

Reserva Cognitiva: revisión de su conceptualización y relación con la Enfermedad de Alzheimer
Cognitive Reserve: a revision of its conceptualization and its relation with Alzheimer's Disease

Carolina Cuesta¹, Florencia Carla Cossini² y Daniel Gustavo Politis³

Resumen

Introducción: La reserva cognitiva permite la activación de conexiones sinápticas adicionales y nuevas redes neurales frente a demandas del ambiente.

Objetivo: Delimitar qué variables contribuyen a la formación de la reserva cognitiva y establecer su expresión en el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer.

Metodología: Revisión bibliográfica sistemática y evaluativa de tipo cualitativa.

Resultados: La educación, actividades de ocio, estilo de vida, estatus socioeconómico e inteligencia son las principales variables que aportan a la formación de la reserva cognitiva. Sujetos con alta reserva tienen menor prevalencia e incidencia de demencia. Aquellos que lleguen a desarrollar la enfermedad lo harán a una edad más tardía y con mayor severidad de síntomas.

Conclusión: Las variables que contribuyen a la formación de la reserva cognitiva son, principalmente, variables socio-ambientales. La reserva se considera factor de protección frente a la enfermedad. Además, atrasaría la aparición de la demencia, logrando, en algunos casos, que nunca se llegue a desarrollar la enfermedad.

Palabras claves

Reserva Cognitiva; variables socio-ambientales; Demencias; Enfermedad de Alzheimer

1 Laboratorio de deterioro cognitivo, Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, Consejo Nacional de Investigaciones en Ciencia y Tecnología (CONICET), Buenos Aires, Argentina. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Psicología, Instituto de Investigaciones. Dirección: Balbín 3200, CP: B1650NBN, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Contacto: caro.cuesta.cc@gmail.com.

2 Laboratorio de deterioro cognitivo, Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, Consejo Nacional de Investigaciones en Ciencia y Tecnología (CONICET), Buenos Aires, Argentina. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Psicología, Instituto de Investigaciones. Dirección: Balbín 3200, CP: B1650NBN, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Contacto: florenciacossini@gmail.com

3 Laboratorio de deterioro cognitivo, Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, Consejo Nacional de Investigaciones en Ciencia y Tecnología (CONICET), Buenos Aires, Argentina. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Psicología, Instituto de Investigaciones. Dirección: Balbín 3200, CP: B1650NBN, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Contacto: dpolitis@psi.uba.ar

Abstract

Introduction: Cognitive reserve allows the activation of additional synaptic connections and new neural networks against environmental demands.

Objective: Establish the variables that contribute to the formation of cognitive reserve and its expression in relation with Alzheimer's Disease.

Method: Systematic and evaluative review of qualitative type.

Results: Education, leisure activities, lifestyle, socioeconomic status and intelligence are the main variables which contribute to the formation of cognitive reserve. Subjects with high reserve have lower prevalence and incidence of dementia. Those who develop Alzheimer's Disease will do so at a later age and with more severe symptoms.

Conclusions: The variables which contribute to the formation of cognitive reserve are, mainly, socio-environmental variables. The reserve is considered a protective factor against disease. It delays the onset of dementia avoiding, in some cases, the development of the pathology.

Key Words

Cognitive Reserve; socio-environmental variables; Dementia; Alzheimer's Disease

Introducción

El concepto de reserva cognitiva (RC) ha generado gran interés en las últimas décadas desde su aparición (Stern, 2002). Varios autores han intentado dar respuesta a la pregunta de por qué pacientes con una misma lesión o un mismo nivel de severidad fisiopatológica presentan una manifestación sintomatológica diferente. Tomemos como el ejemplo el caso de las monjas de la Escuela de las Hermanas de la congregación de Notre Dame (Snowdon, 2003; Mortimer, Snowdon & Markesbery, 2007). Se estudiaron 678 monjas de 75 a 107 años de edad, a quienes se les realizaron distintas evaluaciones para determinar factores de riesgo de Enfermedad de Alzheimer (EA), estado cognitivo general, estado físico global y presencia de neuropatología a través de estudios post-mórtem. Entre los casos estudiados, los investigadores hallaron una monja centenaria con un envejecimiento exitoso, una de 95 años de edad con diagnóstico de demencia y neuropatología coincidente con EA, una centenaria sin déficit cognitivo ni físico y sin presencia de neuropatología, y el caso de una monja de 85 años de edad sin alteraciones cognitivas ni físicas, pero con presencia de predisposición genética y neuropatología coincidente con EA. Surge la pregunta cómo, considerando el caso de las dos monjas con presencia de neuropatología coincidente con EA, una llega a desarrollar síntomas, mientras que en el otro caso nos encontramos con preservación de las habilidades cognitivas. La principal conclusión que surge de este trabajo es que el factor que está influyendo es la escolaridad, actuando la misma como defensa frente a la enfermedad.

La idea de una reserva como protección frente a un daño cerebral surge de la repetida observación de pacientes cuya lesión no correspondía con la severidad de los síntomas manifestados (Katzman, 1989; Stern, 2002). El término aparece por primera vez asociado a la patología, especialmente a las demencias, si bien también es un proceso que se extiende y toma lugar en sujetos sanos. Tomamos la RC como un proceso que permite la activación de conexiones sinápticas adicionales y nuevas redes neurales para un afrontamiento de mayor eficacia frente a demandas del ambiente (Rodríguez Alvarez y Sanchez Rodríguez, 2004). Sujetos con buen nivel de RC van a tener la habilidad de optimizar y maximizar su rendimiento cognitivo a partir de la utilización de estrategias alternativas (Stern, 2002). Va a tomar especial interés frente a situaciones novedosas o frente a problemas para cuya solución la respuesta estándar o previamente aprendida

ya no sea operacional. Su mecanismo de acción es el mismo tanto en la patología como en la salud, pero sus funciones van a diferenciarse. En sujetos sanos va a buscar el mantenimiento y conservación del rendimiento cognitivo, mientras que en pacientes con patología va a apuntar a la compensación de los síntomas (Barulli y Stern, 2013).

Factores como la inteligencia innata o experiencias de vida, tales como la educación y la ocupación, contribuyen a la formación de la RC. Sujetos con un coeficiente intelectual elevado, con más años de escolaridad y con ocupaciones más complejas, en términos cognitivos, van a tener una mayor habilidad para resolver problemas con mayor eficacia y soportar mejor los efectos de la enfermedad. Pero no son sólo estas variables las que van a aportar a la formación de la reserva, también actividades sociales (asistir a agrupaciones culturales, visitar amigos), físicas (salir a caminar, hacer deporte) e intelectuales (leer libros o revistas, escribir, asistir a cursos). Varios estudios han hallado una asociación directa entre éstas y la RC; mayor es la participación en estas actividades, mayor es el rendimiento cognitivo de los sujetos (Simone y Haas, 2009; Wang, Xu & Pei, 2012).

Consideramos que debe haber un mayor consenso sobre cuáles son las variables que aportan a la formación de la RC. Son escasos los estudios sistemáticos que las delimitan, habiendo incluso discrepancias entre algunos de ellos con respecto a si las variables mantienen una asociación directa o indirecta con la reserva (Díaz-Orueta, Buiza-Bueno y Yanguas-Lezaun, 2010; D'Arcy, 2012). Por lo tanto, el primer objetivo del presente trabajo será plantear las variables que contribuyen a la formación de la RC. Además, como segundo objetivo nos proponemos establecer su relación con la EA. Intentaremos dar respuesta a la pregunta de si la RC actúa como factor protector frente al desarrollo de esta enfermedad.

Metodología

Revisión sistemática y evaluativa de tipo cualitativa y de carácter explicativo-analítico.

Se realizó un rastreo bibliográfico de publicaciones científicas, en inglés y en español, en bases de datos especializadas: PubMed, NICE Evidence Search y Google Académico. Se incluyeron artículos completos publicados en revistas con proceso de revisión de jueces. Se utilizaron como palabras clave "reserva cognitiva" (cognitive reserve); "reserva cerebral" (brain reserve);

"demencias" (dementia); "Enfermedad de Alzheimer" (Alzheimer's Disease); "plasticidad" (plasticity); y "compensación" ("compensation").

Se seleccionaron aquellos artículos que realizaron una conceptualización de la reserva cognitiva y determinaron sus variables. También se seleccionaron trabajos que han estudiado la relación entre la reserva cognitiva y las demencias, principalmente la Enfermedad de Alzheimer.

Los datos recopilados provienen de fuentes primarias y secundarias.

Reserva cerebral versus Reserva Cognitiva: ¿modelos complementarios?

El concepto de reserva como protección frente a ciertas patologías ha sido abordado desde distintos modelos teóricos. Principalmente, puntuamos dos: los modelos pasivos y los activos (Rodríguez Álvarez y Sánchez Rodríguez, 2004; Stern, 2009) Los modelos pasivos suponen la idea de que ciertas características individuales van a permitir que algunos sujetos soporten con mayor eficacia los efectos clínicos de una enfermedad. Son considerados como pasivos debido a que suponen que son las condiciones biológicas las que determinan el impacto que la enfermedad va a tener sobre los pacientes, sin la realización de una acción activa adicional; el cerebro del sujeto recibe "pasivamente" la patología y, según las características propias a cada individuo, va a soportar sus manifestaciones de manera más o menos tolerable. Por el contrario, los modelos activos parten de la idea de que son las experiencias (intelectuales, físicas y sociales) aprendidas a lo largo de la vida las que van a permitir soportar las consecuencias de la enfermedad a través de mecanismos de compensación. Son considerados activos debido a que acciones adicionales son llevadas a cabo; son las actividades desarrolladas a lo largo de la vida las que van a permitir que las demandas del ambiente (enfermedad) sean afrontadas con mayor eficacia a partir de la implementación de respuestas alternativas, superando así el déficit que pueda llegar a tener la persona. El sujeto, en este caso, es lo suficientemente flexible para compensar la función cognitiva dañada por una conservada.

La Reserva Cerebral es uno de los modelos pasivos con mayor evidencia en el campo (Valenzuela y Sachdev, 2006; Sumowski, 2014). Estudios han demostrado que sujetos con presencia de fisiopatología coincidente con EA no presentaron deterioro cognitivo en ninguna función. Al analizar la anatomía cerebral de éstos, se encontró un mayor volumen craneal y una cantidad

aumentada de neuronas en comparación a la población normal (Fratiglioni y Hui-Xin Wang, 2007). También, estos sujetos presentaron un mejor rendimiento en pruebas neuropsicológicas. Al comparar sujetos de alta y baja reserva cerebral, se obtuvo que en aquellos pacientes con mayor tamaño craneal y mayor densidad neuronal no sólo el riesgo de desarrollar una demencia se vio reducido (Valenzuela y Sachdev, 2006), sino que también el proceso de deterioro se vio enlentecido (Wilson et al, 2013). Diferencias individuales en el funcionamiento y estructura del cerebro llevarían a mitigar y disminuir los efectos de procesos patológicos.

La RC se ubica dentro de los modelos activos. Es a través de ella que se van a compensar las manifestaciones clínicas de la patología con respuestas alternativas que permitan resolver de forma eficaz las demandas del entorno.

Si bien la reserva cerebral y la cognitiva se conceptualizan desde modelos diferentes, ambas son complementarias. Características neuroanatómicas determinadas van a propiciar el desarrollo de la RC permitiendo el cambio adaptativo del cerebro a través del proceso de la plasticidad frente a la enfermedad (Stern, 2002; Stern et al, 2018).

Mecanismo subyacente a la Reserva Cognitiva: la plasticidad

Tanto para los conceptos de reserva cerebral como de RC va a ser indispensable el mecanismo de plasticidad. El mismo consiste en la habilidad que tiene nuestro cerebro para crear nuevas conexiones sinápticas y así modificar el funcionamiento cerebral. La plasticidad es esencial en procesos tales como el aprendizaje, la rehabilitación y la compensación (Fratiglioni y Hui-Xin, 2007; Barulli y Stern, 2013). Permite la modificación y la adecuación a un ambiente que está en constante movimiento. Sin plasticidad no podríamos desarrollar nuevas conductas, resolver nuevos problemas ni adquirir nuevos conocimientos, entre otras imposibilidades; nuestra vida giraría en torno a una diaria completamente rutinaria. Es el sustrato neural que le permite a la RC flexibilizarse y adoptar conductas alternativas a las respuestas automáticas ya aprendidas.

¿Cómo llegamos a formar nuestra Reserva Cognitiva?

En la actualidad, se adopta una mirada más amplia de la RC y se tiende a considerarla un fenómeno multicomponente, de constante transformación con el paso el tiempo. Ya desde la niñez,

las experiencias por las que uno atraviesa van contribuyendo a la formación de la reserva. Pero, al ser un constructo flexible y cambiante, experiencias de vida que se viven en la edad adulta siguen aportando a su construcción. A lo largo de toda la vida de un sujeto, la reserva se construye y se modifica; con el paso del tiempo puede ir enriqueciéndose o, por el contrario, disminuyendo su capacidad por la carencia de ciertas actividades.

Aunque son varios los estudios que han aportado información sobre qué componentes contribuyen a la formación de la RC, los resultados son diversos con respecto a si la asociación es directa o indirecta. En la Tabla 1 se observan las variables planteadas por los distintos estudios.

Tabla 1. Estudios que han delimitado las variables que aportan a la formación de la Reserva Cognitiva

VARIABLES	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACIÓN
Educación	Gatz et al (2001); Pardo y del Ser Quijano (2007); Meng y D`Arcy (2012); D`Arcy (2012); Beydoun et al (2014)
Actividades de ocio	Balfour, Masaki, White &Launer(2001); Stern (2002); Scarmeas y Stern(2003);RodriguezAlvarez y SanchezRodriguez (2004); Lopez y Calero (2009); Leon, García & Roldán-Tapia (2011);Rami et al (2011); Ihle et al (2015)
Estilo de Vida	Stern (2002); RodriguezAlvarez y SanchezRodriguez (2004); Ma, Hagan, Sun, Rimm&Qi (2016);Kivipelto, Mangialasche&Ngandu (2018);Khoury, Shach, Nair, Paracha, Grossberg(2019)
Estatus socioeconómico	Stern(2002); RodriguezAlvarez y SanchezRodriguez (2004); Buckhalt, El-Sheikh&Keller (2007); Hackman y Farah(2009)
Inteligencia	Puccioni y Vallesi, 2012; Caffo et al 2016

Destacamos las siguientes.

- Escolaridad:

Numerosos estudios han planteado una asociación directa entre escolaridad y RC (Pardo y del Ser Quijano, 2007; Meng y D`Arcy, 2012). Incluso, algunos estudios consideran a ambos términos como sinónimos, lo cual es cuestionable. Se ha encontrado que un mayor nivel de escolaridad lleva

a un mejor rendimiento cognitivo y a un envejecimiento más exitoso, siendo considerada la escolaridad uno de los principales factores de protección para el declive y deterioro cognitivo (Gatz et al, 2001; Beydoun et al, 2014). Sujetos con baja escolaridad tienen 1,61 veces más de probabilidad de desarrollar una demencia en comparación a sujetos con alta escolaridad (D'Arcy, 2012).

Debemos preguntarnos si la asociación entre escolaridad y RC es directa o si, en cambio, la reserva está siendo determinada por las actividades que la escolarización propicia. Un niño que asiste a la escuela posee un mayor acceso a la lectura, al aprendizaje de la escritura, a la socialización con sus pares y maestros, a la educación de actividades físicas, a la realización de deportes en equipo, entre otras actividades. Esto de ninguna manera quiere decir que un niño que no asiste a la escuela o que lo hace por un período corto de tiempo no tenga participación en las mismas, pero las condiciones de acceso para este último sin duda son de mayor dificultad (Rodríguez Álvarez y Sánchez Rodríguez, 2004; Díaz-Orueta et al, 2010). En este caso, no importaría tanto cuántos años asistió a la escuela, sino, con las condiciones que lo abordan, qué tanta participación tuvo en las actividades mencionadas.

- Actividades de ocio:

No sólo es la educación, la inteligencia y la ocupación lo que hace a la RC. También la participación en actividades de ocio aporta a la formación de ésta. Algunas teorías han propuesto que la carencia de ciertas actividades puede traer como consecuencia un descenso en el rendimiento de habilidades cognitivas debido a la falta de estimulación. Por el contrario, pensaríamos que una estimulación en tareas intelectualmente demandantes llevaría a una mejoría en el rendimiento cognitivo y a un envejecimiento más exitoso, o, por lo menos, llevaría a un mantenimiento de las funciones cognitivas, combatiendo los cambios producidos por el paso del tiempo y la edad (Scarmeas y Stern, 2003; Ihle et al, 2015). Algunas de las actividades de ocio que suelen incluirse en los cuestionarios de RC son actividades intelectuales, sociales y físicas, tales como pasatiempos, lectura, escritura, baile, estudios, ejercicio, deportes, viajes, uso de instrumentos musicales, juegos, cine, pertenencia a asociaciones culturales, asistencia a voluntariados y ejecución de manualidades (Scarmeas y Stern, 2003; Rodríguez Álvarez y Sánchez Rodríguez, 2004; Rami et al, 2011). Tanto la ejecución como la frecuencia en las que son realizadas estas actividades hacen a la formación de la RC.

Hay amplia evidencia de que mientras mejor es la calidad de las relaciones interpersonales que el sujeto establece con sus pares, mejor su rendimiento cognitivo (Balfour, Masaki, White & Launer, 2001; Lopez y Calero, 2009). Lo mismo se ha hallado en relación a la asociación entre actividad física y cognición. No son pocos los estudios que han demostrado una asociación directa entre ambas (Ratey y Loehr, 2011; Pontifex et al, 2019). Por su lado, la ocupación ha sido considerada uno de las variables centrales de la RC, siendo la misma incluida en gran parte de las evaluaciones, junto con los cuestionarios, para el estudio de la reserva (Stern, 2002; Rodríguez Álvarez y Sánchez Rodríguez, 2004; Leon, García & Roldán-Tapia, 2011).

Surge la duda de si son estas actividades las que llevan a un mejor rendimiento cognitivo o si es que sujetos con capacidades cognitivas altas tienen una mayor tendencia a participar en ellas. Al poseer éstas una demanda cognitiva significativa, debemos pensar si sujetos con habilidades cognitivas pobres podrían estar capacitados para participar en ellas. Si la respuesta a esta pregunta es no, entonces no podríamos asegurar una correlación directa entre actividades de ocio y RC (Stern y Scarmeas, 2003). Pero, esto aplicaría únicamente a las actividades de tipo intelectuales, ya que, si bien existen demandas cognitivas en las actividades de tipo física y social, no las consideramos significativas como para que sujetos con habilidades cognitivas pobres estén incapacitados para realizarlas, siempre y los sujetos no padezcan cierto déficit.

- Estilo de vida:

Adoptar buenos hábitos de vida ha demostrado ser un factor protector frente al envejecimiento y se lo ha asociado a un buen estado general de salud y de vitalidad en la tercera edad, reduciendo la incidencia y prevalencia de deterioro (Ma, Hagan, Sun, Rimm & Qi, 2016; Khoury, Shach, Nair, Paracha, Grossberg, 2019). Consideramos buenos hábitos de vida a una alimentación sana y equilibrada, ejercicio físico, participación en actividades con demanda cognitiva significativa, mantenimiento de relaciones interpersonales y evitación de conductas dañinas como fumar tabaco, beber alcohol en exceso, consumo de sustancias tóxicas y exposición a situaciones de estrés, principalmente.

El estudio FINGERS (estudio finlandés de intervención geriátrica para prevenir el deterioro cognitivo y la discapacidad) (Kivipelto, Mangialasche & Ngandu, 2018), impulsado por la Asociación de Alzheimer en Finlandia, determina siete factores de riesgo principales para el deterioro cognitivo:

hipertensión, obesidad, tabaquismo, estrés, sedentarismo, diabetes y mala nutrición. Este proyecto tiene como objetivo intervenir sobre estos factores, cambiando los hábitos de vida de los sujetos con el fin de prevenir el desarrollo de la demencia. Los resultados obtenidos han sido muy favorables, observándose mejorías cognitivas en sujetos de 60 a 77 años de edad con alto riesgo de desarrollar demencia. El estudio asegura que 1 de cada 3 demencias pueden ser prevenidas, lo que ha llevado a un futuro más esperanzador en lo que respecta al estudio de las demencias.

La iniciativa ha llegado a nuestro país con el proyecto Latam Fingers, el cual intenta replicar las intervenciones en nuestra población para poder llegar, o así se desea, a los mismos resultados. Participan de este proyecto 14 países, dentro de los cuales se encuentra la Argentina. El programa de intervención consiste en ejercicio físico cuatro veces por semana en un gimnasio con asistencia de entrenadores físicos y orientado a ejercicios específicos para reducir riesgos cardiovasculares, dieta saludable inspirada en las guías de la dieta mediterránea y ejercicios de estimulación cognitiva dirigidos a las funciones de memoria, atención y lenguaje. Si bien hubo proyectos anteriores que apuntaron a la prevención de la demencia a partir de la intervención en los hábitos de vida (Kahn y Rowen, 1998; Zhou, Teramukai, Fukushima, 2007), el estudio FINGERS fue el primero en abordar todos los factores de manera integral.

- Nivel socioeconómico:

El nivel socioeconómico de un sujeto lleva a una mejor salud física y cognitiva (Buckhalt, El-Sheikh & Keller, 2007; Hackman y Farah, 2009). Cuando hablamos de nivel socioeconómico incluimos como sus variables a la educación, acceso al sistema de salud, ingreso económico mensual, ocupación, condiciones de vivienda, acceso a servicios básicos (servicio de agua, de luz, de gas y de desagüe cloacal) y acceso a tecnología, principalmente. Sujetos con niveles socioeconómicos elevados tendrían mayor acceso a ayudas sociales, mejor calidad del sistema de salud, estilo de vida más saludables, oportunidades de mejor educación, mayor tasa de empleo, todo lo cual llevaría a una mayor RC y por ende a un mejor rendimiento en la cognición.

Según los datos del último Censo realizado en la Argentina en el año 2010, 1,9% de la población es analfabeta, 36,1% no poseen cobertura de salud de ningún tipo (obra social o prepaga), hay un 38,3% de tasa de desempleo, 17,4% de la población total no cuenta con servicio de agua, 51,2% no cuenta con servicio de desagüe cloacal y 48,2% no cuenta con servicio de gas. Se ha

registrado un 12,5% de la población total con necesidades básicas insatisfechas (NBI). Este término refiere a viviendas que no están destinadas a fines habitacionales y/o viviendas precarias, hogares que no poseen retretes, en donde conviven más de tres personas por cuarto y que poseen al menos un niño en edad escolar (6 a 12 años) que no asiste a la escuela; al menos una de estas condiciones debe cumplirse para considerar que un sujeto o un grupo de sujetos está viviendo con las NBI.

Estos porcentajes muestran una situación precaria en gran parte de nuestra población, llevando a problemas físicos y cognitivos en sujetos con bajo nivel socioeconómico. No tener acceso a agua potable, no poseer un empleo, ser analfabeto, no tener acceso a un buen sistema de salud y no poder satisfacer las necesidades básicas, son variables que evitan un desarrollo saludable y propician la enfermedad. La intervención en estos factores podría reducir la incidencia y prevalencia de patologías, favoreciendo un estado de salud integral.

- Inteligencia:

La inteligencia es la capacidad global de un sujeto para actuar propositivamente, pensar racionalmente y manejar de forma efectiva su entorno (Weschler, 1944). Llama la atención la similitud que esta definición posee con la de RC brindada en esta revisión (Stern, 2003, Rodríguez Álvarez y Sánchez Rodríguez, 2004). Recordemos que la RC es aquella habilidad que optimiza y maximiza el rendimiento cognitivo con la utilización de estrategias alternativas a través de la activación de conexiones sinápticas adicionales y nuevas redes neurales. Ambas definiciones apuntan a la capacidad de resolución de problemas novedosos a partir de respuestas alternativas; hacen foco en la capacidad flexible que el sujeto posee para apartarse de respuestas aprendidas y rutinarias para abordar el conflicto desde una perspectiva creativa.

Cabe preguntarnos si la inteligencia debe ser considerada una variable de la RC o si ambas son sinónimos, formando parte de un mismo constructo. Varios estudios han comprobado que un nivel alto de inteligencia lleva a un mejor rendimiento cognitivo (Puccioni y Vallesi, 2012; Caffo et al 2016). Habría que evaluar si esta asociación se debe a una causalidad directa o si, en cambio, se da debido a que ambos términos hacen referencia a la misma capacidad cognitiva.

La expresión de la Reserva Cognitiva en el ámbito de lo patológico

Enfermedad de Alzheimer

Las demencias son trastornos neurodegenerativos que, actualmente, afectan a más de 50 millones de personas en el mundo y se estiman 131,5 millones de casos para el año 2050. Según el Reporte Mundial de Alzheimer del 2016, se calcula que cada tres segundos alguien en el mundo desarrolla una demencia (Sociedad Internacional de Enfermedad de Alzheimer, 2017). Uno de los tipos más frecuentes es la EA, la cual se suele caracterizar por déficits en funciones cognitivas, cambios conductuales y dificultades en la funcionalidad de las actividades de la vida diaria. Hoy en día no se cuenta con ningún tratamiento curativo para esta patología.

La EA es una enfermedad cuyo proceso fisiopatológico comienza a desarrollarse hasta 30 años antes de comenzados los síntomas clínicos. Por lo que, cuando un paciente llega por primera vez a consulta, su cerebro ya estuvo sufriendo los efectos fisiopatológicos de la enfermedad hace ya mucho tiempo (Ittner y Gotz, 2011; Allegri et al, 2019). Los biomarcadores que se consideran para la EA son presencia de depósitos de beta-amiloide y neurodegeneración (atrofia de lóbulos) (Albert et al, 2011; Menéndez González et al, 2017). El biomarcador que primero se observa en los pacientes, previo a desarrollar los síntomas, son los depósitos de beta-amiloide, pudiéndose detectar hasta 25 años antes a través de imágenes funcionales (Tomografía por Emisión de Positrones-PET o líquido cefalorraquídeo-LCR). Cuando comprobamos una neurodegeneración a través de los estudios de imágenes estructurales (Tomografía Axial Computada-TAC o Resonancia Magnética Nuclear-RMN), probablemente el paciente ya haya desarrollado los síntomas de la enfermedad. Los medicamentos en estudio para la cura de la enfermedad apuntan a estos biomarcadores, principalmente depósitos de beta-amiloide.

Reserva Cognitiva y su relación con Enfermedad de Alzheimer

La RC ha sido particularmente estudiada en la EA. Varias investigaciones han planteado una baja incidencia y prevalencia de la enfermedad en sujetos con un alto nivel de RC en comparación a aquellos con bajo nivel (Roe, Xiong, Miller y Morris, 2007; Meng y D' Arcy, 2012). Un estudio (Stern, 2012), con una muestra de 593 sujetos no dementes, encontró que aquellos con menos de 8 años de educación y con baja tasa de ocupación tenían un riesgo 2 veces mayor de desarrollar EA. También fueron evaluadas las actividades de ocio, encontrando que aquellos sujetos involucrados

en más de 6 actividades, dentro de las 13 evaluadas, tenían un 38% menos de riesgo de desarrollar la enfermedad. Esto apoyaría a la teoría de que la construcción de una alta RC sería un factor protector para la demencia.

Pero, la hipótesis de RC también supone que aquellos sujetos con EA que poseen una alta reserva suelen manifestar sus síntomas a una edad más tardía y con un mayor grado de severidad en comparación a sujetos con baja, cuya manifestación clínica se observa a una edad más temprana y con síntomas más leves (Stern, 2002; Stern, 2013). Por lo que, la RC sería un factor protector de la demencia y, a la vez, sería indicador de una expresión sintomatológica más tardía y con mayor severidad al momento de su aparición. Se hipotetiza que esto sucede debido a la existencia de un umbral de tolerancia fisiopatológica el cual, una vez traspasado, da lugar a la manifestación sintomatológica de la enfermedad. La RC no estaría actuando sobre el proceso fisiopatológico, sino que modifica este umbral elevándolo, haciendo más tolerable los efectos de la EA. Cuando la severidad fisiopatológica es tal que alcanza el umbral, aunque deba tardar más tiempo, los síntomas son más severos porque la severidad necesaria para su manifestación también lo es (Stern, 2002; Rodriguez Alvarez y Sanchez Rodriguez, 2004; Stern 2013).

Discusión

La RC es un fenómeno que ha venido estudiándose en los últimos años y su conceptualización se encuentra todavía en construcción. Las variables que contribuyen a su formación son, principalmente, variables socio-ambientales (Scarmeas y Stern, 2003; Hackman y Farah, 2009; Khoury et al, 2019). Si bien existen variables biológicas, tales como determinaciones genéticas y diferencias estructurales cerebrales, son las tareas de demanda cognitiva que el sujeto aprende a lo largo de su vida las que aportan a la RC. Por lo que, no sería un fenómeno completamente predeterminado, sino que varía según las actividades cognitivas, intelectuales y sociales que el sujeto lleva a cabo.

Algunas de estas variables han generado cierta controversia en relación a si su asociación con la RC es directa o indirecta, siendo las más destacadas la escolaridad y el estatus socio-económico (Díaz-Orueta et al, 2010; D'Arcy, 2012). Creemos que estas variables permitirían un

ambiente favorable para que se acceda con mayor facilidad a los factores que contribuyen a la formación de la RC, pero no serían constituyentes de ella por sí mismos.

Si bien la reserva cerebral y la reserva cognitiva parecieran ser conceptos diferentes y contrapuestos, son demostrados complementarios (Fratiglioni y Hui-Xin, 2007; Barulli y Stern, 2013). Existe una asociación positiva entre ambas variables, permitiendo la plasticidad neural que se alcance una mayor plasticidad cognitiva. Si bien un sujeto puede tener una alta reserva cerebral, pero mantener, igualmente, una baja RC, lo mismo no sucede en su forma inversa: para que haya constitución de la RC va a ser necesario que haya cierto grado de plasticidad neural, dada por la reserva cerebral. Vemos actuar aquí a lo neural como la base necesaria de lo cognitivo.

La RC un concepto que tuvo su aparición dentro del ámbito de la patología, por lo que su función en la salud no fue muy estudiada. En diversos trabajos se ha establecido a la reserva como factor de protección frente a la EA. La RC regula el umbral de tolerancia fisiopatológica al cual se debe llegar para que hagan su aparición los síntomas. A mayor RC, mayor es el umbral a traspasar. En algunos casos, el umbral es tan alto que no es suficiente la severidad fisiopatológica que alcanzan para que el mismo sea traspasado y los síntomas expresados. Por lo tanto, la RC atrasaría la aparición de la demencia, logrando, en algunos casos, que nunca se llegué a desarrollar la enfermedad.

En la actualidad, no contamos con tratamientos curativos para la EA. La función de los medicamentos disponibles hoy en nuestro medio sería la de atrasar la enfermedad y ésta es la misma función que tendría la RC. Consideramos necesaria la construcción de políticas de salud que intervengan sobre la estimulación de actividades que contribuyen a formar un alto nivel de RC.

Proponemos profundizar en la relación RC e inteligencia. Desde la teoría planteada por Weschler (1944), existirían dos tipos de inteligencia, la cristalizada y la fluida. La cristalizada está asociada a la educación formal, siendo ésta la que contiene los conocimientos adquiridos, y la fluida a la resolución de problemas novedosos con carga ejecutiva. La RC en su definición se plantea como aquél proceso mediante el cual se llevan a cabo resoluciones alternativas cuando las respuestas automáticas aprendidas no son eficaces. Nos preguntamos si existe cierta asociación entre la RC y la inteligencia fluida, la cual también busca soluciones nuevas frente a problemas novedosos cuando las conductas ya aprendidas no son viables. Sabemos que la educación formal está relacionada a lo que es la inteligencia cristalizada, pero también observamos que la escolaridad es una de las

variables que forman la reserva. Entonces, queda responder si la RC estaría asociada a lo flexible y novedoso, a lo rutinario y aprendido, o a ambas.

Conclusión

Las variables que contribuyen a la formación de la RC son de tipo socio-ambientales. Las actividades de ocio, estilo de vida e inteligencia serían las que mantienen una asociación directa con la RC, mientras que la escolaridad y el nivel socioeconómico serían variables que intervienen indirectamente en su formación.

La RC se va construyendo a lo largo de la vida de un sujeto. Sin embargo, su manifestación la observamos, principalmente, en lo patológico; es en el desarrollo de la enfermedad en donde vamos a ver a sus efectos. Su accionar fue muy estudiado en la EA. Se observó baja prevalencia e incidencia de la enfermedad en paciente con alta RC, debiéndose esto a la compensación efectuada por esta reserva. Cuando la compensación es insuficiente debido al alto grado de severidad de la fisiopatología, los síntomas clínicos se manifiestan de forma severa y tardía.

Referencias Bibliográficas:

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... & Snyder, P. J. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 1, 10.

Allegri, R. F., Mendez, P. C., Russo, M. J., Cohen, G., Calandri, I., Campos, J., ...&Sevlever, G. (en prensa). Biomarkers of Alzheimer disease in mild cognitive impairment: Experience in a memory clinic from Latin America. *Neurología (English Edition)*. doi.org/10.1016/j.nrleng.2017.12.012

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(8), 239

Barulli, D., & Stern, Y. (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in cognitive sciences*, 17(10), 502-509.

Beydoun, M. A., Beydoun, H. A., Gamaldo, A. A., Teel, A., Zonderman, A. B., & Wang, Y. (2014). Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC public health*, 14(1), 643.

Buckhalt, J. A., El-Sheikh, M., & Keller, P. (2007). Children's sleep and cognitive functioning: race and socioeconomic status as moderators of effects. *Child development*, 78(1), 213-231.

Caffo, A. O., Lopez, A., Spano, G., Saracino, G., Stasolla, F., Ciriello, G., ...&Bosco, A. (2016). The role of pre-morbid intelligence and cognitive reserve in predicting cognitive efficiency in a sample of Italian elderly. *Agingclinical and experimental research*, 28(6), 1203-1210.

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.

Fratiglioni, L., & Wang, H. X. (2007). Brain reserve hypothesis in dementia. *Journal of Alzheimer's disease*, 12(1), 11-22.

Gatz, M., Svedberg, P., Pedersen, N. L., Mortimer, J. A., Berg, S., & Johansson, B. (2001). Education and the risk of Alzheimer's disease: findings from the study of dementia in Swedish twins. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 56(5), 292-300.

González, M. M., García, C., Suárez-Sanmartín, E., Fernández, S., Álvarez-Escudero, R., & Blázquez, M. (2017). Biomarcadores para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer. *Biomedicina*, 2.

Hackman, D. A., & Farah, M. J. (2009). Socioeconomic status and the developing brain. *Trends in cognitive sciences*, 13(2), 65-73.

Ihle, A., Oris, M., Fagot, D., Baeriswyl, M., Guichard, E., & Kliegel, M. (2015). The association of leisure activities in middle adulthood with cognitive performance in old age: The moderating role of educational level. *Gerontology*, 61(6), 543-550.

Instituto Nacional de Estadística y Censos (2010). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas. Recuperado de: <https://indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/censo2010tomo1.pdf>

Ittner, L. M., & Götz, J. (2011). Amyloid- β and tau—a toxic pas de deux in Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(2), 67.

Katzman, R., Aronson, M., Fuld, P., Kawas, C., Brown, T., Morgenstern, H., ...& Ooi, W. L. (1989). Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 25(4), 317-324.

Khoury, R., Shach, R., Nair, A., Paracha, M. D., & Grossberg, G. (2019). Can lifestyle modifications delay or prevent Alzheimer's disease? *Current Psychiatry*, 18(1), 29-38.

Kivipelto, M., Mangialasche, F., Ngandu, T., Eg, J. J. E., Martín, N., Soininen, H., ...& Sindi, S. (2018). World Wide Fingers will advance dementia prevention. *The Lancet Neurology*, 17(1), 27.

López, Á. G., & Calero, M. D. (2009). Predictores del deterioro cognitivo en ancianos. *Revista española de geriatría y gerontología*, 44(4), 220-224.

León, I., García, J., & Roldán-Tapia, L. (2011). Construcción de la escala de reserva cognitiva en población española: estudio piloto. *Revista de Neurología*, 52(11), 653-660.

Ma, W., Hagan, K., Sun, Q., Rimm, E. B., & Qi, L. (2016). Adult Height, Lifestyle and Healthy Aging. *Circulation*, 134(1), 18.217.

Meng, X., & D'arcy, C. (2012). Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: a systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PloSone*, 7(6), 38.268.

Mortimer, J. A., Snowdon, D. A., & Markesbery, W. R. (2013). Brain reserve and risk of dementia: findings from the Nun Study. En: Y. Stern (Ed.) *Cognitive Reserve* (pp. 250-262). Londres: Psychology Press.

Pardo, C. C., & del Ser Quijano, T. (2007). La educación proporciona reserva cognitiva en el deterioro cognitivo y la demencia. *Neurología: Publicación oficial de la Sociedad Española de Neurología*, 22(2), 78-85.

Pontifex, M. B., McGowan, A. L., Chandler, M. C., Gwizdala, K. L., Parks, A. C., Fenn, K. & Kamijo, K. (2019). A primer on investigating the after effects of acute bouts of physical activity on cognition. *Psychology of Sport and Exercise*, 40, 1-22.

Prince, M., Comas-Herrera, A., Knapp, M., Guerchet, M., & Karagiannidou, M. (2016). World Alzheimer report 2016: improving healthcare for people living with dementia: coverage, quality and costs now and in the future. Recuperado de: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2016.pdf>

Puccioni, O., & Vallesi, A. (2012). Conflict resolution and adaptation in normal aging: The role of verbal intelligence and cognitive reserve. *Psychology and Aging*, 27(4), 1018.

Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellví, M., ...& Molinuevo, J. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 52(4), 195-201.

Ratey, J. J., & Loehr, J. E. (2011). The positive impact of physical activity on cognition during adulthood: a review of underlying mechanisms, evidence and recommendations. *Reviews in the Neurosciences*, 22(2), 171-185.

Rodríguez Álvarez, M., & Sánchez Rodríguez, J. L. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de psicología*, 20(2), 175-186.

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.

Rowe, J. W., & Kahn, R. L. (1997). Successful aging. *The gerontologist*, 37(4), 433-440.

Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25(5), 625-633.

Simone, P. M., & Haas, A. L. (2009). Cognition and leisure time activities of older adults. *LLI Review*, 4, 22-28.

Snowdon, D. A. (2003). Healthy aging and dementia: findings from the Nun Study. *Annals of internal medicine*, 139(5), 450-454.

Sociedad Internacional de Enfermedad de Alzheimer (ADI) (2017). World Alzheimer Reports. Recuperado de: <https://alzheimers.org.nz/newa-info/dementia-worldwide/world-alzheimer-reports>

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460.

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.

Stern, Y., Arenaza-Urquijo, E. M., Bartrés-Faz, D., Belleville, S., Cantilon, M., Chetelat, G., ...&Okonkwo, O. (en prensa). Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's & Dementia*. doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.219

Sumowski, J. F., Rocca, M. A., Leavitt, V. M., Dackovic, J., Mesaros, S., Drulovic, J., ...&Filippi, M. (2014). Brain reserve and cognitive reserve protect against cognitive decline over 4.5 years in MS. *Neurology*, 82(20), 1776-1783.

Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review. *Psychological medicine*, 36(8), 1065-1073.

Wang, H. X., Xu, W., & Pei, J. J. (2012). Leisure activities, cognition and dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1822(3), 482-491.

Wechsler, D. (1944). *The measurement of adult intelligence* (3a ed.). Estados Unidos: Williams y Wilkins co. (Trabajo original publicado en 1939).

Wilson, R. S., Nag, S., Boyle, P. A., Hizel, L. P., Yu, L., Buchman, A. S., ...& Bennett, D. A. (2013). Neural reserve, neuronal density in the locus ceruleus, and cognitive decline. *Neurology*, 80(13), 1202-1208.

Zhou, B., Teramukai, S., & Fukushima, M. (2007). Prevention and treatment of dementia or Alzheimer's disease by statins: a meta-analysis. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 23(3), 194-201.