaciones que se espera encontrar entre los factores y el constructos de reserva cognitiva y un modelo estructural que permita observar la relación entre este constructo y los constructos de rendimiento (memoria episódica, rendimiento cognitivo general y memoria de trabajo). El análisis fue realizado con el programa de ecuaciones estructurales EQS 6.1 para Windows. Para la representación de los datos se empleó el programa IHMC CmapTools.





## Resultados

### 7.1. Diferencias entre las Puntuaciones de los Grupos en las Variables de Rendimiento y en los Indicadores de Reserva Cognitiva

En la Tabla 2 se muestran las diferencias entre los distintos grupos en cuanto a la edad y las variables de rendimiento. En el caso de las diferencias en las distintas medidas de rendimiento se introduce como covariable la edad para controlar su efecto. Se observa que el rendimiento de los grupos DCL multidominio fue significativamente inferior que la media de los grupos controles y DCL-a en pruebas de rendimiento cognitivo general como el MMSE [ $F_{(5, 319)}=62,05, p < 0,0001, \eta^2=0,493; potencia\ observada= 1,000$ ] o la puntuación total del CAMCOG [ $F_{(5, 319)}=30,76, p < 0,0001, \eta^2=0,325; potencia\ observada= 1,000$ ]. Los grupos DCL multidominio también obtienen puntuaciones significativamente menores en praxias  $\chi^2_{(5)}=32,26, p < 0,0001$ . En las áreas de orientación  $\chi^2_{(5)}=55,53, p < 0,0001$ , lenguaje [ $F_{(5, 319)}=9,77, p < 0,0001, \eta^2=0,133; potencia\ observada= 1,000$ ] y memoria [ $F_{(5, 319)}=20,33, p < 0,0001, \eta^2=0,242; potencia\ observada= 1,000$ ], los grupos DCL presentan una puntuación significativamente inferior que los grupos controles. En atención se encuentran diferencias significativas entre la menor puntuación de los participantes con DCL-mna y la puntuación del grupo DCL-ma y entre la puntuación de estos dos grupos y los participantes con DCL-a y los controles  $\chi^2_{(5)}=98,09, p < 0,0001$ . En pensamiento abstracto presentan puntuaciones significativamente más bajas el grupo DCL-mna comparado con el grupo DCL-a y los controles [ $F_{(5, 319)}=5,34, p < 0,0001, \eta^2=0,77; potencia\ observada= 0,989$ ]. Por último, en cuanto a las áreas que se miden en el CAMCOG, se ha encontrado un efecto significativo de la edad [ $F_{(1, 319)}=55,91, p < 0,0001, \eta^2=0,149; potencia\ observada= 1,000$ ] en las puntuaciones en el área de percepción que anula el efecto de grupo [ $F_{(5, 319)}=0,83, p =0,53, \eta^2=0,13; potencia\ observada=0,297$ ]. Excepto en este caso en el que el efecto de la edad

anula el efecto de grupo, en todas las demás medidas en las que se encuentran diferencias significativas existe un efecto significativo de la edad y del grupo.

En el TAVEC, como era de esperar, destacan las puntuaciones significativamente menores de los grupos con DCL que tienen mayores dificultades mnésicas, el DCL-ma y el DCL-a. En todas las medidas del TAVEC se obtienen puntuaciones significativamente menores de los grupos DCL-ma y DCL-a respecto al resto de los grupos: en RL-CP  $\chi^2_{(5)}=160,15$ ,  $p < 0,0001$ , en Rcl-CP [ $F_{(5, 319)}=49,26$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2=0,436$ ; *potencia observada*= 1,000], en RL-LP [ $F_{(3, 124)}=96,77$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2=0,701$ ; *potencia observada*= 1,000] y en Rcl-LP [ $F_{(5, 319)}=52,53$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2=0,452$ ; *potencia observada*= 1,000].

En memoria de trabajo, destacan las puntuaciones significativamente más bajas de los grupos DCL multidominio. En cuanto al número de series completadas correctamente de la tarea de amplitud para contar el grupo DCL-ma obtuvo puntuaciones significativamente más bajas que los grupos C-mq y C-bq [ $F_{(5, 319)}=4,43$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2=0,065$ ; *potencia observada*= 0,968]. En el número de ítems correctos se presentan puntuaciones significativamente menores de los grupos DCL-ma y DCL-mna respecto a los tres grupos controles [ $F_{(5, 315)}=6,24$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2=0,09$ ; *potencia observada*= 0,996]. En amplitud de escuchar se observan puntuaciones significativamente más bajas de los grupos DCL-ma y DCL-mna respecto al grupo C-bq [ $F_{(5, 318)}=4,16$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2=0,061$ ; *potencia observada*= 0,957)] en el número de series completadas. En el número total de ítems correctos se encuentran puntuaciones significativamente más bajas en los grupos DCL-ma y DCL-mna respecto a los grupos controles [ $F_{(5, 310)}=8,24$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\eta^2=0,117$ ; *potencia observada*= 1,000)].

Como se ha especificado, en las puntuaciones de percepción se ha encontrado un efecto de la edad que anula el efecto de grupo. En el resto de las pruebas, en todos los casos en los que se han encontrado diferencias significativas entre los grupos también se ha encontrado un efecto significativo de la edad que, sin embargo, no anula el efecto de grupo.

En los casos en los que la diferencia entre grupos no era significativa, tampoco resultó ser significativo el efecto de la edad.

Tabla 2

Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de las principales variables sobre rendimiento cognitivo, y diferencias entre grupos

	<b>DCL-ma</b> n=44	<b>DCL-mna</b> n=25	<b>DCL-a</b> n=35	<b>C-aq</b> n=73	<b>C-mq</b> n=96	<b>C-bq</b> n=53	<b>P&lt; a, b, c</b>	<b>Diferencias intergrupo<sup>d, e</sup></b>
EDAD	70,28 (9,51)	65,28 (8,70)	67,54 (9,27)	66,62 (8,38)	63,86 (8,46)	68,60 (9,21)	0,001 <sup>a</sup>	C-mq< DCL-ma, C-bq <sup>d</sup>
MMSE	22,95 (1,66)	22,88 (1,51)	26,77 (1,93)	27,05 (1,89)	27,26 (2,02)	27,79 (1,78)	0,0001 <sup>b</sup>	*DCL-ma, DCL-mna<DCL-a, C-aq, C-mq, C-bq <sup>d</sup>
Orientación	8,64 (1,1)	9,20 (0,76)	9,31 (0,83)	9,7 (0,49)	9,59 (0,75)	9,72 (0,6)	0,0001 <sup>c</sup>	*DCLma<DCLmna, DCL-a, C-aq, C-mq, C-bq *DCL-mna, DCLa<C-aq, C-mq, C- bq <sup>e</sup>
Lenguaje	23,68 (2,2)	23,32 (2,41)	24,51 (2,66)	24,92 (2,06)	25,79 (2,41)	26,08 (2,27)	0,0001 <sup>b</sup>	*DCL-mna, DCL-ma< C-mq, C-bq *DCL-a, C-aq <C-bq <sup>d</sup>
Memoria	16,52 (3,27)	18,28 (2,72)	19,57 (3,47)	20,48 (2,94)	21,73 (2,49)	21 (3,03)	0,0001 <sup>b</sup>	*DCL-ma<DCL-a ,C-aq, C-bq, C-mq *DCL- mna< C-aq, C-bq, C-mq *DCL-a< C-mq <sup>d</sup>
Atención	5,30 (2,09)	4,16 (1,55)	7,91 (1,15)	7,77 (1,33)	7,49 (1,64)	7,92 (1,12)	0,0001	*DCL-mna< DCL-ma<DCL-a. C-aq, C-mq, C-bq <sup>e</sup>
Praxias	9,62 (2,5)	10,04 (1,7)	11,06 (1,24)	10,93 (1,25)	11,19 (1,21)	11,21 (1,17)	0,0001 <sup>c</sup>	* DCL-ma< C-aq, DCL-a, C-mq, C-bq * DCL-mna< C-aq, DCL-a, C-mq, C-bq <sup>e</sup>
Pensamiento Abstracto	5,07 (2,11)	4,08 (2,45)	5,46 (1,62)	6,08 (1,76)	5,84 (1,74)	5,66 (2,07)	0,0001 <sup>b</sup>	* DCL-mna< DCLa, C-bq, C-mq, C-aq <sup>d</sup>
Percepción	6,36 (1,43)	6,80 (1,55)	6,57 (1,46)	6,9 (1,38)	7,16 (1,32)	6,62 (1,5)	NS <sup>b</sup>	
Total CAMCOG	75,36 (8,37)	75,88 (7,57)	84,4 (6,85)	86,74 (6,45)	7,8 (0,8)	8,24 (1,13)	0,0001 <sup>b</sup>	* DCL- ma, DCL-mna< DCL-a, C-aq, C-bq, C-mq <sup>d</sup>

Tabla 2

Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de las principales variables sobre rendimiento cognitivo, y diferencias entre grupos (Continuación)

	DCL-ma n=44	DCL-mna n=25	DCL-a n=35	C-aq n=73	C-mq n=96	C-bq n=53	P< <sup>a, b, c</sup>	Diferencias intergrupo <sup>d, e</sup>
RL-CP	3,45 (2,15)	9,56 (2,08)	4,11 (2,23)	9,90 (2,40)	10,39 (2,68)	9,77 (3,22)	0,0001 <sup>c</sup>	*DCL-a, DCL-ma< DCL-mna, C-bq, C-aq, C-mq <sup>e</sup>
Rcl-CP	5,59 (2,34)	10,6 (2,08)	5,77 (3,01)	10,81 (2,53)	11,44 (2,75)	10,49 (3,14)	0,0001 <sup>b</sup>	*DCL- ma, DCL-a< C-bq, DCL-mna, C- aq, C-mq <sup>d</sup>
RL-LP	4,3 (3,3)	10,44 (2,06)	5,37 (3,13)	10,63 (2,62)	11,16 (3,02)	10,3 (3,2)	0,0001 <sup>b</sup>	* DCL-ma, DCL-a< C-bq, DCL-mna, C-aq, C-mq <sup>d</sup>
Rcl-LP	5,68 (2,52)	11 (2,36)	6,71 (3,1)	11,38 (2,49)	11,69 (3,03)	10,7 (3,05)	0,0001 <sup>b</sup>	*DCL-ma, DCL-a<C-bq, DCL-mna, C-aq, C- mq <sup>d</sup>
Amplitud contar ítems	1,8 (1,17)	2,24 (1,09)	2,29 (1,13)	2,52 (1,09)	2,81 (1,03)	2,64 (1,06)	0,001 <sup>b</sup>	*DCL-ma< C-bq, C-mq <sup>d</sup>
Amplitud contar series	18,45 (10,11)	20,08 (10,79)	24,46 (9,48)	28,31 (11,04)	27,56 (11,58)	28,33 (12,38)	0,0001 <sup>b</sup>	*DCL-ma,DCL-mna < C-mq, C-aq, C-bq <sup>d</sup>
Amplitud escuchar ítems	0,73 (0,97)	0,8 (1)	1,23 (1,11)	1,23 (1,02)	1,35 (1,14)	1,63 (1,22)	0,001 <sup>b</sup>	*DCL-ma, DCL- mna < C-bq <sup>d</sup>
Amplitud escuchar series	8,84 (4,92)	9,83 (4,24)	11,83 (5,32)	14,40 (5,9)	15,93 (7,33)	15,45 (9,06)	0,0001 <sup>b</sup>	*DCL-ma ,DCL-mna < C-aq, C-bq, C-mq <sup>d</sup>

<sup>a</sup> ANOVA

<sup>b</sup> ANCOVA con edad como covariable,

<sup>c</sup> Prueba de Kruskal–Wallis

<sup>d</sup> Prueba Bonferroni para diferencias entre grupos

<sup>e</sup> Prueba Mann–Whitney para diferencias entre grupos

En la Tabla 3 se muestran las comparaciones entre grupos de las puntuaciones en los distintos indicadores de reserva, introduciendo como covariable la edad. Se han encontrado puntuaciones significativamente inferiores del grupo DCL-mna respecto al grupo DCL-a y los grupos C-bq y C-mq y también entre los grupos C-aq y el C-mq en frecuencia de hábitos de lectura [ $\chi^2_{(5)}=13,94, p = 0,016$ ]. En cuanto a las pruebas de vocabulario existen diferencias significativas entre la media de puntuaciones del grupo de DCL-mna con el grupo C-mq y el grupo C-bq en el Peabody [ $F_{(5, 319)}=3,52, p < 0,004, \eta^2=0,052; potencia\ observada= 0,915$ ]. En el WAIS también se encuentran las diferencias entre el grupo de DCL-mna con el grupo C-mq y el grupo C-bq y además, también se obtienen puntuaciones significativamente menores del grupo DCL- ma respecto al grupo C-mq [ $F_{(5, 319)}=5,68; p < 0,0001$ ].

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en lo que se refiere a los años de educación [ $\chi^2_{(5)}=10,34, p = 0,066$ ], la complejidad laboral [ $F_{(5, 319)}=0,559, p = 0,731, \eta^2=0,009; potencia\ observada= 0,205$ ] y las actividades sociales [ $\chi^2_{(5)}=4,06, p = 0,54$ ] y culturales [ $F_{(5, 319)}=0,337, p < 0,891, \eta^2=0,005; potencia\ observada= 0,136$ ].

En todos los casos en los que se han encontrado diferencias significativas entre los grupos también se ha encontrado un efecto significativo de la edad, que no anula el efecto de grupo. En los casos en los que la diferencia entre grupos no era significativa, tampoco resultó ser significativo el efecto de la edad.

Tabla 3

*Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de las principales variables de reserva cognitiva*

	<b>DCL-ma</b> n= 44	<b>DCL-mna</b> n=25	<b>DCL-a</b> n=35	<b>C-aq</b> n=73	<b>C-mq</b> n=96	<b>C-bq</b> n=53	<b>P&lt;<sup>b, c</sup></b>	<b>Comparaciones intergrupo<sup>d, e</sup></b>
Años de escolarización	9,86 (4,5)	7,48 (3,75)	9,37 (3,72)	8,56 (4)	9,96 (4,55)	10,42 (5,12)	NS <sup>c</sup>	
Complejidad laboral	3,18 (1,15)	2,92 (0,91)	3 (1)	3,1 (1,08)	3,13 (1,03)	3,25 (1,14)	NS <sup>b</sup>	
Hábitos de Lectura	3 (1,22)	2,6 (1,29)	3,2 (1,16)	3,03 (1,20)	3,42 (0,95)	3,42 (0,95)	0,016 <sup>c</sup>	*DCL-mna< DCLa, C-bq, C-mq *C-aq< C-mq <sup>e</sup>
Actividad social	2,11 (1,2)	2,44 (1,26)	2,34 (1,16)	2,15 (1,14)	2,30 (1,01)	2,09 (1,21)	NS <sup>c</sup>	
Actividad cultural	1,68 (1,16)	1,76 (1,27)	1,74 (1,2)	1,53 (1,01)	1,71 (1,09)	1,68 (1,17)	NS <sup>b</sup>	
Puntuación Peabody	56,39 (17,36)	51,52 (16,85)	56,83 (16,37)	58,27 (17,78)	63,99 (15,38)	64,02 (17,79)	0,04 <sup>b</sup>	*DCL-mna< C-mq, C-bq <sup>d</sup>
Puntuación WAIS	42,41 (12,41)	38,36 (13,13)	45,34 (13,33)	45,9 (13,55)	51,32 (11,72)	49,98 (14,16)	0,0001 <sup>b</sup>	*DCL-mna< C-bq <sub>d</sub> , C-mq *DCL-ma <C-mq <sub>d</sub>

<sup>b</sup> ANCOVA con edad como covariable.

<sup>c</sup> Prueba de Kruskal–Wallis.

<sup>d</sup> Prueba Bonferroni para diferencias entre grupos.

<sup>e</sup> Prueba Mann–Whitney para diferencias entre grupos

## 7.2. Efecto de los Indicadores de Reserva Cognitiva sobre la Prevalencia de DCL

Los resultados de prevalencia de deterioro cognitivo asociado a las variables de reserva cognitiva en los grupos control y DCL se muestran en la Tabla 4.

Los hábitos de lectura infrecuentes se asocian con mayor tasa de prevalencia de deterioro cognitivo comparado con aquellos con hábitos de lectura frecuente ( $OR=2,17$ ;  $95\% CI= 1,29-3,65$ ), explicando un 2,6% de la varianza ( $R^2$  de Cox y Snell= 0,026).

No existen diferencias significativas en la tasa de prevalencia de deterioro cognitivo asociado a los indicadores de reserva cognitiva de años de escolarización, complejidad laboral y frecuencia de participación en actividades sociales y culturales.

En cuanto a la tasa de prevalencia de deterioro relacionada con las medidas de vocabulario, el grupo de participantes que obtienen una menor puntuación en el test de vocabulario Peabody (puntuación de 0 a 56) comparado con los que obtienen mayor puntuación (puntuación mayor a 77) existe una mayor prevalencia de deterioro cognitivo ( $OR=4,51$ ;  $95\% CI=1,87-10,91$ ) explicando un 4,9 % de la varianza. De igual forma, también se obtiene mayor prevalencia de deterioro cognitivo en el grupo de participantes que obtienen una puntuación entre 57 y 65 que en el grupo con una puntuación mayor de 77 ( $OR=3,34$ ;  $95\% CI=1,34-8,31$ ). Esta diferencia no es significativa para el grupo que obtiene una puntuación entre 66 y 77 comparado con los de puntuación mayor a 77.

En la escala WAIS de vocabulario, los resultado son similares a los obtenidos en el test de vocabulario Peabody. En el grupo de participantes que obtienen una menor puntuación en la escala (puntuación de 0 a 42) comparado con los que obtienen mayor puntuación (puntuación mayor que 62) existe una mayor prevalencia de deterioro cognitivo ( $OR=4,28$ ;  $95\% CI=1,86-9,87$ ) explicando un 5,5% de la varianza. De igual forma, también se obtiene mayor prevalencia de deterioro cognitivo en el grupo de participantes que obtienen una puntuación entre 43 y 52 que en el grupo con una puntuación mayor que 62 ( $OR=3,01$ ;  $95\%$



CI=1,26-7,22). Sin embargo, no existen diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de deterioro cognitivo del grupo con una puntuación entre 53- 62 comparado con el grupo con puntuaciones mayores que 62.

Tabla 4

*Prevalencia de deterioro cognitivo asociado a las distintas variables relacionadas con la reserva cognitiva incluyendo los grupos control y DCL (Regresión logística bivariada)*

Indicadores de reserva		Casos	%	$\chi^2$ Wald	Valores <i>p</i>	OR	95% CI
<i>Años de educación</i>	<b>0-4</b>	9/26	34,61	2,05	0,44	1,46	0,56-3,79
	<b>5-8</b>	46/147	31,29	0,59	0,48	1,25	0,67-2,33
	<b>9-12</b>	29/78	37,18	0,51	0,17	1,63	0,82-3,24
	<b>13+</b>	20/75	26,67				
<i>Complejidad laboral</i>	<b>Baja</b>	64/190	33,68	0,67	0,42	1,22	0,76-1,96
	<b>Alta</b>	40/136	29,41			1	
<i>Hábitos de lectura</i>	<b>Infrecuentes</b>	37/82	45,12	8,62	0,003	2,17	1,29-3,65
	<b>Frecuentes</b>	67/244	27,46			1	
<i>Actividad social</i>	<b>Infrecuentes</b>	58/199	29,15	1,78	0,18	0,72	0,45-1,16
	<b>Frecuentes</b>	46/127	36,22			1	
<i>Actividad cultural</i>	<b>Infrecuentes</b>	78/253	30,83	0,6	0,44	0,81	0,47-1,39
	<b>Frecuentes</b>	26/73	35,62			1	
<i>Puntuación Peabody</i>	<b>0-56</b>	47/111	42,34	11,18	0,001	4,51	1,87-10,91
	<b>57-65</b>	31/88	35,23	6,74	0,009	3,34	1,34-8,31
	<b>66-77</b>	19/77	24,67	2,07	0,15	2,01	0,78-5,21
	<b>78+</b>	7/50	14			1	
<i>Puntuación WAIS</i>	<b>0-42</b>	51/118	43,22	11,64	0,001	4,28	1,86-9,87
	<b>43-52</b>	30/86	34,88	6,13	0,013	3,01	1,26-7,22
	<b>53-61</b>	15/69	21,74	0,86	0,36	1,56	0,61-4,02
	<b>62+</b>	8/53	15,09			1	

Debido a que los resultados indican un efecto significativo en el deterioro de los indicadores de hábitos de lectura y de las dos medidas de vocabulario utilizadas, se han elaborado dos análisis de regresión logística multivariados, el primero de ellos incluyendo los indicadores de hábitos de lectura y la puntuación el test de vocabulario de imágenes Peabody y el segundo modelo incluyendo los indicadores de hábitos de lectura y la puntuación en el subtest de vocabulario WAIS. Estos dos análisis se realizan con el objetivo de comparar cuál es el modelo que mejor explica la prevalencia de DCL.

En el primer modelo presentado de regresión logística multivariado se incluyen las puntuaciones en la prueba Peabody y la frecuencia de hábitos de lectura (Tabla 5). En el modelo final se explica un 6,3 % de la varianza. En él se observa que la menor puntuación en vocabulario (de 0 a 56 años) y los hábitos de lectura infrecuentes se mantuvieron significativamente asociadas con el deterioro.

Tabla 5

*Modelo de regresión logística multivariada con los grupos control y DCL incluyendo los indicadores de hábitos de lectura y la puntuación en vocabulario Peabody*

Indicadores de reserva		$\chi^2$ de Wald	Valores p	OR	95% CI
<b>Puntuación Peabody</b>	<b>0-56</b>	9,14	0,003	3,97	1,62-9,69
	<b>57-65</b>	6,5	0,11	3,29	1,32-8,21
	<b>66-77</b>	2,06	0,15	2,01	0,77-5,24
	<b>78+</b>			1	
<b>Hábitos de Lectura</b>	<b>Infrecuentes</b>	5,21	0,02	1,87	1,09-3,21
	<b>Frecuentes</b>			1	

Por otro lado, el modelo de regresión logística multivariada que incluye las puntuaciones en el Subtest de vocabulario WAIS y la frecuencia de hábitos de lectura, se presenta en la tabla 6. Este modelo explica mejor el deterioro con un 6,5 % de la varianza. En él se observa los dos centiles correspondientes a las menores puntuaciones en la prueba

WAIS tienen un efecto significativo en la prevalencia del deterioro. Sin embargo, en este modelo, el efecto de los hábitos de lectura queda anulado, siendo mejor predictor del deterioro la obtención de una puntuación baja en la prueba de vocabulario WAIS que el hecho de tener unos hábitos de lectura infrecuentes.

Tabla 6

*Modelo de regresión logística multivariada con los grupos control y DCL incluyendo los indicadores de hábitos de lectura y la puntuación en vocabulario Peabody*

Indicadores de reserva		$\chi^2$ de Wald	Valores p	OR	95% CI
<b>Hábitos de Lectura</b>	<b>Infrecuentes</b>	3,47	0,63	1,68	0,98 -2,89
	<b>Frecuentes</b>			1	
<b>Puntuación WAIS</b>	<b>0-42</b>	9,16	0,002	3,71	1,59-8,7
	<b>42-52</b>	5,3	0,021	2,8	1,17-6,76
	<b>52-61</b>	0,88	0,346	1,58	0,61-4,07
	<b>61+</b>			1	

### 7.3. Relaciones entre los Indicadores de Reserva Cognitiva y las Medidas de

#### Rendimiento Cognitivo

##### 7.3.1. Correlaciones entre rendimiento cognitivo e indicadores de reserva cognitiva.

El análisis de correlaciones entre los indicadores de reserva cognitiva y las medidas de rendimiento cognitivo utilizadas para clasificar a los participantes se muestran en las tablas siguientes.

En la Tabla 7 se recogen las correlaciones entre las medidas de rendimiento cognitivo. En ella se puede observar que todas las medidas de rendimiento (MMSE, CAMCOG, TAVEC, tarea de amplitud para contar y tarea de amplitud de escuchar) correlacionan positivamente entre sí.

Tabla 7

*Matriz de correlaciones entre las variables de rendimiento cognitivo*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1 MMSE	1																
2 Orientación	,519**	1															
3 Lenguaje	,470**	,211**	1														
4 Memoria	,539**	,360**	,456**	1													
5 Atención	,760**	,210**	,367**	,343**	1												
6 Praxis	,470**	,199**	,383**	,364**	,365**	1											
7 Pens. Abstr.	,298**	,189**	,366**	,376**	,269**	,240**	1										
8 Percepción	,242**	,138*	,377**	,364**	,167**	,301**	,376**	1									
9 Total CAMCOG	,719**	,428**	,745**	,802**	,603**	,592**	,634**	,577**	1								
10 RL-CP	,416**	,359**	,308**	,545**	,204**	,291**	,277**	,286**	,517**	1							
11 Rcl-CP	,378**	,348**	,326**	,550**	,175**	,280**	,318**	,327**	,530**	,886**	1						
12 RL-LP	,405**	,350**	,305**	,537**	,221**	,312**	,265**	,282**	,518**	,897**	,889**	1					
13 Rcl-LP	,273**	,301**	,286**	,514**	,189**	,291**	,277**	,302**	,494**	,858**	,905**	,886**	1				
14 Amp. Contar ítems	,347**	,215**	,298**	,422**	,278**	,301**	,367**	,324**	,499**	,360**	,340**	,321**	,330**	1			
15 Amp. Contar series	,377**	,223**	,295**	,346**	,367**	,290**	,327**	,236**	,461**	,319**	,304**	,280**	,304**	,623**	1		
16 Amp. Escucha ítems	,373**	,202**	,422**	,300**	,313**	,336**	,177**	,300**	,454**	,206**	,184**	,234**	,204**	,388**	,387**	1	
17 Amp. Escucha series	,447**	,269**	,409**	,432**	,357**	,339**	,298**	,321**	,542**	,407**	,382**	,412**	,378**	,521**	,552**	,598**	1

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

En la Tabla 8 se recogen las correlaciones entre los indicadores de reserva cognitiva. En ella se puede observar que: (a) los años de escolarización, la complejidad laboral y los hábitos de lectura correlacionan positiva y significativamente con todas las medidas de reserva, excepto con la participación en actividades sociales y culturales; (b) la participación en actividades sociales tan solo correlaciona significativamente con las actividades culturales; (c) la participación en actividades culturales correlaciona significativamente también con los años de escolarización y la puntuación de vocabulario del WAIS; (d) La puntuación en Peabody correlaciona significativamente con todos los indicadores de reserva, excepto con la participación en actividades sociales y culturales; f) La puntuación en el WAIS correlaciona significativamente con todos los indicadores de reserva, excepto con la participación en actividades sociales.

Tabla 8

*Matriz de correlaciones entre las variables de reserva cognitiva*

	<b>Años de escolariz.</b>	<b>Complej. laboral</b>	<b>Hábitos lectura</b>	<b>Activ. Social</b>	<b>Activ. cultural</b>	<b>Punt. Peabody</b>	<b>Punt. WAIS</b>
<b>Años de escolariz.</b>	1						
<b>Complej. laboral</b>	,455**	1					
<b>Hábitos lectura</b>	,298**	,242**	1				
<b>Actividad social</b>	,079	,094	,019	1			
<b>Actividad cultural</b>	,103	,047	,004	,455**	1		
<b>Punt. Peabody</b>	,591**	,441**	,296**	,013	,092	1	
<b>Punt. WAIS</b>	,625**	,370**	,353**	,075	,148**	,715**	1

En la Tabla 9 se muestran las correlaciones entre las variables de rendimiento cognitivo y los indicadores de reserva cognitiva. En ella se observa que: (a) los años de educación, la complejidad laboral y los hábitos de lectura correlacionan positiva y significativamente con todas las medidas de rendimiento cognitivo, exceptuando las medidas

de memoria episódica (RL-CP, Rcl-CP, RL-LP, Rcl-LP) y la medida en el área de orientación; (b) la participación en actividades sociales correlaciona significativamente con el área de memoria, de pensamiento abstracto y la puntuación total del CAMCOG y el número total de ítems correctos en la tarea de amplitud para contar; (c) la participación en actividades culturales correlaciona significativamente con las áreas del CAMCOG de lenguaje, memoria y la puntuación total, y también con la medida del número total de ítems correctos de la tarea de amplitud para contar; (d) Las medidas de vocabulario obtenidas con el Peabody y el WAIS correlacionan significativamente con todas las medidas de rendimiento cognitivo.

Tabla 9

*Matriz de correlaciones entre las variables de rendimiento cognitivo y la reserva cognitiva*

	<b>Años de escolariz.</b>	<b>Complej. laboral</b>	<b>Hábitos lectura</b>	<b>Activ. social</b>	<b>Activ. cultural</b>	<b>Punt. Peabody</b>	<b>Punt. WAIS</b>
<b>MMSE</b>	,323**	,174**	,189**	,092	,052	,388**	,407**
<b>Orientación</b>	,093	,060	,056	,069	,015	,229**	,126*
<b>Lenguaje</b>	,544**	,340**	,305**	,059	,122*	,587**	,688**
<b>Memoria</b>	,280**	,236**	,205**	,132*	,128*	,435**	,476**
<b>Atención</b>	,282**	,175**	,201**	,09	,020	,276**	,305**
<b>Praxis</b>	,296**	,238**	,160**	-,021	,053	,400**	,344**
<b>Pens. Abstracto</b>	,363**	,260**	,151**	,110*	,089	,375**	,468**
<b>Percepción</b>	,365**	,216**	,162**	,038	,005	,440**	,425**
<b>Total CAMCOG</b>	,508**	,347**	,282**	,122*	,126*	,620**	,669**
<b>RL-CP</b>	,054	,068	,096	-,014	,012	,208*	,223**
<b>Rcl- CP</b>	,065	,081	,053	,034	,050	,214**	,242**
<b>RL-LP</b>	,096	,064	,054	,035	,050	,208**	,245**
<b>Rcl-LP</b>	,026	,052	,058	,037	,092	,150**	,188**
<b>Amp. Contar Ítems</b>	,193**	,183**	,130*	,115*	,113*	,312**	,284**
<b>Amp. Contar Series</b>	,194**	,163**	,114*	,049	,060	,268**	,275**
<b>Amp. Escuchar Ítems</b>	,285**	,143**	,148**	,045	,037	,364**	,346**
<b>Amp. Escuchar Series</b>	,312**	,132*	,166**	,090	,018	,369**	,368**

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

### 7.3.2. Análisis factorial exploratorio de los indicadores de reserva y de las variables de rendimiento.

El análisis factorial permitió identificar dos factores de reserva cognitiva que explican el 62% de la varianza (Tabla 10). El Factor 1, explicó el 41% de la varianza y en él se agruparon las variables: años de escolarización (0,82), complejidad laboral (0,67), hábitos de lectura (0,54) y la puntuación en vocabulario Peabody (0,85) y en WAIS (0,84). El Factor 2, explicó el 21% de la varianza total y agrupaba las variables de participación en actividades sociales (0,86) y participación en actividades culturales (0,86). En este caso, el Factor 1 agruparía los indicadores de reserva más relacionados con el nivel educativo y el Factor 2 agruparía los indicadores relacionados con el estilo de vida.

Tabla 10

*Carga factorial de los indicadores de reserva cognitiva en relación con el DCL*

<b>Indicadores de reserva cognitiva</b>	<b>Factor 1</b>	<b>Factor 2</b>
Años de escolarización	<b>,822</b>	-,084
Complejidad laboral	<b>,669</b>	-,058
Hábitos de lectura	<b>,519</b>	-,160
Actividades sociales	,209	<b>,835</b>
Actividades culturales	,251	<b>,821</b>
Puntuación Peabody	<b>,836</b>	-,155
Puntuación WAIS	<b>,841</b>	-,071
<b>NOMBRE DEL FACTOR</b>	<b>NIVEL EDUCATIVO</b>	<b>ESTILO DE VIDA</b>

Cuando se incluye en el análisis factorial las variables de rendimiento cognitivo con los indicadores de reserva cognitiva, se obtiene como resultado cinco factores que explican el 71% de la varianza (Tabla 11). El Factor 1 explica el 20 % de la varianza y agrupa las medidas obtenidas en el TAVEC: RL-CP (0,92), Rcl-CP (0,94), RL-LP (0,93) y Rcl- LP (0,93). El Factor 2 explica el 17% de la varianza e incluye los indicadores de reserva cognitiva años de escolarización (0,81), complejidad laboral (0,67), los hábitos de lectura

(0,54) y la puntuación en vocabulario: Peabody (0,79) y WAIS (0,80). El Factor 3 explica el 14 % de la varianza y agrupa las medidas número total de ítems en la tarea de amplitud para contar (0,76) y en la tarea de amplitud de escuchar (0,68) y el número de series completadas en la tarea de amplitud para contar (0,78) y en la tarea de amplitud de escuchar (0,74). El Factor 4 explica el 12% de la varianza y agrupa la puntuación del MMSE (0,85), en orientación (0,61), en atención y cálculo (0,77) y la puntuación total en el CAMCOG (0,54). El Factor 5 explica el 8% y agrupa los indicadores de reserva que registran la participación en actividades sociales (0,85) y en actividades culturales (0,84).

Teniendo en cuenta estos resultados, se puede concluir que el Factor 1 agrupa medidas de memoria episódica, el Factor 2 se corresponde con los indicadores de reserva relacionados con la educación, el Factor 3 agrupa las medidas de memoria de trabajo, el Factor 4 engloba medidas de rendimiento cognitivo general y en el Factor 5 se agrupan indicadores relacionados con el estilo de vida.



Tabla 11

*Carga factorial de los indicadores de reserva cognitiva y las medidas de rendimiento en relación con el DCL*

Indicadores	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4	FACTOR 5
Años de escolarización	-,056	<b>,809</b>	,127	,124	,066
Complejidad laboral	,001	<b>,674</b>	,103	-,051	,078
Hábitos de lectura	,046	<b>,540</b>	,037	,087	-,042
Actividad social	-,006	,035	,051	,070	<b>,850</b>
Actividad cultural	,012	,100	,035	-,028	<b>,838</b>
Puntuación Peabody	,113	<b>,792</b>	,193	,189	,038
Puntuación WAIS	,127	<b>,800</b>	,189	,161	,076
MMSE	,232	,244	,248	<b>,846</b>	-,001
Orientación	,309	,002	,067	<b>,610</b>	,138
Atención	-,001	,216	,278	<b>,772</b>	-,089
Total CAMCOG	,376	,540	,353	<b>,543</b>	,053
RL-CP	<b>,918</b>	,074	,185	,157	-,054
Rcl- CP	<b>,938</b>	,083	,157	,130	,012
RLLP	<b>,926</b>	,076	,162	,159	,021
Rcl-LP	<b>,926</b>	,018	,181	,130	,030
Amp. Contar ítems	,229	,129	<b>,756</b>	,091	,133
Amp. Contar series	,159	,086	<b>,783</b>	,165	,014
Amp. Escuchar ítems	,043	,219	<b>,680</b>	,180	-,027
Amp. Escuchar series	,253	,223	<b>,742</b>	,179	,021
NOMBRE DEL FACTOR	<b>MEMORIA EPISÓDICA</b>	<b>NIVEL EDUCATIVO</b>	<b>MEMORIA DE TRABAJO</b>	<b>RENDIMIENTO COGNITIVO GENERAL</b>	<b>ESTILO DE VIDA</b>

### 7.3.3. Modelos de ecuaciones estructurales.

Teniendo en cuenta el análisis factorial exploratorio realizado, la reserva cognitiva se compone de dos factores, el nivel educativo y el estilo de vida. A continuación, se presentan un modelo confirmatorio con el que se pretende confirmar esta estructura; un modelo de medida que permitirá analizar la composición del constructo de reserva cognitiva y el modelo

de ecuaciones estructurales que expresa la relación entre el constructo de reserva cognitiva y los factores que miden rendimiento cognitivo.

En la Tabla 12 se puede observar una comparación de los ajustes encontrados en los distintos modelos de ecuaciones que se van a presentar. Para evaluar el ajuste se utilizaron los índices más comúnmente aceptados (Ruíz, Pardo, & San Martín, 2010; Schreiber, Nora, Stage, Barlow, & King, 2006): el GFI (Goodness of Fit Index) es un índice de bondad de ajuste y para indicar un buen ajuste el valor debe ser  $\geq 0,95$ ; el AGFI (Adjusted Goodness of Fit Index) es el índice de bondad de ajuste corregido y su valor debe ser  $\geq 0,95$ ; BBNFI (Bentler-Bonett Normed Fit Index) es una medida de ajuste comparativo normalizado y su valor debe ser  $\geq 0,95$  para indicar un buen ajuste; el BBNNFI (Bentler-Bonett Non Normed Fit Index) es una medida de ajuste comparativo no normalizada y su valor debe ser  $\geq 0,95$ ; CFI (Comparative Fit Index) es un índice de ajuste comparativo y su valor es de  $\geq 0,95$ ; y el RMSR (Root Mean-Square Residual) es la raíz del residuo cuadrático promedio y se recomienda que su valor sea  $< 0,08$ . Un valor de 0 indicaría un ajuste perfecto.

Tabla 12

*Comparación de los ajustes de los modelos*

	GFI	AGFI	BBNFI	BBNNFI	CFI	RMSR
Modelo confirmatorio	0,995	0,989	0,986	1,004	1	0,035
Modelo de medida	1	-9	1	-9	0,672	0
Modelo estructural			0,891	0,877	0,908	

En la Figura 5 se presenta el modelo confirmatorio que establece la relación de los distintos indicadores de reserva cognitiva con los dos grandes factores de reserva obtenidos en el análisis factorial exploratorio. En el modelo, se puede observar los valores estimados para las cargas factoriales de cada indicador de reserva cognitiva. Para el nivel educativo las

cargas factoriales con valores más altos corresponden a las puntuaciones obtenidas en las pruebas de vocabulario WAIS (0,82) y Peabody (0,81) y a los años de escolarización (0,78). Una menor carga factorial en el factor nivel educativo presentan la complejidad laboral (0,58) y los hábitos de lectura (0,5). Para estilo de vida, se observa una mayor carga factorial de las actividades culturales que de las actividades sociales. La relación entre los dos factores es significativa ( $p= 0,024$ ).

Las medidas de ajuste de este modelo son satisfactorias. En este sentido, los índices de bondad de ajuste de GFI (0,99), y AGFI (0,99) mayores que 0,95. Así mismo, los índices de ajuste comparativo, BBNFI (0,99), CFI (1) y BBNNFI (1,004) son también mayores que 0,95. Por último, el RMSR de 0,035 confirma este ajuste satisfactorio del modelo ( $<0,08$ ).

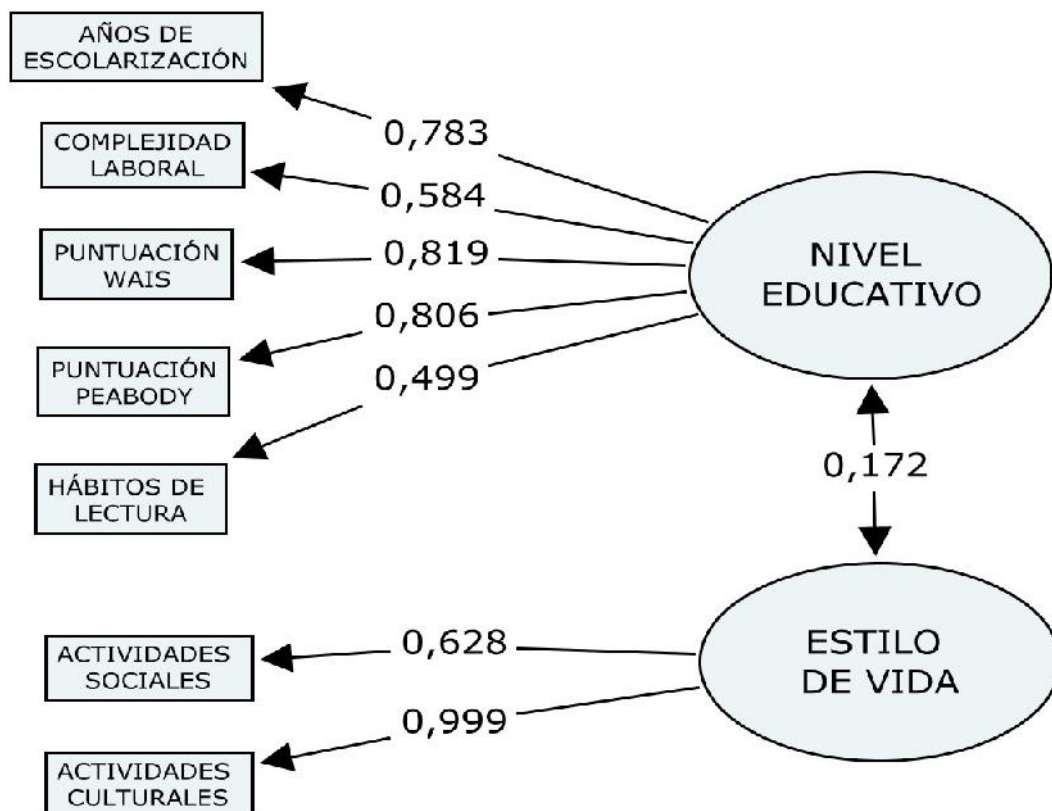


Figura 5. Representación del modelo confirmatorio de los factores de reserva cognitiva.

En la Figura 6 podemos observar los valores correspondientes al modelo de medida que agrupa nivel educativo y estilo de vida en el constructo de reserva cognitiva. El nivel educativo presenta mayor peso en reserva cognitiva (0,514) que el estilo de vida (0,211), siendo significativas ambas cargas factoriales. Si bien para este modelo hemos utilizado únicamente dos medidas, las puntuaciones factoriales de los factores nivel educativo y estilo de vida, el valor de GFI ( $>0,95$ ), BBNFI ( $>0,95$ ) y el RMSR ( ,000), se obtiene un ajuste adecuado.

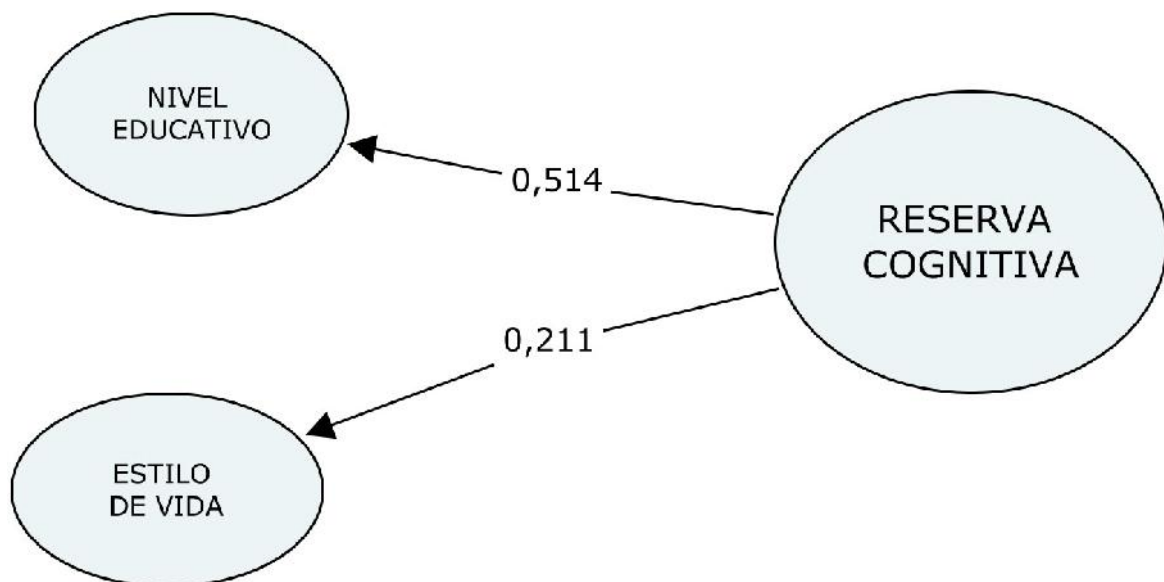


Figura 6. Representación del modelo de medida de reserva cognitiva.

Para observar las relaciones entre el constructo de reserva cognitiva y el rendimiento cognitivo se ha llevado a cabo un segundo modelo más complejo (Figura 7). En él se puede observar una mayor relación de la reserva cognitiva con el rendimiento cognitivo general (0,966). También se observa una alta relación con memoria de trabajo (0,685) y algo menor con la memoria episódica (0,382). También se estudió la relación indirecta de la reserva a través de la memoria de trabajo en los otros dos factores cognitivos, dada la influencia que la memoria de trabajo tiene en el rendimiento en otras pruebas cognitivas como medida de los

recursos generales de procesamiento. Si bien ambas relaciones indirectas son significativas, la relación con memoria episódica (0,220) fue mayor que con el rendimiento cognitivo general (0,049).

Todas las relaciones estimadas en este modelo son significativas, siendo la razón entre el valor no estándar y el valor estándar superior a 2. Se observan unos valores similares en el peso ejercido por las distintas medidas del TAVEC en memoria episódica, así como las distintas medidas de las pruebas de amplitud complejas en memoria de trabajo, mostrando todas unas cargas altas en sus respectivos factores. En cuanto a las medidas de rendimiento cognitivo general, la puntuación total en el CAMCOG y en el MMSE muestran un mayor peso en rendimiento cognitivo general que la puntuación obtenida en el área de orientación y atención. Este resultado es esperable puesto que tanto el CAMCOG como MMSE son pruebas de cribado donde se contemplan puntuaciones en distintos dominios cognitivos, mientras que el área de orientación y atención del CAMCOG refleja un área relevante para el estatus cognitivo pero que representa un dominio cognitivo específico.

En línea con los ajustes mostrados en los modelos de medida, las medidas de bondad de ajuste obtenidas para este modelo son satisfactorias, especialmente teniendo en cuenta el aumento de la complejidad de este modelo con respecto a los anteriores. Los estadísticos CFI (0,908), BBNFI (0,891) y BBNFI (0,877) indican un ajuste aceptable, siendo los valores presentados muy próximos al valor que se considera satisfactorio ( $\geq 0,95$ ).

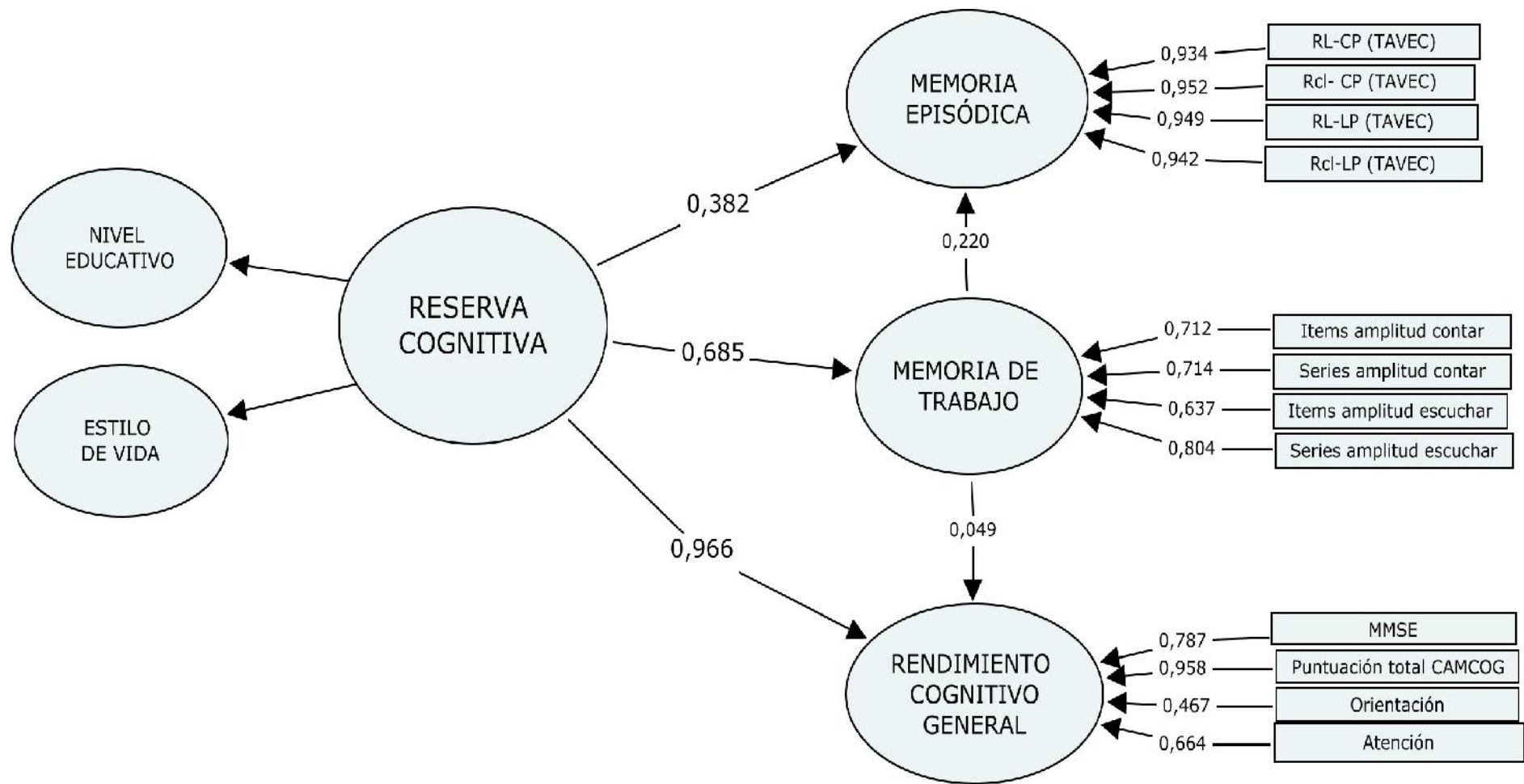


Figura 7. Representación del modelo estructural de reserva cognitiva y rendimiento.

## Discusión

El objetivo principal de esta tesis es conocer si las personas con mayor reserva cognitiva de una muestra de 326 participantes mayores de 65 años tienen menor probabilidad de manifestar DCL, es decir, conocer si la reserva influye en la probabilidad de deterioro cognitivo. Basándose en este objetivo general se han formulado diversas hipótesis de estudio que se esperaban encontrar entorno a la relación entre reserva cognitiva y DCL analizada en esta investigación.

La primera hipótesis de este trabajo plantea que las personas con mayor reserva cognitiva tendrían mejor rendimiento cognitivo tanto en tareas de rendimiento cognitivo general, como en pruebas de rendimiento cognitivo específicas de memoria episódica y memoria de trabajo. La reserva es un constructo hipotético que no puede medirse directamente, por ello, para su estudio, se aconseja la utilización de modelos que se elaboran a partir de indicadores (Jones et al., 2011). A pesar de ello, pocos trabajos de los revisados analizan la reserva cognitiva como un constructo único relacionándolo con el rendimiento, sino que, la mayoría centra su estudio en la influencia de los distintos indicadores de reserva en el rendimiento. Tan solo los trabajos presentados del grupo de investigación de Bartrés-Faz (Bosch et al., 2010; Solé-Padullés et al., 2009) utilizan un método de componentes principales con el que construyen un modelo predictivo de reserva pero, en este caso, no lo relacionan con el rendimiento sino que estudian su influencia en la actividad cerebral y las características estructurales del cerebro. El modelo de ecuaciones estructurales presentado confirma esta hipótesis, pues se observa que la reserva cognitiva tiene una relación alta con el rendimiento cognitivo general y con la memoria de trabajo, siendo esta relación menor con la memoria episódica.

En el análisis de los resultados del modelo estructural (Figura 7) también se observa que existe una relación indirecta de la reserva cognitiva en la memoria episódica a través de

la memoria de trabajo, siendo menor con el rendimiento cognitivo general. Esta relación confirma la hipótesis 2 que especifica que la reserva cognitiva tendría un efecto indirecto a través de la memoria de trabajo como medida de la capacidad de procesamiento. Gagnon y Belleville (2011) relacionan memoria de trabajo y olvido, otorgándole un papel importante al intervalo de retención en su relación con el olvido como predictor de un pronóstico negativo en las personas con DCL. Si bien la relación de la memoria episódica con la reserva cognitiva es relativamente más pequeña, lo que podría deberse a que es un proceso de almacenamiento y recuerdo específico, existe la posibilidad de compensación a través de los recursos de procesamiento que mide la amplitud de memoria de trabajo.

Además de la influencia de la reserva cognitiva en el rendimiento, el modelo de medida (Figura 7) permite analizar el peso de los distintos factores en el constructo de reserva cognitiva. En este modelo se plantea que la reserva cognitiva está compuesta directa e indirectamente por dos grandes factores. De estos, el nivel educativo constituye el factor con mayor peso, coincidiendo con la tercera hipótesis de este estudio que planteaba que los indicadores que mayor efecto tendrían en el rendimiento serían los relacionados con el nivel educativo. Los resultados presentados en los modelos de ecuaciones estructurales parecen indicar que las personas con más años de escolarización, una profesión que requiera mayores recursos cognitivos, tener mayor frecuencia de hábitos de lectura y mayor conocimiento de vocabulario contribuirían a aumentar su reserva cognitiva y, por lo tanto, disminuirían el riesgo de manifestar DCL. En la literatura, diferentes autores han demostrado el efecto positivo que los indicadores relacionados con el nivel educativo tienen sobre el rendimiento. Años de escolarización es el indicador que más se ha estudiado relacionándolo con el retraso del DCL (Rolstad et al., 2010; Fritsch et al., 2002). Los resultados encontrados en este estudio en cuanto a la complejidad de la profesión también coinciden con los hallados por Garibotto y cols. (2008), que ya asociaron en su trabajo el nivel educativo con complejidad



laboral obteniendo un efecto positivo de estos sobre el retraso del deterioro. Otro de los indicadores que en este estudio ha demostrado su efecto positivo es la inteligencia cristalizada, medida a través de tareas de vocabulario, coincidiendo con los resultados de Schmand y cols. (1997).

Las actividades relacionadas con el estilo de vida formarían otro factor de reserva cognitiva. Otros autores han obtenido un efecto positivo de este factor, coincidente con los resultados de este estudio (Scarmeas & Stern, 2003; Wilson et al., 2010). En sus resultados, se observa una relación entre la participación en este tipo de actividades y el retraso en el deterioro de personas mayores sanas. El grupo de investigación de Wilson (Wilson et al., 2002; Wilson et al., 2007) estudian la influencia de las actividades relacionadas con el estilo de vida mediante la valoración de la participación en diversas actividades cognitivas demostrando su influencia positiva en el retraso del deterioro. Otros autores se centraron en analizar el efecto de las actividades sociales en el deterioro demostrando que el compromiso social influye positivamente en el rendimiento (Bassuk et al., 1999; Bennett et al., 2006; Zunzunegui et al., 2008). Seeman y cols. (2010) han reflejado una relación de los intercambios sociales tanto en función ejecutiva como en memoria. Si bien el peso de este factor es relativamente menor con relación al factor nivel educativo, debe de tenerse en cuenta que la información recogida en las variables del factor estilo de vida resultan poco específicas, pues se recoge en un ítem la participación en un amplio rango de actividades diferentes.

Ninguno de los trabajos mencionados más arriba ha estudiado el efecto conjunto de estos indicadores de nivel educativo y estilo de vida de forma explícita en el rendimiento, como factores latentes de reserva cognitiva. No obstante, los resultados del efecto positivo de la reserva cognitiva en el rendimiento de este estudio parece consistente con los estudios del efecto independiente de los indicadores de reserva cognitiva en el rendimiento. La relación

entre estos indicadores también la destaca Sumowski y cols. (2010) en su trabajo, donde se considera que los años de escolarización y los hábitos de lectura influyen en la inteligencia cristalizada y, por lo tanto, son medidas de enriquecimiento intelectual. Por otro lado, el factor relacionado con el estilo de vida agrupa los indicadores de actividades sociales y culturales, obteniendo un mayor peso, este último. Con estos resultados se confirma la cuarta hipótesis que planteaba que las medidas de inteligencia cristalizada se agruparían con las variables más relacionadas con la educación, mientras que las variables relacionadas con la participación en actividades constituirán otro factor. Fritsch y cols. (2005) analizaron el efecto la inteligencia como variable relacionada con el nivel educativo y de la actividad cognitiva como variable relacionada con el estilo de vida y comprobaron que a mayor inteligencia y actividades cognitivas en la adolescencia fueron asociados con un menor riesgo de deterioro. Los resultados son coincidentes con los obtenidos en nuestro estudio, ya que muestran asociaciones independientes de los dos indicadores con el deterioro, siendo ligeramente mayor en el caso de la inteligencia. En esta línea, Hall y cols. (2009) analizaron la relación entre la educación y la actividad cognitiva, concluyendo que la educación en las primeras etapas de la vida influye en la reserva cognitiva a través de la actividad cognitiva de las últimas etapas, ya que las personas con mayor nivel educativo serían las que optan por participar en las actividades cognitivas. A pesar de ello, también informan de que las actividades cognitivas en las últimas etapas influyen en la reserva cognitiva independientemente de la educación.

En los análisis de regresión logística de este estudio se ha podido identificar los indicadores que mejor predicen el DCL. Los hábitos de lectura y el nivel de vocabulario, como medida de inteligencia cristalizada destacan como los indicadores de reserva cognitiva que mejor predicen el DCL. En la literatura no existen trabajos que se centraran en comprobar el efecto independiente de los hábitos de lectura en el deterioro, aunque si se contempla sus

efectos positivos como componentes de escalas de actividad cognitiva (Wilson et al. 2007; 2010) o de ocio (Verghese et al., 2006). La inteligencia cristalizada, por otra parte, si que ha demostrado ser un factor protector frente al deterioro en diferentes estudios (Arenaza-Urquijo et al., 2011; Schmand et al., 1997; Solé-Padullés et al., 2009).

Los hábitos de lectura se incluyeron en dos análisis multivariados, en uno con la medida de puntuación en el WAIS y en el otro junto a la medida de puntuación en el Peabody. Tanto en un análisis como en otro, las menores puntuaciones en las medidas de vocabulario destacan como mejores predictores de la prevalencia del deterioro. Estos resultados apoyan el planteamiento de Schmand y cols. (1997) que sugieren que la inteligencia es un importante factor de declive cognitivo. Estos autores también consideran que la utilización de una medida de inteligencia es más adecuada que el nivel educativo para estimar el nivel cognitivo. Solé-Padullés y cols. (2009) hallaron que los participantes de los grupos con mayor puntuación en esta subescala del WAIS mostraban un proceso neuropatológico más avanzado, siendo consistentes sus resultados con los observados en este trabajo.

En los resultados de los análisis de las diferencias entre los grupos DCL en relación con los indicadores de reserva cognitiva (Tabla 3) se observan diferencias significativas en los indicadores de hábitos de lectura y las dos medidas de vocabulario. Posiblemente, no se hayan encontrado más diferencias debido a que se trabaja con 6 grupos por lo que las diferencias son menos acusadas. De los tres indicadores en los que se encuentran diferencias, los grupos DCL multidominio destacan como los grupos con menores puntuaciones. En el WAIS, el grupo DCL-mna y DCL-ma obtienen puntuaciones significativamente menores que el grupo C-mq. En el Peabody es el grupo DCL-mna el que obtiene puntuaciones significativamente menores que los grupos C-mq y C-bq. En hábitos de lectura, el grupo DCL-mna obtiene puntuaciones significativamente menores que el grupo DCL-a y los grupos

C-bq y C-mq. Precisamente en hábitos de lectura es el único indicador de reserva cognitiva en donde se observan diferencias entre los grupos con DCL. Estos resultados no son suficientes, por lo tanto, para confirmar la hipótesis 5 que planteaba que existirían diferencias en la manifestación de los distintos subtipos de DCL dependiendo del grado de reserva cognitiva de la persona. Verghese y cols. (2006) aportan en su estudio datos sobre la influencia de la reserva cognitiva en DCL-a descubriendo un efecto positivo de los distintos indicadores de reserva cognitiva en el rendimiento de estos participantes.

En las diferencias entre las puntuaciones de los grupos DCL en las medidas de rendimiento destaca, como es de esperar, un rendimiento cognitivo general menor de los DCL multidominio frente a los DCL unidominio. El grupo DCL-a también muestra, como es de esperar, puntuaciones bajas en pruebas de memoria en relación al grupo control. Además, los DCL multidominio también presentan puntuaciones significativamente más bajas en pruebas de memoria de trabajo, coincidiendo estos resultados con los de Aretouli y Brandt (2010).

En cuanto a los grupos controles tan solo se han hallado diferencias entre ellos en el área de lenguaje (C-aq<C-bq) y memoria (C-aq< C-mq) del CAMCOG y en las puntuaciones del indicador de hábitos de lectura (C-aq< C-mq). En la hipótesis 6 se planteaba que las quejas cognitivas de memoria serán más frecuentes en personas con mayor reserva cognitiva lo que podría estar indicando un mayor grado de compensación de la patología. Los datos encontrados en este estudio no confirman esta hipótesis pues son las personas sin deterioro que presentan altas quejas las que muestran puntuaciones significativamente inferiores en un indicador de reserva (hábitos de lectura). En próximas investigaciones se deberá profundizar más en el estudio de las quejas subjetivas de memoria como posibles indicadores precoces de deterioro cognitivo, además controlarse otros aspectos que puedan estar causando esas quejas subjetivas de memoria, como el estado emocional u otros factores afectivos.

En la Figura 2 de este trabajo se ha presentando un modelo que contempla la relación entre DCL y reserva cognitiva. En este modelo se expresa la evolución del proceso del deterioro de dos personas con distinto nivel de reserva cognitiva. Teniendo en cuenta este modelo, una persona con bajo nivel de reserva cognitiva tendrá una evolución más pronunciada en el inicio del proceso de deterioro, mientras que una persona con mayor reserva cognitiva tendrá un proceso de deterioro muy lento en su inicio indicando el papel protector de la reserva cognitiva. Sin embargo, cuando la reserva cognitiva es alta, la pendiente final es más pronunciada que en las personas con baja reserva cognitiva, debido a que, en este punto del proceso, el daño cerebral estaría muy extendido y no se cuenta con recursos cognitivos para seguir compensando las funciones dañadas. En este punto del proceso, el deterioro se manifiesta de una forma acusada frente al deterioro gradual que se observa en las personas con baja reserva cognitiva. Los resultados incluidos en este estudio apoyan, al menos parcialmente, este modelo, pues los participantes con mayor reserva cognitiva son los que han obtenido mejores puntuaciones en rendimiento mostrando el efecto protector de este constructo.

Por lo tanto, este estudio aporta evidencias sobre una influencia positiva de la reserva cognitiva en el rendimiento cognitivo de las personas con DCL y las personas sin deterioro. Además, es el primer trabajo en nuestro contexto relacionado con la reserva cognitiva que incluye el efecto conjunto de los indicadores relacionados con el nivel educativo y con el estilo de vida en el rendimiento.

Por otro lado, el estudio que aquí se presenta tiene diferentes limitaciones. El concepto de reserva cognitiva implica dificultades en la medida pues no existen medidas directas de la reserva cognitiva sino que trabajamos con indicadores, los cuales pueden ser más o menos fiables (Jones et al., 2011). Después de los análisis realizados, hemos observado

que sería positiva una recogida de datos más precisa de los indicadores de reserva, especialmente los recogidos en el factor estilo de vida.

No obstante, la limitación más importante de este trabajo es que se trata de un estudio transversal, que no nos permite observar la influencia de la reserva cognitiva a través de la variable tiempo. Esto impide comprobar la parte del modelo presentado correspondiente con la evolución de los participantes con DCL a la demencia. En los trabajos revisados que relacionan DCL con reserva cognitiva, distintos estudios transversales se han centrado en estudiar la influencia de la reserva cognitiva en el rendimiento, a través de sus indicadores, mediante la comparación de distintos grupos de deterioro y controles (Bosch et al., 2010; Fritsch et al., 2005; Kawano et al., 2010; Radanovic et al., 2009; Solé-Padullés et al., 2009; Verghese et al., 2006). Pero también hay estudios que se centraron en la progresión del deterioro cognitivo en relación con la reserva cognitiva y que son consistentes con la evolución planteada en la Figura 2 de este trabajo. En estos estudios se defiende la reserva cognitiva y sus indicadores como factores protectores frente a la conversión de DCL a demencia (Allegri et al., 2010; Arenaza-Urquijo et al., 2011; Garibotto et al., 2008; Querbes et al., 2009; Rolstad et al., 2009<sup>a</sup>; Wilson et al., 2007; 2010).

Por lo tanto, de cara a futuras investigaciones se pretenderá añadir más evidencia y profundizar en este modelo desde un punto de vista longitudinal, observando los efectos de cada una de los indicadores de reserva a través del tiempo. Teniendo en cuenta los resultados encontrados en la literatura se esperará que los participantes de este estudio que están diagnosticados de DCL progresen a demencia. Así mismo, este riesgo de progresión, según las observaciones de Allegri y cols. (2010), será mayor en personas con baja reserva cognitiva presentándose a una edad más temprana que en las personas con mayor reserva cognitiva (Amieva et al., 2005; Andel et al., 2006; Carnero-Pardo & del Ser, 2007; Mortimer

et al, 1991; Rodríguez & Sánchez, 2004; Solé-Padullés et al., 2009; Stern, 2002; Stern et al., 1995; 1999; Wilson et al., 2004).

En futuras investigaciones también será relevante tener mayor información del efecto que produce cada una de las actividades intelectuales en el DCL de forma independiente, a través de una mejor operativización de las mismas (Hess & Ennis, 2011). Esto no solo ayudará a la propia investigación, ya que se podrá disminuir el sesgo de evaluación y obtener un diagnóstico más preciso de DCL (Lonie et al., 2009; Rolstad et al., 2010), sino que también aportará información para el planteamiento de programas de entrenamiento o la dedicación a actividades de la vida diaria que ayuden a las personas maximizar la autonomía y la calidad de vida el mayor tiempo posible (Díaz-Orueta, Buiza-Bueno, & Yanguas-Lezaun, 2010) al igual que se ha propuesto, recientemente, para la rehabilitación de enfermos con EA (Liberati & Berlardinelli, 2012): Así mismo, su conocimiento permitirá guiar el proceso de toma de decisiones en la actividad asistencial y, complementariamente, guiar la toma de decisiones sobre políticas públicas en esta área (Allegri et al., 2010).





## **Conclusiones**

Los resultados obtenidos en esta investigación en relación a los objetivos planteados permiten extraer una serie de conclusiones.

La conclusión principal que ofrece este trabajo es la confirmación de que la reserva cognitiva, como constructo formado por factores latentes, que a su vez están compuestos por indicadores relacionados con el nivel educativo y el estilo de vida, tiene una relación negativa con el deterioro cognitivo. Esto se traduce en que una persona con mayor reserva cognitiva tendría menor probabilidad de deterioro cognitivo.

La influencia de la reserva cognitiva en el deterioro se ha manifestado en el rendimiento de los participantes con DCL y controles en pruebas de valoración cognitiva general y pruebas de rendimiento en memoria de trabajo y en memoria episódica. Los participantes con mayor reserva cognitiva mostraron mejor rendimiento en estas áreas, reflejando el efecto protector de la reserva cognitiva.

Además, se ha observado que la reserva cognitiva, no solo presenta un efecto directo sobre el rendimiento cognitivo sino que también puede tener un efecto indirecto a través de la memoria de trabajo en otros procesos cognitivos.

El nivel educativo y los indicadores asociados a él (los años de escolarización, la complejidad laboral, los hábitos de lectura y la inteligencia cristalizada) contribuyen de forma importante al aumento de la reserva cognitiva de las personas y, probablemente, tenga un efecto indirecto en el estilo de vida, fomentando la participación en actividades sociales y culturales, que, a su vez, también contribuyen al aumento de la reserva cognitiva. Un bajo nivel de vocabulario y hábitos de lectura infrecuentes han demostrado ser indicadores de la prevalencia del deterioro. Teniendo en cuenta estos resultados, incentivar la lectura de forma que se aumente la frecuencia con la que se realice esa actividad y de forma indirecta, aumente

el vocabulario, podría ser una buena estrategia de intervención de cara a la prevención del deterioro cognitivo.

Por lo tanto, este trabajo aporta un mayor conocimiento de la reserva cognitiva y de sus indicadores suponiendo un primer paso para establecer estrategias de intervención dirigidas al desarrollo de la reserva que actúen de modo preventivo ante un posible deterioro. Además, también supone un primer paso para entender mejor la evolución del deterioro cognitivo. En esta línea, resultaría esencial la realización de un abordaje longitudinal que permita establecer el efecto de la reserva cognitiva a través del tiempo y confirmar, si también ese caso, existe un efecto protector.

## Referencias Bibliográficas

- Allegri, R. F., Taragano, F. E., Krupitzki, H., Serrano, C. M., Dillon, C., Sarasola, D., ...Sánchez, V. (2010). Role of cognitive reserve in progression from mild cognitive impairment to dementia. *Dementia & Neuropsychologia*, 4(1), 28-34.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev. ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Amieva, H., Jacqmin-Gadda, H., Orgogozo, J. M., Le Carret, N., Helmer, C., Letenneur, L., ...Dartigues, J.F. (2005). The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: A prospective population-based study. *Brain*, 128(5), 1093-1101. doi:10.1093/brain/awh451
- Andel, R., Crowe, M., Kåreholt, I., Wastesson, J., & Parker, M. G. (2011). Indicators of job strain at midlife and cognitive functioning in advanced old age. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 66(3); 287-291. doi:10.1093/geronb/gbq105
- Andel, R., Vigen, C., Mack, W. J., Clark, L. J., & Gatz, M. (2006). The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer's patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2(1), 147-152. doi:10.1017/S1355617706060206
- Ardila, A., Bertolucci, P. H., Braga, L. W., Castro-Caldas, A., Judd, T., Kosmidis, M. H., ...Rosselli, M. (2010). Illiteracy: The neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25(8), 689-712. doi:10.1093/arclin/acq079

- Arenaza-Urquijo, E. M., Bosch, B., Sala-Llonch, R., Solé-Padullés, C., Junqué, C., Fernández-Espejo, D.... Bartrés-Faz, D. (2011). Specific anatomic associations between white matter integrity and cognitive reserve in normal and cognitively impaired elders. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(1), 33-42. doi:10.1097/JGP.0b013e3181e448e1
- Aretouli, E., & Brandt, J. (2010). Everyday functioning in mild cognitive impairment and its relationship with executive cognition. *International Journal Geriatric Psychiatry*, 25(3), 224-233. doi:10.1002/gps.2325
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044), 556-559. doi:10.1126/science.1736359
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417-423. doi:10.1016/S1364-6613(00)01538-2
- Baddeley, A. (2003). Working memory and language. *Journal of Communication Disorders*, 36(3), 189-208. doi:10.1016/S0021-9924(03)00019-4
- Baddeley, A., Conway, M., & Aggleton, J. (2002). *Episodic memory*. Oxford: Oxford University Press.
- Bassuk, S. S., Glass, T. A., & Berkman, L. F. (1999). Social disengagement and incident cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Annals of Internal Medicine*, 131(3), 165-173.
- Bayliss, D., Jarrold, C., Gunn, D., & Baddeley, A. (2003). The complexities of complex span: Explaining individual differences in working memory in children and adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(1), 71-92. doi: 10.1037/0096-3445.132.1.71

- Belleville, S., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2007). Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 21(5), 458-469. doi:10.1037/0894-4105.21.4.458
- Benedet, M. J., & Alejandre, M. A. (1998). *TAVEC: Test de aprendizaje verbal España-complutense*. Madrid: TEA Ediciones.
- Benedet, M. J., & Seisdedos, N. (1996). *Evaluación clínica de las quejas de la memoria en la vida cotidiana*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Bennett, D. A., Schneider, J. A., Tang, Y., Arnold, S. E., & Wilson, R. S. (2006). The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: A longitudinal cohort study. *Lancet Neurology*, 5(5), 406-412. doi:10.1016/S1474-4422(06)70417-3
- Bennett, D. A., Wilson, R. S., Schneider, J. A., Evans, D. A., Beckett, L. A., Aggarwal, N. T., ... Bach, J. (2002). Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology*, 59(2), 198-205. doi:10.1212/WNL.59.2.198
- Bialystok, E., Craik, F. M. I., & Freedman, M. (2007). Bilingualism as a protection against the onset of symptoms of dementia. *Neuropsychology*, 45(2), 459-464. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.009
- Bischkopf, J., Busse, A., & Angermeyer, M. (2002). Mild cognitive impairment: A review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106(6), 403-414. doi: 10.1034/j.1600-0447.2002.01417.x

- Blackford, R. C., & La Rue, A. (1989). Criteria for diagnosing AAMI: Proposed improvement from the field. *Developmental neuropsychology*, 5(4), 295-306. doi: 10.1080/87565648909540440
- Boeve, B., Mac Cronichk, R. N., Smith, G., Ferman, T., Rummans, T., Caperter, T., ...Petersen, R. C. (2003). Mild cognitive impairment in the oldest old. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(4), 455-464. doi:10.1212/WNL.60.3.477
- 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: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 46(4), 451-461. doi:10.1016/j.cortex.2009.05.006
- Brambati, S. M., Belleville, S., Kergoat, M. J., Chayer, C., Gauthier, S., & Joubert, S. (2009). Single and multiple domain amnesic mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(6), 541-549. doi:10.1159/000255240
- Brandt, J., Aretouli, E., Neijstrom, E., Samek, J., Manning, K., Alber, M. S., & Bandeen-Roche, K. (2009). Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 23(5), 607-618. doi:10.1037/a0015851
- Burke, D. M. (2006). Representation and aging. En E. Bialystok & F. I. M. Craik (Eds.), *Lifespan cognition: Mechanism of change* (pp. 193-296). New York: Oxford University Press.

- Calero, M. D., Arnedo, M. L., Navarro, E., García- Berbén, T. M., & Robles, P. (2000). Psicología de la vejez: El funcionamiento cognitivo. En R. Fernández Ballesteros (Ed.), *Gerontología social* (pp. 220-227). Madrid: Pirámide.
- Carnero-Pardo, C. (2000). Educación, demencia y reserva cerebral. *Revista de Neurología*, 31(6), 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.
- Case, R., Kurland, M. D., & Goldberg, J. (1982). Operational efficiency and the growth of short-term memory span. *Journal of Experimental Child Psychology*, 33(3), 386-404. doi:10.1016/0022-0965(82)90054-6
- Chertkow, H. (2002). Mild cognitive impairment. *Current Opinion in Neurology*, 15(4), 401-407. doi:10.1097/00019052-200208000-00001
- Chételat, G., Villemagne, V. L., Pike, K. E., Baron, J., Bourgeat, P., Jones, G. ...Australian Imaging Biomarkers and Lifestyle Study of Ageing (AIBL) Research Group (2010). Larger temporal volume in elderly with high versus low beta-amyloid deposition. *Brain: A Journal of Neurology*, 133(11), 3349-3358. doi:10.1093/brain/awq187
- Conde-Sala, J. L., Garre-Olmo, J., Vilalta-Franch, J., Llinás-Reglá, J., Turró-Garriga, O., Lozano-Gallego, M. ...López-Pousa, S. (2012). Predictors of cognitive decline in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using the CAMCOG: A five-year follow-up. *International Psychogeriatrics*, 24(6), 948-958. doi:10.1017/S1041610211002158

- Crook, T., Bartrus, R. T., & Ferris, S. H. (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(4), 261-276. doi:10.1080/87565648609540348
- Daneman, M., & Carpenter, P. A. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 19(4), 450-466. doi:10.1016/S0022-5371(80)90312-6
- De Jager, C. A., Schrijnemaekers, A. M. C., Honey, T. E. M., & Budge, M. M. (2009). Detection of MCI in the clinic: Evaluation of the sensitivity and specificity of a computerised test battery, the Hopkins verbal learning test and the MMSE. *Age and Ageing*, 38(4), 455-460. doi:10.1093/ageing/afp068
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. (1987). *Californian verbal learning test. Manual- research edition*. San Diego: The Psychological Corporation.
- Díaz-Orueta, U., Buiza-Bueno, C., & Yanguas-Lezaun, J. (2010). Reserva cognitiva: Evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 45(3), 150-155. doi:10.1016/j.regg.2009.12.007
- Domonick, J., Jacobs, D., Zubin, N., Vetura, P., & Stern, Y. (2000). Source memory and encoding strategy in normal aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(4), 455-464.
- Dubois, B., & Albert, M. L. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer disease. *Lancet*, 3(4), 246-258. doi:10.1016/S1474-4422(04)00710-0



- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger- Gateau, P., Cummings, J. ...Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: Revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6(8), 734-746. doi:10.1016/S1474-4422(07)70178-3
- Dunn, L. M., & Dunn, L. M. (1981). *Peabody picture vocabulary test- revised*. Circle Pines: American Guidance Service.
- Economou, A., Papageorgiou, S., & Karageorgiou, C. (2006). Working-delayed memory difference detects mild cognitive impairment without being affected by age and education. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(4), 528-535. doi:10.1080/13803390590949340
- Engle, R. W., Tuholski, S. W., Laughlin, J. E., & Conway, A. R. (1999). Working memory, short- term memory, and general fluid intelligence: A latent- variable approach. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128(3), 309-331. doi:10.1037/0096-3445.128.3.309
- Facal, D., Rodríguez, N., Juncos-Rabadán, O., Caamaño, J. M., & Sueiro, J. (2009). Utilización del CANTAB para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve. Un estudio piloto con una muestra española. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 44(2), 79-84. doi:10.1016/j.regg.2008.07.004
- Farmer, M. E., Kittner, S. J., Rae, D. S., Bartko, J. J., & Regier, D. A. (1995). Education and change in cognitive function. The epidemiologic catchment area study. *American Journal of Epidemiology*, 5(1), 1-7. doi:10.1016/1047-2797(94)00047-W

- Fisher, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, S., Hoenigschnabl, S., Gelpi, E. ...Tragl, K. H. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*, 68(24), 288-291. doi:10.1212/01.wnl.0000252358.03285.9d
- Flicker, C., Ferris, S. H., & Reisberg, B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: Predictors of dementia. *Neurology*, 41(7), 1006-1009. doi:10.1212/WNL.41.7.1006
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHogh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fountoulakis, K. N., Tsolaki, M., & Kazis, A. (2001). Investigation of "borderline" dementia cases especially of Alzheimer's type in comparison to non-demented patients with similar neuropsychological profile. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 5(1), 55-61. doi:10.1080/136515001300225204
- Fratiglioni, L., Grut, M., Forsell, Y., Viitanen, M., Grafstrom, M., Holmkkn, K. ... Winblad, B. (1991). Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population: Relationship with age, sex, and education. *Neurology*, 41(12), 1886-1892. doi:10.1212/WNL.41.12.1886
- Fritsch, T., McCledon, M. J., Smyth, K. A., & Ogrocki, P. K. (2002). Effects of educational attainment and occupational status on cognitive and functional decline in persons with Alzheimer-type dementia. *International Psychogeriatrics*, 14(4), 347-363. doi:10.1017/S1041610202008554

- Fritsch, T., Smyth, K., McClendon, M., Ogrocki, P., Santillan, C., Larsen, J. ...Strauss, M. (2005). Associations between Dementia/Mild cognitive impairment and cognitive performance and activity levels in youth. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(7), 1191-1196. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53361.x
- Gagnon, L. G., & Belleville, S. (2011). Working memory in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Contribution of forgetting and predictive value of complex span tasks. *Neuropsychology*, 25(2), 226-236. doi:10.1037/a0020919
- Garibotto, V., Borroni, B., Kalbe, E., Herholz, K., Salmon, E., Holtoff, V. ...Perani, D. (2008). Education and occupation as proxies for reserve in aMCI converters and AD FDG-PET evidence. *Neurology*, 71(17), 1342-1349. doi:10.1212/01.wnl.0000327670.62378.c0
- Gatz, M. (2005). Educating the brain to avoid dementia: Can mental exercise prevent Alzheimer disease? *PLoS Medicine*, 2(1), 38-40. doi:10.1371/journal.pmed.0020007
- Gauthier, S., Resiveberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K. ...Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367(9518), 1262-1270. doi:10.1016/S0140-6736(06)68542-5
- Geerlings, M. I., Deeg, D. J. H., Penninx, J. H., Schmand, B., Jonker, C., Bouter, L. M., & Tilburg, W.V. (1999). Cognitive reserve and mortality in dementia: The role of cognition, functional ability and depression. *Psychological Medicine*, 29(5), 1219-1226. doi:10.1017/S0033291799008867

- Glatt, S. L., Hubble, J. P., Lyons, K., Troster, A. J., Hassanein, R. E., & Koller, W. C. (1996). Risk factors for dementia in Parkinson's disease: Effect of education. *Neuroepidemiology, 15*(1), 20-25. doi:10.1159/000109885
- Gorelick, P. B., Brody, J., Cohen, D., Freelees, S., Levy, P., & Dollear, W. (1993). Risks factors for dementia associated with multiple cerebral infarcts: A case-control analysis in predominantly african-american hospital-based patients. *Archives of Neurology, 50*(7), 714-720. doi:10.1001/archneur.1993.00540070034011
- Graham, J. E., Rockwood, K., Beattie, B. L., McDowell, I., Eastwood, R., & Gauthier, S. (1996). Standardization of the diagnosis of dementia in the Canadian study of health and aging. *Neuroepidemiology, 15*(5), 246-256. doi:10.1159/000109914
- Greenway, M. C., Lacritz, L. H., Binengar, D., Weiner, M. F., Lipton, A., & Murro Cullum, C. (2006). Patterns of verbal memory performance in mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and normal aging. *Cognitive and Behavioral Neurology, 10*(2), 79-84. doi:10.1097/01.wnn.0000208290.57370.a3
- Grober, E., Lipton, R. B., Hall, C., & Crystal, H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology, 54*(4), 827-832. doi:10.1212/WNL.54.4.827
- Guedj, E., Barbeau, E. J., Didie, M., Felician, O., de Laforte, C., Ceccaldi, M., & Poncet, M. (2006). Identification of subgroups in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology, 67*(2), 356-36. doi:10.1212/01.wnl.0000225076.73312.d4

- Guedj, E., Barbeau, E. J., Didic, M., Felician, O., de Laforte, C., Ranjeva, J. P. ... Ceccaldi, M. (2009). Effects of medial temporal lobe degeneration on brain perfusion in amnesic MCI of AD type: Differentiation and functional compensation? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 36(7), 1101-1112. doi:10.1007/s00259-009-1060-x
- 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
- Henao-Arboleda, E., Aguirre- Acevedo, D. C., Muñoz, C., Pineda, D. A., & Lopera, F. (2008). Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. *Revista de Neurología*, 46(12), 709-713.
- Hoyer, W. J., & Verhaeghen, P. (2006). Memory aging. En J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *handbook of the psychology of aging*. (pp. 209-232). San Diego: Elsevier.
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Cohen, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British Journal of Psychiatry*, 140, 566-572. doi:10.1192/bjp.140.6.566
- Huppert, F. A., Jorm, A. F., Brayne, C., Girling, D. M., Barkeley, C., Bearsdall, L., & Paykel, E.S. (1996). Psychometric properties of the CAMCOG and its efficacy in the diagnosis of dementia. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 3(3), 201-214. doi:10.1080/13825589608256624

- Jones, R. H., Manly, J., Glymour, M. M., Rentz, D. M., Jefferson, A. L., & Stern, Y. (2011). Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(4), 1-9. doi:10.1017/S1355617710001748
- Katzman, R., Aronson, M., & Fuld, P. (1989). Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Annals of Neurology*, 25(4), 317-324. doi:10.1002/ana.410250402
- Kawano, N., Umegaki, H., Suzuki, Y., Yamamoto, S., Mogi, N., & Iguchi, A. (2010). Effects of educational background on verbal fluency task performance in older adults with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics. Special Issue: Focus on Training in Psychogeriatrics*, 22(6), 995-1002. doi:10.1017/S1041610210000839
- 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
- Koriat, A., Benzur, H., & Sheffer, D. (1988). Telling the same story twice: Output monitoring and age. *Journal of Memory and Language*, 27(1), 23-29. doi:10.1016/0749-596X(88)90046-0
- Kral, V. A. (1962). Senescent forgetfulness: Benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86(6), 257-260.

- Le Carret, N., Auriacombe, S., Letenneur, L., Bergua, V., Dartigues, J. F., & Fabrigoule, C. (2005). Influence of education on the pattern of cognitive deterioration in AD patients: The cognitive reserve hypothesis. *Brain and Cognition*, 57(2), 120-126. doi:10.1016/j.bandc.2004.08.031
- Letenneur, L., Gilleron, V., Commenges, D., Helmer, C., Orgogozo, J. M., & Dartigues, J. F. (1999). Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 66, 177-186. doi:10.1136/jnnp.66.2.177
- Leube, D. D., Weis, S., Freymann, K., Erb, M., Jessen, F., Heun, R. ... Kircher, T. (2008). Neural correlates of verbal episodic memory in patients with MCI and Alzheimer's disease, a VBM study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(11), 1114-1118.
- Liberati, G., Raffone, R., & Belardinelli, M. O. (2012). Cognitive reserve and its implications for rehabilitation and Alzheimer's disease. *Cognitive Processing*, 13(1), 1-12. doi:10.1007/s10339-011-0410-3
- Lobo, A., Saz, P., Marcos, G., Día, J. L., de la C mara, C., Ventura, T., ... Aznar, S. (1999). Revalidaci n y normalización del mini- examen cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Medicina Clínica*, 112(20), 767-774.
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Ownby, R., Agron, J., Barker, W. W., Isaacson, R., ... Ranjan, D. (2006). Using different memory cutoffs to assess mild cognitive impairment. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(11), 911-919. doi:10.1097/01.JGP.0000229651.62137.e2

- Lojo-Seoane, C., Facal, D., & Juncos-Rabadán, O. (2012) ¿Previene la actividad intelectual el deterioro cognitivo? Relaciones entre reserva cognitiva y deterioro cognitivo ligero. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*. Avance publicación online. doi:10.1016/j.regg.2012.02.006
- Lonie, J. A., Tierney, K. M., & Ebmeier, K. P. (2009). Screening for mild cognitive impairment: A systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(9), 902-915. doi:10.1002/gps.2208
- López, O. L. (2003). Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio poblacional. *Revista de Neurología*, 37(2), 140-144.
- Lozano-Gallego, M., Vilalta-Franch, M., Llinàs-Reglà, J., & López-Pousa, S. (1999). El cambridge cognitive examination como instrumento de detección de demencia. *Revista de Neurología*, 28(4), 348-352.
- Marquis, S., Moore, M., Howieson, D. B., Sexton, G., Payami, H., Kaye, A., & Camicioli (2002). Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. *Archives of Neurology*, 59(4), 600-606. doi:10.1001/archneur.59.4.601
- McDaniel, M. A., Einstein, G. O., & Jacoby, L. L. (2008). New considerations in aging and memory. The glass may be half full. En F. C. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *the handbook of aging and cognition* (3rd ed., pp. 251–310). New York: Psychology Press.
- Mejía, S., Gutiérrez, L. M., Villa, A. R., & Ostrosky-Solís, F. (2004). Cognition, functional status, education, and the diagnosis of dementia and mild cognitive impairment in Spanish-speaking elderly. *Applied Neuropsychology*, 11(4), 194-201. doi:10.1207/s15324826an1104\_4



- Morris, J. C., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., Van Belle, G., Fillenbaum, G., & Clark, C. (1989). The Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD): Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, *39*(9), 1159-1165. doi:10.1212/WNL.43.12.2457
- 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 Clinical Neuropsychology*, *58*(3), 397-405. doi:10.1001/archneur.58.3.397
- Mortimer, J. A., Ebbitt, B. J., & Jun, S. P. (1991). Neuropsychological and behavioral predictors of decline in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *13*, 109.
- Mulet, B., Sánchez-Casas, R. M., Arrufat, M. T., Figuera, L., Labad, A., & Rosich, M. (2005). Deterioro cognitivo anterior a la enfermedad de Alzheimer: Tipologías y evaluación. *Psicothema*, *17*(2), 250-256.
- Nunes, P. V., Diniz, B. S., Radanovic, M., Abreu, I. D., Borelli, D. T., Yassuda, M. S., & Forlenza, O. V. (2008). CAMCOG as a screening tool for diagnosis of mild cognitive impairment and dementia in a Brazilian clinical sample of moderate to high education. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *23*(11), 1127-1133. doi:10.1002/gps.2038
- O.M.S. (1992). *CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Ginebra: O.M.S.

- Ott, A., Breteler, M. M. B., Van Harskamp, F., Clauss, J. J., Van der Cammen, & Grobbee, D. E. (1995). Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: Association with education. The Rotterdam study. *Brain Medical Journal*, 310, 970-973. doi:10.1136/bmj.310.6985.970
- Park, D. & Schwartz, N. (2002). *Envejecimiento Cognitivo*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Perri, R., Serra, L., Carlesimo, G. A., & Caltagirone, C. (2007). Amnestic mild cognitive impairment: Difference of memory profile in subjects who converted or did not converted to Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 21(5), 459-558. doi:10.1037/0894-4105.21.5.549
- Petersen, R. C. (2003). *Mild cognitive impairment. Aging to Alzheimer's disease*. New York: Oxford University Press.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
- Petersen, R. C., Doody, R., Kuzs, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., ... Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58(12), 1985-1992. doi:10.1001/archneur.58.12.1985
- Petersen, R. C., & Morris, J. C. (2005). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment forget. *Archives of Neurology*, 62(7), 1160-1173. doi:10.1001/archneur.62.7.1160

- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56 (3), 303-308. doi:10.1001/archneur.56.3.303
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Cha, R. H., Pankratz, V. S., ...Rocca,W.A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The mayo clinic study of aging. *Neurology*, 75(10), 889-897. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f11d85
- Portet, F., Ousset, P. J., Visser, P. J., Frisoni, G. B., Nobili, F., Scheltens, P., ...Touchon, J. (2006). Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: Critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI working group of the european consortium on Alzheimer's disease (EADC). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77(6), 714-718. doi:10.1136/jnnp.2005.085332
- Potter, G. G., Helms, M. J., Burke, J. R., Steffens, D. C., & Plassman, B. L. (2007). Job demands and dementia risk among male twin pairs. *Alzheimer's & Dementia*, 3 (3), 192-199. doi:10.1016/j.jalz.2007.04.377
- Querbes, O., Aubry, F., Pariente, J., Lotterie, J., Démonet, J., Duret, V., ...Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2009). Early diagnosis of Alzheimer's disease using cortical thickness: Impact of cognitive reserve. *Brain: A Journal of Neurology*, 132(8), 2036-2047. doi:10.1093/brain/awp105

- Radanovic, M., Diniz, B. S., Mirandez, R. M., da Silva Novaretti, T. M., Kneese Flacks, M., Yassuda, M. S., & Forlenza, O.V. (2009). Verbal fluency in the detection of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease among Brazilian Portuguese speakers: The influence of education. *International Psychogeriatrics*, 21(6), 1081-1087. doi:10.1017/S1041610209990639
- Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Martelli, M., Servadei, L., Brunetti, N., ...Mariani, E. (2006). Conversion of mild cognitive impairment to dementia: Predictive role of mild cognitive impairment subtypes and vascular risk factors. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21(1), 51-58. doi:10.1159/000089515
- Rediess, S., & Caine, E. D. (1996). Aging cognition and DSM-IV. *Neuropsychology and Cognition*, 3 (2), 105-117. doi:10.1080/13825589608256616
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de León, M. J., & Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139 (9), 1136-1139.
- Ribeiro, F., De Mendonça, A., & Guerrero, M. (2006). Mild cognitive impairment: Deficits in cognitive domains other than memory. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21, 284-290. doi:10.1159/000091435
- Richards, M. & Sacker, A. (2003). Lifetime antecedents of cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 614-624. doi:10.1076/jcen.25.5.614.14581

- Ritchie, K., Artero, S., & Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment: A population- based validation study. *Neurology*, *56*(1), 37-42. doi:10.1212/WNL.56.1.37
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. K., McInnes, L., & Rabbitt, P. (1994). Cambridge neuropsychological test automated battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia*, *5*(5), 266-281. doi:10.1159/000106735
- Rodríguez, M., & Sánchez, J. L. (2004). Reserva cognitiva y demencia/Cognitive reserve and dementia. *Anales de Psicología. Special Issue: Current Research Lines in Neuropsychology*, *20*(2), 175-186.
- Rodríguez, N. (2010). El acceso a los nombres propios como marcador del deterioro cognitivo ligero. Aportaciones de un estudio del fenómeno de la punta de la lengua. Tesis Doctoral. Santiago de Compostela: Servicio de Publicaciones da Universidade de Santiago de Compostela.
- Rodríguez, N., Juncos- Rabadán, O., & Facal-Mayo, D. (2008). Discriminación mediante marcadores cognitivos del deterioro cognitivo leve frente al envejecimiento normal. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, *43*(5), 291-298. doi:10.1016/S0211-139X(08)73571-6
- 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

Rolstad, S., Nordlund, A., Eckerström, C., Gustavsson, M. H., Blennow, K., Olesen, P. J., ...Wallin, A. (2010). High education may offer protection against tauopathy in patients with mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 21(1), 221-228.

Rolstad, S., Nordlund, A., Eckerström, C., Gustavsson, M. H., Zetterberg, H., & Wallin, A. (2009)<sup>a</sup>. Biomarkers in relation to cognitive reserve in patients with mild cognitive impairment-Proof of concept. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27(2), 194-200. doi:10.1159/000203130

Rolstad, S., Nordlund, A., Eckerström, C., Gustavsson, M. H., Zetterberg, H., & Wallin, A. (2009)<sup>b</sup>. Cognitive reserve in relation to abeta42 in patients converting from MCI to dementia-A follow-up report. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(2), 110-115. doi:10.1159/000234912

Rosen, W. G., Mohs, R. C., & Davis, K. L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 141(11), 1356-1364.

Roth, M. (1955). The natural history of mental disorder in old age. *British Journal of Psychiatry*, 101, 281-301. doi:10.1192/bjp.101.423.281

Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C. Q., Huppert, F. A., Hendrie, H., Verma, S., & Goddard, R. (1986). CAMDEX. A standardised instrument for the diagnosis of mental disorders in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 149, 698-709. doi:10.1192/bjp.149.6.698

- Ruíz-Contreras, A. B., Soria-Rodríguez, G., Almeida-Rosas, G. A., García-Vaca, P. A., Delgado-Herrera, M., Méndez-Díaz, M., & Prospéro-García, O. (2012). Low diversity and low frequency of participation in leisure activities compromise working memory efficiency in young adults. *Acta Psychologica, 139*(1), 91-96. doi:10.1016/j.actpsy.2011.10.011
- Ruíz, M.A., Pardo, A., & San Martín, R. (2010). Modelos de ecuaciones estructurales. *Papeles del psicólogo, 31*(1), 34-45.
- Saczynski, J. S., Jonsdottir, M. K., Sigurdsson, S., Eiriksdottir, G., Jonsson, P. V., Garcia, M. E., ...Launer, L.J. (2008). White matter lesions and cognitive performance: The role of cognitively complex leisure activity. *The Journals of Gerontology: Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 63*(8), 848-854. doi:10.1093/gerona/63.8.848
- Salthouse, T. A. (2006). Mental exercise and mental aging: Evaluating the validity of the “use it or lose it” hypothesis. *Perspectives on Psychological Sciences, 1*(1), 68-87. doi:10.1111/j.1745-6916.2006.00005.x
- Salthouse, T. A., Kausler, D. H., & Saults, J. S. (1988). Temporal memory over the adult lifespan. *American Journal of Psychology, 101*(2), 207-215.
- Sánchez, J. L., Rodríguez, M., & Carro, J. (2002). Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in Alzheimer’s disease type sporadic in subjects of Spanish nationality. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology, 15*(2), 113-122.

- Sánchez -Rodríguez, J. L., & Rodríguez -Álvarez, M. (2003). Normal aging and AIDS. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 36(1), 57-65. doi:10.1016/S0167-4943(02)00057-2
- Satz, P. (1993). Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: A formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*, 7(3), 273-295. doi:10.1037/0894-4105.7.3.273
- Scarmeas, N., Albert, S.M., Manly, J.J., & Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77(3), 308-316. doi:10.1136/jnnp.2005.072306
- 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
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section A, Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 625-633. doi:10.1076/jcen.25.5.625.14576
- Schmand, B., Smith, J. H., Geerlings, M. I., & Lindeboom, J. (1997). The effects of intelligence and education on the development of dementia: A test of the brain reserve hypothesis. *Psychological Medicine: A Journal of Research in Psychiatry and the Allied Sciences*, 27(6), 1337-1344. doi:10.1017/S0033291797005461
- Schmand, B., Walstra, G., Lindeboom, J., Teunisse, S., & Jonker, C. (2000). Early detection of Alzheimer's disease using the Cambridge cognitive examination (CAMCOG). *Psychological Medicine*, 30(3), 619-627. doi:10.1017/S0033291799002068



- Schreiber, J.B., Nora, A., Stage, F.K., Barlow, E.A., & King, J. (2006). Reporting Structural Equation Modeling and Confirmatory Factor Analysis Results: A Review. *The Journal of Educational Research*, 99(6), 323-337.
- Seeman, T. E., Miller-Martinez, D. M., Stein -Merkin, S., Lachman, M. E., Tun, P. A., & Karlamangla, A. S. (2010). Histories of social engagement and adult cognition: Midlife in the U.S. study. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 66(1), 141-152. doi:10.1093/geronb/gbq091
- Snowdon, D. A. (1997). Aging and Alzheimer's disease: Lessons from the nun study. *The Gerontologist*, 37(2), 150-156. doi:10.1093/geront/37.2.150
- 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. *JAMA*, 275(7), 528-532. doi:10.1001/jama.1996.03530310034029
- Snowdon, D. A., Ostwald, S. K., Keenan, N. K., & Keenan, N. L. (1989). Years of life with good and poor mental and physical function in the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 42(11), 1055-1066. doi:10.1016/0895-4356(89)90047-4
- Solé-Padullés, C., Bartrés-Faz, D., Junqué, C., Vendrell, P., Rami, L., Clemente, I. C., ...Molinuevo, J. L. (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

- Starace, F., Baldassarre, C., Biancolilli, V., Fea, M., Serpelloni, G., & Bartoli, L. (1998). Early neuropsychological impairment in HIV-seropositive intravenous drug users: Evidence from the Italian multicentre neuropsychological HIV study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *97*(2), 132-138. doi:10.1111/j.1600-0447.1998.tb09975.x
- Stern, R. A., Silva, S. G., Chaisson, N., & Evans, D. L. (1996). Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in asymptomatic human immunodeficiency virus-1 infection. *Archives of Neurology*, *53*(2), 148-153. doi:10.1017/S1355617702813248
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve hypothesis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *8*, 448-460.
- Stern, Y. (2003). The concept of cognitive reserve: A catalyst for research. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*(5), 589-593. doi:10.1076/jcen.25.5.589.14571
- Stern, Y. (2007). *Cognitive reserve. Theory and applications*. New York: Taylor & Francis.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, *47*(10), 2015-2028. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M. X., & Tsai, W. Y. (1999). Rate of memory decline in AD is related to education and occupation. Cognitive reserve? *Neurology*, *53*(9), 1942-1947. doi:10.1212/WNL.53.9.1942
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M. X., Wilder, W., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA*, *271*(13), 1004-1010. doi:10.1001/jama.1994.03510370056032

- Stern, Y., Tang, M. X., Denaro, J., & Mayeux, R. (1995). Increased risk of mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced educational and occupational attainment. *Annals of Neurology*, 37(5), 590-595. doi:10.1002/ana.410370508
- Sumowski, J. F., Wylie, G. R., DeLuca, J., & Chiaravalloti, N. (2010). Intellectual enrichment is linked to cerebral efficiency in multiple sclerosis: Functional magnetic resonance imaging evidence for cognitive reserve. *Brain: A Journal of Neurology*, 133(2), 362-374. doi:10.1093/brain/awp307
- Trivedi, M. A., Stoub, T. R., Murphy, C. M., George, S., deToledo-Morrell, L., Shah, R. C., ...Stebbins, G. T. (2011). Entorhinal cortex volume is associated with episodic memory related brain activation in normal aging and amnesic mild cognitive impairment. *Brain Imaging and Behavior*, 5(2), 126-136. doi:10.1007/s11682-011-9117-4
- Troyer, A. K., Murphy, K. J., Anderson, N. D., Hayman-Abello, B. A., Craik, F. I., & Moscovitch, M. (2008). Item and associative memory in amnesic mild cognitive impairment: Performance on standardized memory tests. *Neuropsychology*, 22(1), 10-16. doi:10.1037/0894-4105.22.1.10
- Tuokko, H., Garrett, D. D., McDowell, I., Silverberg, N., & Kristjansson, B. (2003). Cognitive decline in high-functioning older adults: Reserve or ascertainment bias? *Aging & Mental Health*, 7(4), 259-270. doi:10.1080/1360786031000120750
- Turner, M. L., & Engle, R. W. (1989). Is working memory capacity task dependent? *Journal of Memory and Language*, 28(2), 127-154. doi:10.1016/0749-596X(89)90040

- Unsworth, N., Redick, T., Heitz, R., Broadway, J., & Engle, R. (2009). Complex working memory span tasks and higher-order cognition: A latent-variable analysis of the relationship between processing and storage. *Memory, 17*(6), 635–654. doi:10.1080/09658210902998047
- Valenzuela, M.J. (2008). Brain reserve and the prevention of dementia. *Current Opinion in Psychiatry, 21*(3), 296-302.
- Van Hout, H., Teunisse, S., Derix, M., Poels, P., Kuin, Y., Vernooij- Dassen, M., ...Hoefnagels, W. (2001). CAMDEX, can it be more efficient? Observational study on the contribution of four screening measures to the diagnosis of dementia by a memory clinic team. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 16*(1), 64-69. doi:10.1002/1099-1166(200101)16:1<64::AID-GPS274>3.0.CO;2-4
- Van Oijen, M., Jong, F. J., Hofman, A., Koudstaal, P. J., & Breteler, M. M. B. (2007). Subjective memory complaints, education, and risk of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia, 3*(2), 92-97. doi:10.1016/j.jalz.2007.01.011
- Vemuri, P., Weigand, S. D., Przybelski, S. A., Knopman, D. S., Smith, G. E., Trojanowski, J. Q., ... Jack, C. R. (2011). Cognitive reserve and Alzheimer's disease biomarkers are independent determinants of cognition. *Brain: A Journal of Neurology, 134*(5), 1479-1492. doi:10.1093/brain/awr049
- Vergheze, J., LeValley, A., Derby, C., Kuslansky, G., Katz, M., Hall, C., ...Lipton, R.B. (2006). Leisure activities and the risk of amnesic mild cognitive impairment in the elderly. *Neurology, 66*(6), 821-827. doi:10.1212/01.wnl.0000202520.68987.48

- Verhaeghen, P. (2003). Aging and vocabulary scores: A meta- analysis. *Psychology and Aging, 18*(2), 332-339. doi:10.1037/0882-7974.18.2.332
- Verhaeghen, P., Marcoen, A., & Goossens, L. (1993). Facts and fiction about memory aging - a quantitative integration of research findings. *Journals of Gerontology, 48*(4), 157-171.
- Wang, J. Y., Zhou, D., Li, J., Zhang, M., Deng, J., Tang, M., ...Chen, M. (2006). Leisure activity and risk of cognitive impairment: The chongqing aging study. *Neurology, 66*(6), 911-913. doi:10.1212/01.wnl.0000192165.99963.2a
- Wechsler, D. (Ed.). (1988). *WAIS-R: Wechsler adult intelligence scale- revised*. Oxford: Psychological Corporation.
- Welford, A. T. (1958). *Ageing and human skill*. London: Oxford University Press.
- Wilson, R. S., Aggarwal, N. T., Barnes, L. L., Mendes de Leon, C. F., Hebert, L. E., & Evans, D. A. (2010). Cognitive decline in incident Alzheimer disease in a community population. *Neurology, 74*(12), 951-955. doi:10.1212/WNL.0b013e3181d64786
- 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 the International Neuropsychological Society, 11*(4), 400-407.
- Wilson, R. S., Bennett, D. A., Bienias, J. L., Aggarwal, N. T., Mendes de Leon, C. F., Morris, M. C., ...Evans, D. A. (2002). Cognitive activity and incident AD in a population-based sample of older persons. *Neurology, 59*(12), 1910-1914. doi:10.1212/01.WNL.0000036905.59156.A1

- Wilson, R. S., Li, Y., Aggarwal, N. T., Barnes, L. L., McCann, J. J., Gilley, D. W., & Evans, D.A. (2004). Education and the course of cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology*, *63*(7), 1198-1202. doi:10.1212/01.WNL.0000140488.65299.53
- Wilson, R. S., Scherr, P. A., Schneider, J. A., Tang, Y., & Bennett, D. A. (2007). Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology*, *69*(20), 1911-1920. doi:10.1212/01.wnl.0000271087.67782.cb
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Wahlund, L. O., de León, M., ...Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment? Beyond controversies, toward a consensus: Report of international working group on mild cognitive impairment. *Journal of Internal Medicine*, *256*(3), 240-246. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x
- Wolf, H., Julin, P., Gertz, H., Winblad, B., & Wahlund, L. (2004). Intracranial volume in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and vascular dementia: Evidence for brain reserve? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *19*(10), 995-1007. doi:10.1002/gps.1205
- Zunzunegui, M. V., Alvarado, B. E., Del Ser, T., & Otero, A. (2008). Social networks, social integration, and social engagement determine cognitive decline in community-dwelling Spanish older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *58*(2), s93-s100. doi:10.1093/geronb/58.2.S93

## **Anexo**





## PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

**CÓDIGO PARTICIPANTE:**

**N. HISTORIA CLÍNICA:**

**CENTRO:**

**DR.:**

**EVALUADOR:** \_\_\_\_\_

**FECHA DE HOY:** \_\_\_\_\_

**NOMBRE Y APELLIDOS:** \_\_\_\_\_

**SEXO:** H M **FECHA DE NACIMIENTO:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **TLFNO:** \_\_\_\_\_

**DIRECCIÓN:** \_\_\_\_\_

**ESTADO CIVIL:** (Señálese con una cruz)

SOLTERO\_ CASADO\_ VIUDO\_ OTROS\_

**NIVEL DE ESTUDIOS:** (Señálese con una cruz)

PRIMARIOS\_ SECUNDARIOS\_ UNIVERSITARIOS\_

**AÑOS DE ESCOLARIZACIÓN TOTAL:** \_\_\_\_\_

**PROFESIÓN:** \_\_\_\_\_

(si está jubilado o parado o en activo, indique cual es su caso y en que profesión ha desarrollado su vida laboral)

**EN LA ACTUALIDAD VIVE:** (Señálese con una cruz)

SOLO\_ CÓNYUGE\_ HIJOS\_ OTROS\_ ¿Quiénes?: \_\_\_\_\_

**ENFERMEDADES DESTACABLES** (Señálese si se presentan en la actualidad o no)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**FÁRMACOS O TRATAMIENTOS MÉDICOS SEGUIDOS:** (Señálese el motivo de su prescripción) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES DE PROBLEMAS DE MEMORIA EN LA FAMILIA:** (Indíquese el problema o enfermedad y el grado de parentesco con el sujeto)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**¿REALIZA DE MANERA HABITUAL ACTIVIDADES PARA EL ENTRENAMIENTO DE SU MEMORIA O ACUDE ALGÚN TALLER ESPECÍFICO?**

(Indíquese si o no en caso afirmativo especifíquense las actividades realizadas y áreas cognitivas implicadas)

---

---

**¿UTILIZA GAFAS/ LENTES DE CONTACTO?** SI NO

**¿UTILIZA PRÓTESIS AUDITIVAS?** SI NO

**¿TIENE PROBLEMAS DE MOVILIDAD EN LAS MANOS?** SI NO

**EL SUJETO ES:** DIESTRO\_\_ ZURDO\_\_ AMBIDIESTRO\_\_

**¿QUÉ LENGUAS HABLA?:** CASTELLANO\_\_ GALLEGO\_\_ OTRAS ¿Cuáles?: \_\_\_\_\_

**¿CON QUÉ FRECUENCIA VE LA TV?** (Señálese con una cruz)

NUNCA\_ 1/2 HORAS AL DIA\_ 2/4 HORAS AL DÍA\_ MÁS DE 4 HORAS\_

**¿CON QUÉ FRECUENCIA LEE EL PERIÓDICO/REVISTAS?** (Señálese con una cruz)

TODOS DÍAS\_ 1/2 VECES POR SEMANA\_ 1 VEZ POR SEMANA\_ NUNCA\_

**¿PARTICIPA EN ACTIVIDADES SOCIALES?** (Excursiones, reuniones, fiestas, comidas, etc.)? (Señálese su frecuencia marcando con una cruz)

Nunca (1) Pocas Veces (2) Muchas Veces (3) Siempre (4)

**¿PERTENECE A ALGUNA ASOCIACIÓN CULTURAL Y PARTICIPA EN SUS ACTIVIDADES?**

Nunca (1) Pocas Veces (2) Muchas Veces (3) Siempre (4)

**OBSERVACIONES:**

**EN CASO DE NO ASISTIR A TODAS LAS SESIONES INDICAR CAUSA:**