

L'ACTIVITAT FÍSICA I ALTRES FACTORS DE RESERVA COGNITIVA EN L'ENVELLIMENT

L'activitat física i altres factors de reserva cognitiva en l'envelliment

Laura Pérez García
Concepción Padilla Franco
Pilar Andrés Benito

Resum

Aquest capítol té com a objectiu principal promoure un envelliment cognitiu saludable, reeixit o òptim. Atès que les persones grans presenten canvis a nivell cerebral i un cert declivi dels processos cognitius relacionats amb aquests canvis estructurals, és important identificar els factors que permetin reduir o compensar aquests dèficits. Aquest enfocament s'inscriu dins d'una perspectiva neuropsicològica que pretén potenciar la reserva cognitiva de les persones per millorar la seva qualitat de vida durant l'envelliment. Un factor determinant en la preservació de les principals funcions cognitives pot ser l'estil de vida. En aquest capítol, primer introduïrem el concepte de reserva cognitiva i els principals factors que l'afavoreixen a fi de presentar després un resum dels estudis realitzats fins a l'actualitat i que han demostrat els efectes positius de l'activitat física com a factor protector del funcionament neurocognitiu.

Resumen

El presente capítulo tiene como objetivo principal promover un envejecimiento cognitivo saludable, exitoso u óptimo. Dado que las personas mayores presentan cambios a nivel cerebral y cierto declive de los procesos cognitivos relacionados con estos cambios estructurales, es importante identificar los factores que permitirán reducir o compensar estos déficits. Este enfoque se inscribe dentro de una perspectiva neuropsicológica que pretende potenciar la reserva cognitiva de las personas para así mejorar su calidad de vida durante el envejecimiento. Un factor determinante en la preservación de las principales funciones cognitivas puede ser el estilo de vida. En este capítulo primero introduciremos el concepto de reserva cognitiva y los principales factores que la favorecen para después presentar un resumen de los estudios realizados hasta la actualidad y que han demostrado los efectos positivos de la actividad física como factor protector del funcionamiento neurocognitivo.

1. Neuropsicologia de l'envelliment cognitiu

Espanya es troba entre els dotze països més envellits del món (Gómez-Redondo, Génova & Robles, 2007). Malgrat el que té de positiu aquesta dada pel fet de tractar-se d'un assoliment important d'una societat avançada, també suposa un repte que hem d'acatar. La idea que desitgem transmetre en aquest capítol és que no es tracta únicament de viure més anys, sinó que els anys que es visquin tinguin qualitat de vida. Per això és important que puguem identificar els factors que potenciïn aquesta qualitat de vida, i,

dins d'aquesta perspectiva, s'inclouen els factors que afavoreixen l'envelliment cognitiu (de les funcions mentals) saludable.

L'envelliment és un procés complex i polifacètic que afecta profundament la ment i el cervell i en el qual s'observen guanys i pèrdues (Baltes, Freund & Li, 2005). A causa de la importància de l'envelliment com a fenomen demogràfic, la neuropsicologia ha invertit esforços en l'estudi dels correlats neurofisiològics i cognitius i dels mecanismes que podrien ser implementats per compensar-ne els efectes negatius. Dins dels canvis estructurals que s'observen durant l'envelliment, cal destacar-ne dos de principals (Moscovitch & Winocur, 1992). En primer lloc, s'observa una atrofia precoç de l'escorça prefrontal (Raz et al., 1998; Raz et al., 2005; Raz et al., 2010). En segon lloc, existeix una pèrdua de volum de l'hipocamp i les regions temporals (Raz et al., 2010). Al seu torn, l'envelliment també està associat a una pèrdua de connectivitat cerebral (Gratton et al., 2009), un canvi anteroposterior —una tendència a activar més les regions frontals i menys les temporals— (Davis et al., 2008) i una reducció de l'asimetria de l'activitat cerebral —una tendència al fet que tots dos hemisferis s'activen durant la realització d'una tasca cognitiva— (Phillips & Andrés, 2010; Cabeza, 2002).

Aquests canvis neurològics s'acompanyen de canvis en l'esfera cognitiva. En primer lloc, tant l'atrofia de les regions frontals del cervell com la pèrdua de connectivitat neural donen lloc a una reducció de les capacitats atencional i executives (West, 1996), i es manifesten al seu torn per dificultats a l'hora de centrar-se en una tasca específica (Kramer & Madden, 2008 per a una revisió). Un dels principals factors que explica aquesta disminució en l'envelliment és la nostra capacitat d'inhibir estímuls irrelevantes (Andrés, Parmentier & Escera, 2006; Andrés et al., 2008; Andrés & Van der Linden, 2000; Hasher, Lustig & Zacks, 2007). Així mateix, aquests dèficits són desproporcionats en les malalties neurodegeneratives, com en la malaltia d'Alzheimer (Amieva et al., 2004; Perry & Hodges, 1999). En segon lloc, a mesura que avança l'edat, les persones descriuen pèrdues de memòria associades directament a la reducció del volum temporal i de l'hipocamp, però també indirectament a la pèrdua de les capacitats atencional. La memòria explícita o declarativa es veu clarament més afectada que la memòria implícita. Finalment, cal esmentar que dins de la memòria explícita també existeixen dissociacions importants. Per exemple, en proves de record lliure, en les quals no es proporcionen claus per ajudar a la recuperació de la informació emmagatzemada, les persones grans recorden menys que les joves. No obstant això, en proves de reconeixement, en les quals es presenta la informació com a paraules o dibuixos perquè les persones indiquin quins es van presentar anteriorment i quins no, majors i joves manifesten nivells de record similars.

2. El concepte de reserva cognitiva

Recentment, són nombrosos els estudis que han investigat els factors que podrien afavorir un envelliment cognitiu saludable, és a dir, la forma de reduir l'impacte del pas del temps

tant en el cervell com en les funcions cognitives. El concepte de reserva cognitiva (Katzman et al., 1989) va sorgir a partir de les freqüents observacions, que mostraven una absència de relació entre el grau de patologia cerebral i la manifestació clínica en pacients amb demència. Aquestes troballes van donar lloc a la hipòtesi que no existeix correspondència directa entre estructura i funció cerebral, i van motivar l'estudi de factors com el nivell d'escolaritat en la possible reducció de la deterioració cognitiva que es produeix durant l'envelliment (veure Stern, 2009 per a una revisió).

Els estudis realitzats durant l'última dècada mostren que existeixen diversos factors que poden afavorir aquesta reserva cognitiva. En primer lloc, a través de l'educació i la cultura, les persones aprenen al llarg de la vida una sèrie d'estratègies que els ajuden al fet que els seus cervells siguin cada vegada més eficients a l'hora de realitzar una tasca i optimitzin els recursos disponibles (Park & Reuter Lorenz, 2009). També s'ha demostrat que les persones amb un nivell educatiu alt, un lloc de treball més elevat o que realitzen moltes activitats d'oci tenen més flux sanguini a les àrees temporoparietals (Scarmeas & Stern, 2003). Així mateix, el funcionament cognitiu d'aquestes persones es fa més flexible i pot trobar estratègies alternatives per compensar els dèficits que es van presentant amb l'edat (Stern, 2002; 2009).

Una variable que també ha demostrat jugar un paper important és el grau de coneixement i utilització de diverses llengües. Per exemple, Ljunberg et al. (2012) han mostrat recentment que les persones bilingües tenen un rendiment més bo en tasques de memòria episòdica, un tipus de memòria que es veu precoçment afectada per l'envelliment. Així mateix, en una revisió recent dels estudis realitzats fins al dia d'avui, Bialystok, Craik i Luk (2012) conclouen que els efectes del bilingüisme poden, fins i tot, manifestar-se com un retard en l'edat d'aparició de les pèrdues de memòria en les persones amb demència.

D'altra banda, Balfour et al. (2001) han pogut demostrar que aquelles persones amb més compromís social, és a dir, amb més vincles socials (parents, amics o parella) i que participen amb més freqüència en activitats productives (voluntariat o treball remunerat) tenen menys risc de sofrir demència. Segons Scarmeas et al. (2001), cada activitat d'oci realitzada reduiria en un 12% el risc de deterioració cognitiva. Finalment, Wilson et al. (2002) parlen d'una reducció del 33% del risc de patir Alzheimer en aquelles persones que llegeixen amb freqüència el diari, revistes o llibres, hàbit que impedeix el declivi de les habilitats verbals i les funcions mentals en general.

Existeixen també una sèrie de factors físics relacionats amb l'estat de salut de l'organisme que poden afectar la reserva cognitiva. Diversos estudis (Hughes & Ganguli, 2009; Mortimer et al., 2005; Stern, 2009) han confirmat l'existència de factors de risc de demència relacionats amb estils de vida poc saludables. Entre aquests hi ha les malalties cardiovasculars, i altres afeccions que augmenten el risc de patir-les, com

la hipertensió, la hipercolesterolemia, la diabetis mellitus tipus II i el sobrepès (Hughes & Ganguli, 2010).

Quant a la dieta, el consum d'antioxidants s'ha relacionat amb la prevenció de malalties cerebrovasculars perquè disminueixen l'estrès oxidatiu i la inflamació, que ocasionen danys en el cervell i augmenten el risc de demència (Morris, 2004). En general, la dieta mediterrània s'associa amb menys incidència en la malaltia d'Alzheimer (Scarmeas et al., 2006). Així mateix, un consum moderat de greixos poliinsaturats, com l'oli de peix, té un efecte protector en persones portadores del gen ApoE 4, més propenses a patir la malaltia d'Alzheimer. D'altra banda, s'ha comprovat que el consum de cafeïna té efectes beneficiosos, gràcies al fet que redueix la producció de proteïna A β (Arendash et al., 2007) i augmenta la concentració de proteïnes implicades en els processos d'aprenentatge i memòria (Costa et al., 2008).

Finalment, l'exercici físic és un altre dels factors protectors que han demostrat tenir beneficis en les persones grans, tant a nivell fisiològic com a nivell cerebral i cognitiu. L'esport aeròbic (córrer, caminar o nedar) facilita la producció de factors tròfics que estimulen el creixement neuronal i les connexions sinàptiques, remeiant la pèrdua de volum cerebral de les àrees que més es deterioren amb l'edat, com l'hipocamp, els lòbuls prefrontals i els temporals. La major capacitat aeròbica permet que hi hagi més vascularització, per la qual cosa arriben més nutrients i oxigen al cervell i beneficien les funcions mentals (Rodríguez & Sánchez, 2004). La resta d'aquest capítol es concentrarà en el paper protector d'aquest factor en l'envelliment cognitiu.

3. L'activitat física com a factor protector de l'envelliment cognitiu

Se sap de sobres que la pràctica continuada de l'exercici físic beneficia la salut general de l'individu. En particular, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) en recomana la pràctica en persones grans, tant pels seus beneficis immediats (relaxació, reducció d'estrès i ansietat i millora de l'estat d'ànim) com pels seus beneficis a llarg termini (benestar general, millora de la salut mental i cognitiva i control motor i rendiment). Per entendre els beneficis de l'activitat física en l'envelliment cognitiu, és important definir el que entenem per plasticitat cerebral. La plasticitat cerebral pot ser àmpliament definida com la propietat del sistema nerviós d'adaptació als canvis de l'ambient extern amb la finalitat de mantenir, recuperar i optimitzar les seves funcions. Morfològicament, aquest procés és entès com la capacitat o potencialitat que presenten les neurones per modificar les seves connexions sinàptiques, allargar axons, incrementar ramificacions col·laterals, remodelar i establir noves sinapsis i accions cognitives o comportamentals.

En les últimes dècades, diversos factors intrínsecs i epigenètics han estat identificats com a potenciadors de la plasticitat cerebral i la neurogènesi (generació de noves neurones)

adults, entre els quals es troba l'exercici, que ajuda els circuits neuronals preservats o menys afectats per una malaltia a compensar els circuits deteriorats i millora el rendiment de la xarxa i el funcionament neurològic general (Lafenetre et al., 2011; Palop, Chin & Mucke, 2006). Al seu torn, la plasticitat és regulada per factors neurotròfics, com el BDNF (factor neurotròfic derivat del cervell). El BDNF és una proteïna que es produeix en les cèl·lules del sistema nerviós i en altres àrees de l'organisme, com la retina, els ronyons i la pròstata, i que és potenciada per la pràctica d'exercici físic (Cotman & Berchtold, 2002). Dins del sistema nerviós central està present en l'hipocamp (Reichardt, 2006), l'escorça, el cerebel, l'àrea ventral tegmental i el cervell anterior basal, estructures implicades directament en l'aprenentatge, la memòria, la motivació i el pensament superior. El BDNF actua potenciant a llarg termini les sinapsis. Una vegada alliberat per la neurona presinàptica, s'introdueix en la neurona postsinàptica i realitza una sèrie de canvis que permeten que s'enforteixi la transmissió sinàptica incrementant l'activació dels receptors postsinàptics i enviant missatges a la neurona presinàptica perquè alliberi més neurotransmissors. De la mateixa manera, modifica l'estructura cel·lular, per exemple, creant noves espines dendrítiques, millorant el citosquelet o augmentant el nombre de vesícules amb neurotransmissor en els terminals sinàptics de la neurona, per establir més connexions sinàptiques i, al mateix temps, ser capaç de rebre i enviar cada vegada més estímuls nerviosos. Això se li denomina potenciació a llarg termini (LTP). El record d'informació és possible gràcies al fet que la transmissió sinàptica d'un grup de neurones s'enforteix després d'una determinada activitat, a causa d'aquests canvis a llarg termini en l'eficiència sinàptica. El funcionament correcte de l'hipocamp i de la memòria episòdica depèn de la secreció adequada de BDNF (Gómez-Palacio & Escobar-Rodríguez, 2007). D'altra banda, l'increment de la grandària de la regió hipocampal està associat a un augment dels nivells de sèrum de BDNF, el qual intervé en la neurogènesi del gir dentat (Erickson et al., 2011; Foster & Kuljis, 2011). S'ha demostrat en rosegadors adults que l'exercici voluntari és suficient per augmentar la neurogènesi en el gir dentat (Van Praag, Kempermann & Gage, 1999).

Spiriduso i Clifford (1978) van ser dels primers a mostrar que els ancians actius, enfront d'aquells que no practicaven cap esport, manifestaven temps de reacció més curts en una sèrie de tasques de decisió i velocitat psicomotora. Aquestes troballes han estat corroborades per estudis posteriors (Etnier et al., 1997; Hillman et al., 2009). Investigacions actuals en relació a la influència que pot exercir l'activitat física (principalment aeròbica) en la cognició, han examinat els efectes positius en diferents aspectes cognitius i perceptuals de les persones grans que han estat actives físicament. Una sèrie d'estudis s'ha centrat a avaluar persones d'entre 60 i 85 anys, sanes i sedentàries, proposant-los participar en un règim d'activitat física durant alguns dies per setmana en un determinat període de temps. Tant les seves capacitats físiques com les cognitives són avaluades, abans i després de la seva participació en la pràctica esportiva. El principal interès és conèixer si un règim d'entrenament aeròbic continuat aporta guanys en la cognició dels

subjectes que han realitzat esport aeròbic o en els que han realitzat simplement exercicis de tonificació. Tots dos grups són avaluats per una sèrie de tasques de discriminació d'estímuls auditius i visuals, simples o duals, abans i després de participar durant unes setmanes en les sessions aeròbiques o de tonificació. Per exemple, utilitzant aquest tipus de metodologia, Hawkins, Kramer i Capaldi (1992) van mostrar que mentre el grup aeròbic millorava el rendiment en les tasques duals després de deu setmanes, el rendiment en les tasques simples apareixia equivalent en tots dos grups. D'altra banda, és important esmentar els resultats d'una metaanàlisi sobre els efectes de l'entrenament físic en la cognició (Colcombe & Kramer, 2003) en la qual s'analitzaven els resultats dels estudis realitzats fins aquest any i investigaven quatre tipus de tasques cognitives diferents (executives, espacials, de velocitat i de control). Aquesta anàlisi va mostrar que els efectes més marcats es manifestaven en els processos de control executiu, suportats principalment pel còrtex prefrontal. Aquesta troballa ha estat fonamental per orientar la investigació realitzada en els anys següents a la seva publicació cap a l'estudi de les funcions principalment atencional i executives.

No obstant això, la qüestió de si la memòria també pot millorar amb l'exercici està encara per investigar. En un estudi recent, Erickson et al. (2011) han analitzat el rendiment de dos grups de persones grans sanes seguint la metodologia descrita anteriorment. A un grup se li va assignar un programa d'exercicis aeròbics i a un altre se li va assignar un programa d'exercicis d'estirament. Tots dos grups van ser examinats mitjançant ressonància magnètica estructural abans, després de sis mesos i en finalitzar el programa d'intervenció. En primer lloc, es va observar que el programa d'intervenció aeròbica va ser efectiu, mostrant una millora del 7,78% de la capacitat aeròbica (VO_2 màx.), mentre que el grup d'estiraments només mostrava una millora de l'1,11%. En segon lloc, el programa d'exercicis aeròbics va augmentar la grandària de l'hipocamp (sobretot anterior) després del període d'un any, mentre que el grup d'estiraments mostrava una pèrdua o deterioració d'aquest. Els autors també van avaluar diferents canvis en el volum del nucli caudat i el tàlem, però no van ser significatius. D'altra banda, l'exercici va augmentar els nivells de BDNF en l'hipocamp, mediador parcial de l'efecte de l'activitat física en la millora dels processos d'aprenentatge i memòria. Finalment, es van avaluar els processos de memòria espacial en tots dos grups (abans, després de sis mesos i en finalitzar el programa d'execució física anual) amb la finalitat de valorar si els canvis a nivell hipocampal es podien associar a una millora de la memòria espacial. Els resultats van mostrar una absència de diferència en el rendiment en la memòria entre el grup aeròbic i el grup d'estiraments. Més concretament, tots dos grups van presentar una millora en els processos de memòria (en precisió i en temps de reacció) després d'haver participat en el programa d'intervenció. Finalment, els canvis en nivells de BDNF no es van correspondre amb millores en memòria. Aquests resultats semblen indicar que els efectes de l'exercici es manifesten més fàcilment a nivell neuroanatòmic que a nivell funcional o conductual quan es tracta de les tasques de memòria.

En aquest sentit, els estudis que s'han centrat en la utilització de tècniques de neuroimatgeria, sí que han mostrat consistentment efectes benèfics de la pràctica de l'exercici a nivell cerebral. Per exemple, els estudis que utilitzen la ressonància magnètica estructural han mostrat que l'exercici cardiovascular modera la disminució de la substància blanca i grisa a la regió frontal, parietal i temporal, associades a les funcions executives (Colcombe & Kramer, 2003; Gordon et al., 2008; Marks et al., 2007). La ressonància magnètica funcional també ha estat utilitzada per estudiar els efectes beneficiosos de l'activitat cardiovascular en el funcionament cognitiu. Colcombe et al. (2004) van examinar un grup de persones grans que van participar en un programa d'intervenció física, on la seva tasca consistia a caminar 3 vegades per setmana, sessions de 45 minuts, durant un període de 6 mesos, i un grup de persones que realitzaven estiraments en sessions de la mateixa durada i freqüència. Els subjectes aeròbicament actius van mostrar un augment de l'activació del gir frontal medial i del còrtex parietal superior, així com una disminució de l'activació del còrtex cingulat anterior, en relació als subjectes no aeròbics. Aquests canvis en els patrons d'activació van estar relacionats amb una millora substancial i significativa del rendiment en tasques d'atenció selectiva, alhora que s'observava una reducció de l'efecte distractor, mesurats per la tasca de flancs (Flanker Task). Així mateix, Pereira et al. (2007) van observar diferències entre un grup d'actius i un grup de sedentaris, mostrant que aquells que havien participat durant el període de tres mesos en el programa d'entrenament aeròbic presentaven un augment del flux sanguini cerebral en el gir dentat de l'hipocamp. Aquest increment del flux sanguini cerebral implicava una millora en l'aprenentatge verbal i en els processos de memòria, així com en l'activitat cardiorespiratòria. Més recentment, Voss et al. 2010 (veure també Burdette et al., 2010) han mostrat que les persones grans mostren una connectivitat més bona entre les diferents àrees cerebrals després d'haver realitzat un programa d'intervenció d'exercicis aeròbics, i que aquesta millora en la connectivitat repercuteix directament en el rendiment d'aquestes persones en la realització de tasques executives.

Els beneficis de l'exercici en persones grans també s'han demostrat a través del mètode electrofisiològic de potencials evocats. El patró neuroelèctric dels ancians actius difereix en menor grau del dels joves que el dels ancians sedentaris. L'exercici fa que l'amplitud (indicativa dels recursos atencionals empleats en l'actualització de la memòria de treball) del component P3 augmenti, i la seva latència (descriu la velocitat de processament perceptiu i central) disminueixi, sent aquest component molt semblant al del grup de joves (Hillman et al., 2002; Hillman et al., 2004; Hillman et al., 2006).

4. Conclusió

Resumint, les pèrdues de densitat del lòbul frontal, temporal i parietal, així com la reducció del volum hipocampal i la disminució de la connectivitat cerebral causades per l'envelliment, poden veure's significativament reduïdes en els adults amb alts nivells de

capacitat cardiorespiratòria. Les seves funcions executives i la velocitat de processament milloren, així com l'atenció selectiva i la funció inhibidòria. El possible benefici en tasques de memòria requereix encara investigacions addicionals.

També hem vist que l'activitat física no és l'únic factor protector de l'envelliment cognitiu, sinó que existeixen altres elements afavoridors, com la cultura, el nivell educatiu, la dieta, les activitats d'oci, el compromís social i el coneixement lingüístic. En general, l'estudi de la reserva cognitiva i dels factors que la fan possible es presenta com un camp d'investigació que permetrà dissenyar intervencions per prevenir futures malalties neurocognitives i millorar la qualitat de vida durant l'envelliment. Aquest aspecte afavorirà que l'augment de l'esperança de vida en la població vagi acompanyat d'una major preservació de les facultats mentals en edats avançades.

Referències bibliogràfiques

Andrés, P., & Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *55*, 373-380.

Andrés P., Parmentier, F., & Escera, C. (2006). The effect of aging on involuntary capture of attention by irrelevant sounds: a test of the frontal hypothesis of aging. *Neuropsychologia*, *44*, 2564-2568.

Andrés, P., Guerrini, C., Phillips, L. H., & Perfect, T. J. (2008). Differential effects of aging on executive and automatic inhibition. *Developmental Neuropsychology*, *33*, 101-123.

Amieva, H., Phillips, L. H., Della Sala, S., & Henry, J. D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain*, *127*, 949-964.

Arendash, G. W., Schleif, W., Rezai-Zadeh, K., Jackson, E. K., Zacharia, L. C., Cracchiolo, J. R., Shippey, D., & Tan, J. (2007). Caffeine protects Alzheimer's mice against cognitive impairment and reduces brain betaamyloid production. *Neuroscience*, *142*, 941-52.

Balfour, J. L., Masaki, K., White, L., & Launer, L. J. (2001). The effect of social engagement and productive activity on incident dementia: The Honolulu Asia Aging Study. *Neurology*, *56*, A239.

Baltes, P. B., Freund, A. M., & Li, S. C. (2005). The psychological science of human ageing. A. M. L. Johnson (Eds.), *The Cambridge Handbook of Age and Ageing*, 47-71. Cambridge: Cambridge University Press.

Bialystok, E., Craik, F. I. M., & Luk, G. (2012). Bilingualism: Consequences for mind and brain. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*, 240-250.

Burdette, J. H., Laurienti, P. J., Espeland, M. A., Morgan, A., Telesford, Q., Vechlekar, C. D., Hayasaka, S., Jennings, J. M., Katula, J. A., Kraft, R. A., & Rejeski, W. J. (2010). Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *2*, 23.

Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in old adults: The Harold model. *Psychology and Aging*, *17*, 85-100.

Colcombe, S., & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science*, *14*, 125-130.

Colcombe, S., Kramer, A. F., Erickson, K. I., Scalf, P., McAuley, E., Cohen, N. J., Webb, A., Jerome, G. J., Marquez, D. X., & Elavsky, S. (2004). Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*, 3316-3321.

Costa, M. S., Botton, P. H., Mioranza, S., Ardais, A. P., Moreira, J. D., Souza, D. O., & Porciúncula, L. O. (2008). Caffeine improves adult mice performance in the object recognition task and increases BDNF and TrkB independent of phosphor-CREB immuncontent in the hippocampus. *Neurochemistry International*, 53, 89-94.

Cotman, C., & Berchtold, N. (2002). Exercise: a behavioural intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*, 25, 295-302.

Davis, S. M., Dennis, N. A., Daselaar, S. M., Fleck, M. S., & Cabeza, R. (2008). Qué pasa? The Posterior-Anterior shift in Aging. *Cerebral Cortex*, 18, 1201-1209.

Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., Kim, J. S., Heo, S., Alves, H., White, S. M., Wojcicki, T. R., Mailey, E., Vieira, V. J., Martin, S. A., Pencer, B. D., Woods, J. A., McAuley, E., & Kramer, A. F. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108, 3017-3022.

Etnier, J. L., Salazar, W., Landers, D. M., Petruzzello, S. J., Han, M., & Nowell, P. (1997). The Influence of Physical Fitness and Exercise Upon Cognitive Functioning: A meta-analysis. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 19, 249-277.

Foster, P., Rosenblatt, K., & Kuljis, R. O. (2011). Exercise induced cognitive plasticity implications for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2, 28.

Gómez-Palacio Schjetnan, A., & Escobar-Rodríguez, M. L. (2007). Codificación y retención de la memoria: el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en la plasticidad sináptica. *Revista de Neurología*, 45, 409-417.

Gómez-Redondo, R., Génova, R., & Robles, E. (2007). Envejecimiento, longevidad y salud. Bases demográficas en España. A S. Ballesteros (ed.). *Envejecimiento saludable: Aspectos biológicos, psicológicos y sociales* (pp. 41-76). Madrid: UNED.

Gordon, B. A., Rykhlevskaia, E. I., Brumback, C. R., Lee, Y., Elavsky, S., Konopack, J. F., McAuley, E., Kramer, A. F., Colcombe, S., Gratton, G., & Fabiani, M. (2008). Neuroanatomical correlates of aging, cardiopulmonary fitness level, and education. *Psychophysiology*, 45, 825-838.

Gratton, G., Rykhlevskaia, E., Wee, E., Leaver, E., & Fabiani, M. (2009). Does white matter matter? Spatiotemporal dynamics of task switching in aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21, 1380-1395.

Hasher, L., Lustig, C., & Zacks, R. T. (2007). Inhibitory mechanisms and the control of attention. A. A. R. A. Conway, C. Jarrold, M. J. Kane, A. Miyake, & J. N. Towse (Eds.), *Variation in working memory* (pp. 227-249). New York, NY: Oxford University Press.

Hawkins, H. L., Kramer, A. F., & Capaldi, D. (1992). Aging, exercise and attention. *Psychological Aging*, 7, 643-653.

Hillman, C. H., Weiss, E. P., Hagberg, J. M., & Hatfield, B. D. (2002). The relationship to age and cardiovascular fitness to cognitive and motor processes. *Psychophysiology*, 39, 1-10.

- Hillman, C. H., Belopolsky, A. V., Snook, E. M., Kramer, A. F., & McAuley, E. (2004). Physical activity and executive control: implication for increased cognitive health during older adulthood. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, *75*, 176-185.
- Hillman, C. H., Kramer, A. F., Belopolsky, A. V., & Smith, P. (2006). A cross-sectional examination of age and physical activity on performance and event-related brain potentials in a task switching paradigm. *International Journal of Psychophysiology*, *59*, 30-39.
- Hillman, C. H., Pontifex, M. B., Raine, L. B., Castelli, D. M., Hall, E. E., & Kramer, A. F. (2009). The effect of acute treadmill walking on cognitive control and academic achievement in preadolescent children. *Neuroscience*, *159*, 1044-1054.
- Hughes, T. F., & Ganguli, M. (2009). Modifiable midlife risk factors for late-life cognitive impairment and dementia. *Current Psychiatry Review*, *1*, 73-92.
- Hughes, T., & Ganguli, M. (2010). Modifiable midlife risk factors for late-life dementia. *Revista de Neurología*, *51*, 259-262.
- Katzman, R., Aronson, M., Fuld, P., Kawas, C., Brown, T., & Morgenstern, H. (1989). Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Annals of Neurology*, *25*, 317-24.
- Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., & Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, *400*, 418-419.
- Kramer, A. F., & Madden, D. (2008). Attention. A Craik, F., & Salthouse, T. A. *The Handbook of Aging and Cognition*, (pp. 189-245). 3rd Edition. New York: Psychology Press.
- Lafenetre, P., Leske, O., Whale, P., & Heumann, R. (2011). The beneficial effects of physical activity on impaired adult neurogenesis and cognitive performance. *Frontiers in Neuroscience*, *5*, 51.
- Ljunberg, J., Hansson, P., Andrés, P., & Nilsson, L. (2012). A longitudinal study of the memory advantages in bilinguals. En preparació.
- Marks, B. L., Madden, D. J., Bucur, B., Povenzale, J. M., White, L. E., Cabeza, R., & Huettel, S. A. (2007). Role of aerobic fitness and aging in cerebral white matter integrity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1097*, 171-174.
- Morris, M. C. (2004). Diet and Alzheimer's disease. What the evidence shows. *Medscape General Medicine*, *6*, 48.
- Mortimer, J. A., Borenstein, A. R., Gosche, K. A. & Snowdon, D. A. (2005). Very early detection of Alzheimer neuropathology and the role of brain reserve in modifying its clinical expression. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology*, *18*, 218-223.
- Moscovitch, M., & Winocur, G. (1992). The neuropsychology of memory and aging. *The handbook of aging and cognition*, 315-372.

Palop, J. J., Chin, J., & Mucke, L. (2006). A network dysfunction perspective on neurodegenerative diseases. *Nature*, *443*, 768-773.

Park, D., & Reuter Lorenz, P. (2009). The Adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual Review of Psychology*, *60*, 173-196.

Pereira, A. C., Huddleston, D. E., Brickman, A. M., Sosunov, A. A., Hen, R., McKhann G. M., Sloan, R., Gage, F. H., Brown, T. R., & Small, S. A. (2007). An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proceedings of the National Academy of Science*, *104*, 5638-5643.

Perry, R. J., & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*, *122*, 383-404.

Phillips, L., & Andrés, P. (2010). The cognitive neuroscience of aging: new findings on compensation and connectivity. *Cortex*, *46*, 421-424.

Raz, N., Gunning-Dixon, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., Acker, J. D. (1998). Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychology*, *12*, 95-114.

Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., Dahle, C., Gerstorf, D., & Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in health aging adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex*, *15*, 1676-1689.

Raz, N., Ghisletta, P., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., & Lindenberger, U. (2010). Trajectories of brain aging in middle-aged and older adults: Regional and individual differences. *NeuroImage*, *51*, 501-511.

Reichardt, L. F. (2006). Neurotrophin - regulated signaling pathways. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, *361*, 1545-1564.

Rodríguez Álvarez, M., & Sánchez Rodríguez, J. L. (2008). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de Psicología*, *20*, 175-186.

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*, 2236-2242.

Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and Lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*, 625-634.

Scarmeas, N., Stern, Y., Tang, M. X., Mayeux, R., & Luchsinger, J. A. (2006). Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, *59*, 912-921.

Spiriduso, W. W., & Clifford, P. (1978). Replication of age and physical activity effects on reaction time movement time. *Journal of Gerontology*, *33*, 23-30.

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *8*, 448-60.

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028.

Van Praag, H., Kempermann, G., & Gage, F. (1999). Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nature Neuroscience*, 2, 266-270.

Voss, M. V., Prakash, R. S., Erickson, K. I., Basack, C., Chaddock, L., Kim, J. S., Alves, E., Heo, S., Szabo, A. N., White, S. M., Wójcicki, T. R., Mailey, E. L., Gothe, N., Olson, E. A., McAuley, E., & Kramer, A. F. (2010). Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2, 1-17.

West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120, 272-292.

Wilson, R. S., Mendes de Leon, C. F., Barnes, L., Schneider, J. A., Bienias, J. L., Evans, D. A. & Bennett, D. A. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *The Journal of the American Medical Association*, 287, 742-748.

Autores

LAURA PÉREZ GARCÍA

Tarragona, 1981. Llicenciada en Psicologia per la Universitat Rovira i Virgili. Màster en Neurociències per la Universitat de Barcelona. Personal d'investigació a la Unitat de Neuropsicologia Clínica de la Universitat de les Illes Balears, col·laborant en el projecte del Ministeri d'Economia i Competència: «L'activitat física com a factor protector de l'envelliment cognitiu».

CONCEPCIÓN PADILLA FRANCO

Madrid, 1981. Llicenciada en Psicologia per la Universitat Autònoma de Madrid. Especialitzada en la intervenció de trastorns de l'atenció i del llenguatge. Actualment és becària FPI a la Unitat de Neuropsicologia Clínica de la Universitat de les Illes Balears, col·laborant en el projecte del Ministeri d'Economia i Competència «L'activitat física com a factor protector de l'envelliment cognitiu».

PILAR ANDRÉS BENITO

Barcelona, 1969. Llicenciada en Psicologia per la Universitat de Barcelona. Postgraduada per la Universitat de Plymouth (Regne Unit) i doctorada en Psicologia (Neuropsicologia) per la Universitat de Lieja (Bèlgica). Professora titular de Neuropsicologia a la Universitat de les Illes Balears i investigadora principal del projecte del Ministeri d'Economia i Competència «L'activitat física com a factor protector de l'envelliment cognitiu».