



# VNiVERSIDAD D SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE CASTILLA Y LEÓN

TESIS DOCTORAL

**INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN UN MODELO DE  
ESTIMULACIÓN COGNITIVA EN SUJETOS CON ENFERMEDAD DE  
ALZHEIMER ESPORÁDICA DE INICIO TARDÍO**

CAROLINA LÓPEZ DE LUIS

2018



**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**

**INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE CASTILLA Y LEÓN**



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**TESIS DOCTORAL**

**INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN UN MODELO DE ESTIMULACIÓN  
COGNITIVA EN SUJETOS CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ESPORÁDICA DE INICIO  
TARDÍO**

PRESENTADA POR:

Carolina López De Luis

DIRIGIDA POR:

Juan Luis Sánchez Rodríguez

Francisco Javier Martín Vallejo

*Salamanca, 2018*

**Dr. D. Juan Luis Sánchez Rodríguez**, Profesor Titular de la Universidad de Salamanca, **Dr. D. Francisco Javier Martín Vallejo**, Profesor Titular de la Universidad de Salamanca,

CERTIFICAN:

Que Dña. Carolina López De Luis, Licenciada en Psicología, ha realizado bajo su dirección el estudio titulado **“INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN UN MODELO DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA EN SUJETOS CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ESPORÁDICA DE INICIO TARDÍO”**, que reúne todos los requisitos para que el autor pueda optar con él al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca

Y para que conste, firman la presente en Salamanca a 6 de junio de 2018.

Los directores,

Juan Luis Sánchez Rodríguez

Francisco Javier Martín Vallejo

*Dedicada a mi hermano Santi,*

## *Agradecimientos*

Son muchas las personas a las que me gustaría agradecer el apoyo ofrecido a lo largo de estos cuatro años sin el que, probablemente, no habría sido posible realizar este trabajo.

En primer lugar, me gustaría agradecer al Dr. Juan Luis Sánchez, director de la tesis, y al Dr. Javier Martín su guía desde el inicio del proyecto, su implicación en cada una de las diferentes fases, así como la transmisión de su experiencia profesional y conocimientos que tanto me han ayudado.

Por otro lado, la colaboración del Centro de Referencia de atención a personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias del Imsero de Salamanca y las facilidades proporcionadas por este centro para realizar el estudio a través de recursos tanto humanos, como materiales. En especial, a las personas que se involucraron desde que se presentó el plan de investigación y que hicieron que fuera mucho más fácil trabajar diariamente, no sólo por el apoyo a nivel laboral sino también a nivel personal.

A mis padres, que a pesar de no tenerlos tan cerca como me gustaría, han estado siempre ahí cuando he necesitado ánimo o consejo, sin vosotros no habría sido posible.

A mis amigos, Naroa, Javi, Miren, Jur, Joana, Analía, Ido y Lore que han escuchado pacientemente todas mis dudas y me han recibido con los brazos abiertos cada vez que volvía casa. Especialmente me gustaría agradecerle a Jon lo mucho que me ha enseñado, con su valentía y fortaleza, a comprender que ningún contratiempo es lo suficientemente grave como para no seguir adelante.

Finalmente, quiero darle las gracias a la persona que más me ha apoyado durante todo este tiempo, que ha aportado soluciones a todos los problemas surgidos en el proceso y que me ha arrancado una sonrisa, incluso, en los días más duros, Pablo.

A todos vosotros muchas gracias por estar a mi lado.



## Tabla de contenido

<b>ABREVIATURAS .....</b>	<b>XII</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>2</b>
1.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER .....	2
1.2. DIAGNÓSTICO Y CARACTERÍSTICAS DE LA PATOLOGÍA.....	3
1.2.1. <i>Estadios de la enfermedad de Alzheimer</i> .....	6
1.2.2. <i>Funciones cognitivas deterioradas en EA</i> .....	10
1.2.3. <i>Valoración neuropsicológica en EA</i> .....	16
1.2.4. <i>Plasticidad cerebral en la vejez</i> .....	17
1.2.5. <i>Estimulación cognitiva para promover la plasticidad cerebral</i> .....	18
1.3. RESERVA COGNITIVA .....	19
1.1.1. <i>Concepto de reserva cognitiva</i> .....	19
1.1.2. <i>Indicadores de reserva cognitiva</i> .....	20
1.1.3. <i>Reserva cognitiva como factor protector de EA</i> .....	26
1.1.4. <i>Reserva cognitiva y estimulación cognitiva</i> .....	27
1.4. ESTIMULACIÓN COGNITIVA COMO TRATAMIENTO DE EA.....	28
1.1.5. <i>Objetivos de la estimulación cognitiva</i> .....	29
1.1.6. <i>Planificación y metodología de la estimulación cognitiva grupal</i> .....	31
<b>2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO .....</b>	<b>33</b>
<b>3. METODOLOGÍA.....</b>	<b>35</b>
3.1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN .....	35
3.1.1. <i>Objetivos e hipótesis</i> .....	35
3.2. MUESTRA Y MATERIALES.....	37
3.2.1. <i>Muestra</i> .....	37
3.2.2. <i>Materiales</i> .....	38
3.3. MÉTODOS .....	63
3.3.1. <i>Procedimiento de la investigación</i> .....	63
3.3.2. <i>Diseño de la investigación</i> .....	64
3.3.3. <i>Análisis estadístico</i> .....	64
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>67</b>
4.1. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS Y DISTRIBUCIÓN DE LOS SUJETOS EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES .....	67
4.2. INFLUENCIA DE LA TERAPIA DE ESTIMULACIÓN EN LAS FUNCIONES COGNITIVAS MEDIDAS .....	71
4.2.1. <i>Función cognitiva global</i> .....	71
4.2.2. <i>Atención</i> .....	72



4.2.3.	<i>Funciones visuoespaciales</i> .....	72
4.2.4.	<i>Lenguaje</i> .....	72
4.2.5.	<i>Memoria</i> .....	72
4.2.6.	<i>Praxias</i> .....	75
4.2.7.	<i>Inteligencia</i> .....	75
4.2.8.	<i>Funciones ejecutivas</i> .....	76
4.3.	INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN LAS FUNCIONES COGNITIVAS .....	77
4.3.1.	<i>Función cognitiva global</i> .....	77
4.3.2.	<i>Atención</i> .....	78
4.3.3.	<i>Funciones visuoespaciales</i> .....	78
4.3.4.	<i>Lenguaje</i> .....	78
4.3.5.	<i>Memoria</i> .....	78
4.3.6.	<i>Praxias</i> .....	79
4.3.7.	<i>Inteligencia</i> .....	79
4.3.8.	<i>Funciones ejecutivas</i> .....	79
4.4.	INTERACCIÓN ENTRE LA INTERVENCIÓN DE ESTIMULACIÓN Y LA RESERVA COGNITIVA.....	80
4.4.1.	<i>Función cognitiva global</i> .....	81
4.4.4.	<i>Lenguaje</i> .....	84
4.4.5.	<i>Memoria</i> .....	84
4.4.6.	<i>Praxias</i> .....	86
4.4.7.	<i>Inteligencia</i> .....	87
4.4.8.	<i>Funciones ejecutivas</i> .....	88
4.5.	IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN Y LA RESERVA COGNITIVA EN EL ESTADO DE ÁNIMO Y LA CALIDAD DE VIDA .....	90
5.	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>93</b>
6.	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>101</b>
7.	<b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b> .....	<b>103</b>
	<b>APÉNDICE: TABLAS DE RESULTADOS</b> .....	<b>105</b>
8.	<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>113</b>
	<b>ANEXO</b> .....	<b>129</b>

## ***Lista de figuras***

FIGURA 1. CÁLCULO DEL NIVEL DE RC .....	59
FIGURA 2. FUNCIÓN COGNITIVA GLOBAL (INTERACCIÓN RC-INTERVENCIÓN).....	82
FIGURA 3. ATENCIÓN (INTERACCIÓN RC- INTERVENCIÓN).....	83
FIGURA 4. MEMORIA (INTERACCIÓN RC-INTERVENCIÓN) .....	86
FIGURA 5. COCIENTE INTELECTUAL (INTERACCIÓN RC- INTERVENCIÓN) .....	88
FIGURA 6.FUNCIÓN EJECUTIVA (INTERACCIÓN RC-INTERVENCIÓN) .....	90

## ***Lista de tablas***

<i>TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR, (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014 ..</i>	<i>4</i>
<i>TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ENFERMEDAD DE ALZHEIMER .....</i>	<i>5</i>
<i>TABLA 3. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA .....</i>	<i>105</i>
<i>TABLA 4. DIFERENCIAS EN PUNTUACIONES MEDIAS PRE-POST ENTRE GRUPO EXPERIMENTAL Y CONTROL .....</i>	<i>107</i>
<i>TABLA 5. DIFERENCIAS EN PUNTUACIONES PRE-POST ENTRE LOS GRUPOS DE RESERVA COGNITIVA ALTA Y BAJA. ....</i>	<i>108</i>
<i>TABLA 6. INTERACCIÓN RESERVA COGNITIVA-GRUPO EXPERIMENTAL EN LAS PUNTUACIONES MEDIAS PRE-POST. ....</i>	<i>110</i>

## ***Lista de gráficos***

<i>GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL ESTADO CIVIL. ....</i>	<i>68</i>
<i>GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL NIVEL EDUCACIONAL ....</i>	<i>69</i>
<i>GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA PROFESIÓN ....</i>	<i>70</i>
<i>GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL NIVEL DE RESERVA COGNITIVA ....</i>	<i>71</i>
<i>GRÁFICO 5. DIFERENCIAS MEDIAS PRE-POST EN MEMORIA LÓGICA (CURVA DE APRENDIZAJE).....</i>	<i>73</i>
<i>GRÁFICO 6. DIFERENCIAS MEDIAS PRE-POST EN LISTA DE PALABRAS (RECONOCIMIENTO). ....</i>	<i>74</i>
<i>GRÁFICO 7. DIFERENCIAS MEDIAS PRE-POST EN SUBTEST REPRODUCCIÓN VISUAL (COPIA). ....</i>	<i>75</i>
<i>GRÁFICO 8. DIFERENCIAS MEDIAS PRE-POST SUBTEST COMPRENSIÓN. ....</i>	<i>76</i>
<i>GRÁFICO 9 FUNCIÓN VISUOPESPACIAL (INTERACCIÓN RC-INTERVENCIÓN) (CUBOS). ....</i>	<i>84</i>
<i>GRÁFICO 10. PRAXIAS (INTERACCIÓN RC-INTERVENCIÓN) EN REPRODUCCIÓN VISUAL COPIA. ....</i>	<i>87</i>

## **ABREVIATURAS**

A $\beta$ - Depósito de beta-amiloide

ADAS-cog - Alzheimer Disease ASsessment scale-cognitive

ANOVA- ANAlisis Of VAriance

C.I. – Cociente Intelectual

DSM-5- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5

EA- Enfermedad de Alzheimer

FV- Fluencia Verbal

FVF- Fluencia Verbal Fonológica

FVS- Fluencia Verbal Semántica

GDS<sub>1</sub>- Global Deterioration Scale

GDS<sub>2</sub> – Geriatric Depression Scale

LCR- Líquido CefaloRraquídeo

MMSE- Minimental State Examination

NORMACODEM- NORMALization of COgnitive and functional assessment instruments for DEMentia

QOL-ad- Quality Of Life- Alzheimer´s Disease

RC- Reserva Cognitiva

WAIS-III- Weschler Adult Inteligence Scale III

WCST- Wisconsin Card Sorting Test

WMS-III- Weschler Memory Scale III



# INTRODUCCIÓN

# **1. Introducción**

## **1.1. Enfermedad de Alzheimer**

La enfermedad de Alzheimer (EA) está caracterizada por la aparición de deterioro cognitivo, conductual y del funcionamiento global, de inicio insidioso y curso progresivo en la edad adulta, principalmente, en la vejez (Lanfranco, Manríquez-Navarro, Avello, & Canales-Johnson, 2012).

Actualmente está considerada como la causa más frecuente de demencia neurodegenerativa en los países desarrollados y su prevalencia se incrementa con la edad (Valls-Pedret, Molinuevo, & Rami, 2010). La frecuencia de la enfermedad de Alzheimer aumenta proporcionalmente con la edad y se duplica cada 5 años a partir de los 65 años, alcanza el 40-50% en los ancianos mayores de 85 años (Fernández et al., 2008).

Es una entidad clinicopatológica definida por la asociación de una demencia lentamente progresiva y unos hallazgos histológicos consistentes en placas neuríticas y lesiones neurofibrilares corticales, en una cantidad que excede la que podría encontrarse en una persona no demente de la misma edad (Robles, Del Ser, Alom & Peña-Casanova, 2002). El desarrollo de placas y ovillos en la estructura del cerebro lleva a la muerte de las neuronas (apoptosis) (Herrera-Rivero, Hernández-Aguilar, Manzo, & Aranda-Abreu, 2010).

En sus primeros estadios, como manifestación principal, presenta un notable deterioro de las funciones mnésicas, además de la disminución de la capacidad para sintetizar, evocar, deducir o razonar (Cassinello, Mestre, & Fernández-Ballesteros, 2008).

En cuanto al inicio y la etiología, existen dos tipologías: esporádica y familiar. En general, las primeras manifestaciones clínicas son más frecuentes después de los 65 años en las formas esporádicas, y más frecuentes antes de los 60 en las formas familiares (Robles et al., 2002). Tanto en las formas esporádicas como familiares de EA, tiene lugar la formación de placas seniles, depósitos extracelulares insolubles de A $\beta$  localizados en áreas corticales y subcorticales que, en general, están rodeados de neuritas distróficas (Simón, Frechilla & Del Río, 2010). La EA de aparición tardía o esporádica ocurre alrededor de los 65 años y es la forma más común de la enfermedad (Herrera-Rivero et al., 2010).



La elevada prevalencia de la enfermedad de Alzheimer (EA), su cronicidad y el progresivo deterioro del paciente están asociados al sufrimiento físico y emocional de pacientes y cuidadores (Portellano-Ortiz et al., 2014). Por este motivo, es importante no solo ocuparse de los síntomas cognitivos, sino también tener en cuenta el estado de ánimo, autonomía y calidad de vida.

Se considera que un paciente puede vivir un promedio de entre 8 y 10 años desde el momento del diagnóstico. El curso de la enfermedad de Alzheimer puede ser más o menos largo en función de múltiples variables, y también del estado general de salud del paciente y los cuidados a los que es sometido (Peña-Casanova, 1999). Esta enfermedad es muy heterogénea y es muy importante adaptar los recursos a las necesidades individuales de cada enfermo.

## **1.2. Diagnóstico y características de la patología**

Normalmente, en el momento que se realiza un diagnóstico de EA, la enfermedad ya se ha desarrollado suficientemente para ser detectada, pero existe una sintomatología preclínica, que se sustenta en la evidencia de que el proceso patológico de la enfermedad empieza años antes de las manifestaciones clínicas (Valls-Pedret et al., 2010). Uno de los indicadores preclínicos de EA es la aparición de depresión, que en muchas ocasiones suele preceder a la aparición de los olvidos o desorientación, síntomas por los que habitualmente el paciente acude a la consulta por primera vez (Tsuno & Homma, 2009). La reducción de las actividades de ocio, incluso años después del diagnóstico de deterioro cognitivo leve, puede reflejar la presencia de EA que ha pasado inadvertida, dado que el proceso patológico, comienza años o incluso décadas antes de la detección de evidencia clínica de los síntomas (Verghese et al., 2006).

En cuanto a su diagnóstico, existen una serie de pruebas neuropsicológicas para la exploración clínica y algunas pruebas médicas que apoyan los resultados de los test. El objetivo principal de la exploración neuropsicológica en EA consiste en demostrar la existencia de trastornos cognitivos y determinar sus características e intensidad (Lanfranco et al., 2012).

Según el manual diagnóstico DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014) para poder realizar un diagnóstico de trastorno neurocognitivo (demencia) de tipo alzhéimer se tienen que cumplir los siguientes criterios; primero de trastorno neurocognitivo mayor (Tabla1), y segundo, tiene que ser específico de Alzheimer (Tabla 2).

*Tabla 1. Criterios diagnósticos Trastorno Neurocognitivo mayor, (American Psychiatric Association, 2014).*

### Trastorno neurocognitivo mayor

A. Evidencias de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en:

1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva y
2. Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.

B. Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos).

C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.

D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Especificar si debido a:

Enfermedad de Alzheimer

Tabla 2. Criterios diagnósticos enfermedad de Alzheimer  
(American Psychiatric Association, 2014).

- A. Se cumplen los criterios de un trastorno neurocognitivo mayor o leve.
- B. Presenta un inicio insidioso y una progresión gradual del trastorno en uno o más dominios cognitivos (en el trastorno neurocognitivo mayor tienen que estar afectados por lo menos dos dominios).
- C. Se cumplen los criterios de la enfermedad de Alzheimer probable o posible, como sigue:
- Para el trastorno neurocognitivo mayor: Debido a Alzheimer
- Se diagnostica la enfermedad de Alzheimer probable si aparece algo de lo siguiente; en caso contrario, debe diagnosticarse la enfermedad de Alzheimer posible.
1. Evidencias de una mutación genética causante de la enfermedad de Alzheimer en los antecedentes familiares o en pruebas genéticas.
  2. Aparecen los tres siguientes:
    - a. Evidencias claras de un declive de la memoria y del aprendizaje, y por lo menos de otro dominio cognitivo (basada en una anamnesis detallada o en pruebas neuropsicológicas seriadas).
    - b. Declive progresivo, gradual y constante de la capacidad cognitiva sin mesetas prolongadas.
- Sin evidencias de una etiología mixta (es decir, ausencia de cualquier otra enfermedad neurodegenerativa o cerebrovascular, otra enfermedad neurológica, mental o sistémica, o cualquier otra afección con probabilidades de contribuir al declive cognitivo).

Una condición fundamental para establecer el diagnóstico de demencia es que el trastorno cognitivo tenga una intensidad tal que perturbe por sí solo las actividades habituales ocupacionales y sociales del paciente. Esto incluye las actividades instrumentales propias de su edad y medio sociocultural que realizaba previamente de forma más o menos cotidiana y, en los grados más avanzados, incluso las actividades básicas de la vida diaria (Robles et al., 2002).

A pesar de la necesidad de estandarizar el diagnóstico, la EA es una entidad

heterogénea. Características como la edad de presentación, las manifestaciones clínicas, la velocidad de progresión, la presencia o no de ciertas mutaciones o polimorfismos genéticos causales o predisponentes, y de algunos marcadores biológicos y de neuroimagen; así como la topografía y la proporción de las distintas lesiones histopatológicas características, tienen una heterogeneidad que no permite trazar una guía diagnóstica única y segura (Robles et al., 2002). Por esta razón, sería indicado realizar un diagnóstico multidisciplinar, realizando una exploración neuropsicológica; buscando biomarcadores de depósito de proteína  $\beta$ -amiloide en el líquido cefalorraquídeo (LCR); y biomarcadores de lesión neuronal descendente, como la proteína tau en el LCR, la captación disminuida de fluorodesoxiglucosa en el córtex temporoparietal en la tomografía por emisión de positrones, y una atrofia desproporcionada mediante la prueba de resonancia magnética (Jurado, 2013).

### *1.2.1. Estadios de la enfermedad de Alzheimer*

La característica neurodegenerativa de la EA permite hacer una clasificación de la enfermedad en fases, en función de la sintomatología que va apareciendo a lo largo del proceso. Existen 3 fases diferenciadas en las cuales la sintomatología va cambiando y agravándose, éstas son la leve, moderada y severa. La fase temprana (leve), en la que la manifestación de la enfermedad se observa un deterioro en la memoria a corto y a medio plazo; la fase media (moderada) que es específica en la pérdida de memoria y el empeoramiento de las habilidades lingüísticas, en la última fase (severa) se encuentran dificultades con la deglución, la marcha o el reconocimiento de familiares o personas conocidas.

Típicamente, la EA comienza de manera insidiosa, con pérdida de memoria episódica, dificultades para aprender y retener nueva información, pérdida gradual de la orientación temporal y de referencias contextuales a fechas, implicando alteraciones de memoria autobiográfica (Sarazin et al., 2007). Aunque la variabilidad individual es la norma, se han reportado como evolución natural de la enfermedad, pérdidas anuales de entre 1,8 y 4,2 puntos por año en el Mini-Mental State Examination (MMSE) en el curso evolutivo (Galasko, Corey-Bloom, & Thal, 1991). A medida que la enfermedad de Alzheimer avanza, se produce un aumento del deterioro funcional (capacidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria), aparecen alteraciones del apetito y de los hábitos de alimentación, del sueño, existe disminución de la movilidad y de la capacidad de autocuidado personal (Formiga, Robles, & Fort, 2009).

Según la escala de deterioro global de Reisberg (Reisberg, Ferris, Leon, & Crook, 1982) (GDS) son 7 las fases de la demencia, que partiría desde la normalidad (GDS 1), hasta un déficit cognitivo muy grave (GDS 7) en el cual todas las funciones cognitivas se verían afectadas.

Otra escala de evaluación del estadiaje de gravedad muy usada, es la Clinical Dementia Rating (Morris, 1993) propuesta por la Universidad de Washington, ampliamente generalizada y utilizada en estudios longitudinales para evaluar la gravedad de la enfermedad de Alzheimer. Las puntuaciones de 0,5; 1; 2, y 3 significan demencia cuestionable, leve, moderada y grave, respectivamente (Hughes, Berg, Danziger, Coben, & Martin, 1982).

Este patrón neuropsicológico refleja la progresión patológica de la enfermedad, que empieza afectando inicialmente a la formación entorrinal e hipocampo y después al córtex (Braak & Braak, 1991; Van Hoesen, Hyman, & Damasio, 1991).

#### *1.3.2.1 Fase leve (GDS 4)*

En estadios iniciales de la enfermedad, el paciente presenta trastornos fundamentalmente de la memoria a corto plazo, desorientación temporoespacial, trastornos en la concentración, dificultad en hallar la palabra adecuada (anomia) y progresiva fatiga mental (Junqué & Jurado, 2009). El enfermo comienza a tener problemas en su trabajo y en la realización de tareas cotidianas por lo que empieza a interferir en el desempeño de las tareas diarias habituales.

Como se ha señalado anteriormente, la aparición de EA tiene lugar de manera insidiosa, siendo la desorientación temporal y espacial, los olvidos para eventos recientes y la depresión los síntomas más habituales de aparición temprana. La memoria procedural y semántica suele conservarse en estadios iniciales (Molinuevo et al., 2007). En la fase temprana, la EA primero afecta a la memoria. Principalmente se ve afectada la memoria a corto y medio plazo. Estos fallos en la memoria, aunque no son necesariamente los primeros síntomas en aparecer, sí suelen ser el motivo por el que el paciente acude a la consulta de atención primaria.

En cuanto al lenguaje, es normalmente fluido en esta fase pero los pacientes, en ocasiones, muestran dificultades para encontrar la palabra adecuada (anomia) (Charles & Knight, 2003). Los problemas en el lenguaje comienzan a agravarse en la fase

moderada de la enfermedad. Se empiezan a apreciar dificultades evidentes para evocar palabras y nombres, recuerdan poco de lo que han leído y de las personas nuevas. Pueden perderse al dirigirse a un lugar no habitual (desorientación espacial) (Formiga et al., 2009) aunque todavía son capaces de manejarse satisfactoriamente en su entorno habitual.

Los primeros síntomas que afectan al comportamiento pueden aparecer en forma de depresión o ansiedad, lo que está asociado al hecho de que estos pacientes son conscientes del deterioro durante esta fase, y consecuentemente se sienten frustrados (National Institute on Aging, 2012). Además, los pacientes todavía son autosuficientes, por lo que, la institucionalización no es necesaria, lo que aumenta su calidad de vida (Frederiks, Hofmann, & Reichard, 2002).

En la fase leve, muchas de las funciones cognitivas se encuentran conservadas, así que la detección temprana es muy importante, ya que puede ser crucial para poder implantar un programa de intervención adecuado que pueda frenar la progresión de la enfermedad y mejorar aquellas funciones conservadas. Incidir en aquellas funciones cognitivas que se encuentren parcial o totalmente conservadas puede ser la orientación más acertada para promover la plasticidad cerebral y consecuentemente, conservar estas capacidades el mayor tiempo posible.

#### *1.3.2.2 Fase moderada (GDS 5)*

En el estadio intermedio de demencia moderada se evidencia el compromiso de todos los aspectos de la memoria verbal, visual, semántica y episódica. También comienzan a aparecer apraxia y agnosia asociados a trastornos del lenguaje (Mangone, 1997).

Los pacientes pueden presentar dificultades para recordar datos importantes que antes conocían, como direcciones o teléfonos, también desorientación en el espacio y tiempo, el día de la semana y estación del año... (Formiga et al., 2009).

A medida que avanza la enfermedad la afectación se extiende a diferentes áreas cognitivas como el lenguaje y la función ejecutiva. En fases moderadas se empiezan a observar alteraciones en la memoria semántica (Monge-Arguilés et al., 2010). En cuanto al lenguaje, es característica las dificultades en la denominación. La dificultad para nombrar objetos comunes que puede ser recuperado por la facilitación semántica o fonológica y puede extenderse a nombres de familiares y de conocidos. También se observan alteraciones en la comprensión del lenguaje y en la fluencia verbal

La alteración de la función ejecutiva implica inflexibilidad cognitiva, incapacidad para planificar y abstraer y dificultades en la toma de decisiones.

Otro déficit característico de esta fase es la anosognosia, que trata del desconocimiento del hecho de padecer la enfermedad. Además, la conducta social se ve deteriorada (Lanfranco et al., 2012). Surgen problemas de atención y una reducción en las habilidades verbales, matemáticas, lectura, y escritura (Pandey, 2010).

La desorientación en espacio ya no solo se da para lugares desconocidos, también en el entorno familiar como puede ser su barrio o su propia casa. También son frecuentes los síntomas psiquiátricos como las ideas delirantes y alucinaciones (Eliopoulos et al., 2006).

Esta fase puede durar entre 2 y 10 años (Kuca, Maresova, Klimova, Valis, & Hort, 2015). Dada la heterogeneidad de la EA es difícil calcular el tiempo de duración de cada fase, además, hay diferentes factores que pueden influir en la progresión de la enfermedad como la reserva cognitiva, la participación en alguna terapia o el apoyo psicosocial. Al igual que la fase leve de la enfermedad, en la fase moderada está indicada la aplicación de intervención en estimulación cognitiva ya que se conservan muchas capacidades y es posible trabajar las funciones cognitivas conservadas.

#### 1.3.2.3 Fase severa (GDS 6-7)

La afectación de la memoria en EA en fases avanzadas es muy extensa, afectando a la capacidad de registro de nueva información como a la capacidad de evocar o reconocer información plenamente consolidada (Junqué & Jurado, 2009).

Hacia el final de la enfermedad los síntomas se hacen muy severos, hasta el punto de que incluso la comunicación con ellos se hace muy difícil. El daño cerebral que caracteriza esta última fase de la enfermedad se extiende al lóbulo frontal. Todas las neuronas del cerebro de la materia gris, que controlan las funciones motoras y visuales se ven dañadas (Kuca et al., 2015) apareciendo alteraciones de la marcha y también de la deglución.

El sujeto va perdiendo las habilidades psicomotoras básicas, como la capacidad de andar, requiere asistencia para su alimentación y se llega a un punto en el que se pierde toda la capacidad verbal (Formiga et al., 2009). En el estadio terminal de demencia severa, todas las funciones intelectuales se ven afectadas. Además, los trastornos del lenguaje se van haciendo cada vez más severos: aparece palilalia,

ecolalia, emisión de sonidos guturales o mutismo. La ausencia de comunicación verbal con el medio confina al paciente al aislamiento y total dependencia.

Durante esta última fase, el enfermo depende totalmente de su cuidador, y es cuando empieza a olvidar el nombre de su cónyuge, hijos y familiares cercanos, aunque es capaz de distinguir entre las personas de la familia y las que no lo son. En ciertas ocasiones, puede presentar ideas delirantes, tales como acusar de impostor a su cónyuge, hablar con personas imaginarias o con el espejo y desarrollar actitudes obsesivas (Formiga et al., 2009). La persona que padece la enfermedad en esta fase precisa de ayuda permanente para realizar tareas instrumentales de la vida diaria y supervisión para llevar a cabo tareas básicas. Los cuidados físicos, higiénicos y dietéticos empiezan al final del estadio 5 y se acentúan en los siguientes estadios evolutivos. Los trastornos de nutrición, caídas y cuadros confusionales aumentan exponencialmente en este estadio y se agravan con los cambios de cuidador y de hábitat (Boada Rovira, 2001).

Dado el daño del lóbulo frontal, el paciente de EA en esta fase carece de habilidades de razonamiento lógico, juicio y habilidades sociales. Este periodo dura entre 1 y 3 años. Normalmente, la muerte es causada por enfermedades intercurrentes como la bronconeumonía u otras enfermedades que en otras circunstancias podrías ser curables (Macoir et al., 2014).

Debido a la gravedad que alcanza la enfermedad en la fase final, la aplicación de un programa de estimulación cognitiva es de poca utilidad por el hecho de que prácticamente no existen capacidades cognitivas con las que trabajar como el lenguaje o la habilidad de solución de problemas, aunque sí existen otro tipo de terapias que pueden aumentar la calidad de vida de los enfermos de Alzheimer en fases avanzadas. Por ejemplo, la orientación a la realidad o la musicoterapia serían indicadas en esta fase (Buiza-Bueno, Montorio-Cerrato, & Yanguas-Lezaun, 2006).

### *1.2.2. Funciones cognitivas deterioradas en EA*

Existen tres grupos principales de síntomas; el primer grupo (disfunción cognitiva) incluye la pérdida de memoria, dificultades con el lenguaje, y disfunción ejecutiva (la pérdida de la planificación de alto nivel y las habilidades intelectuales de supervisión). El segundo grupo, incluye los síntomas neuropsiquiátricos y las alteraciones del comportamiento, como depresión, alucinaciones, delirios o agitación, llamados síntomas psicológicos y conductuales en demencias (SPCD). El tercer grupo comprende las



dificultades en la realización de las actividades de la vida diaria (instrumentales y básicas) (Jurado, 2013).

La EA se manifiesta por la alteración de numerosas áreas cerebrales que comporta, junto a la pérdida de memoria, afasia, apraxia y agnosia, incapacidad progresiva para la programación y ejecución de tareas, trastorno en el pensamiento abstracto y alteración de la personalidad y de la conducta. En algunos casos, el curso evolutivo es extremadamente rápido, menos de dos años, aunque la media es más lenta, pues se sitúa alrededor de los 10 años (Boada Rovira, 2001).

En este estudio nos centraremos en la sintomatología cognitiva, ya que observar la progresión de la enfermedad en esta área y el impacto de la estimulación a nivel cognitivo son nuestros principales objetivos. Por esta razón, se hará una descripción de todas aquellas funciones cognitivas alteradas a continuación.

#### 1.3.2.4 Memoria

En la EA se alteran varios de los diferentes sistemas de memoria: memoria de trabajo, memoria episódica y semántica, y el sistema de representación perceptivo o *priming* (Llorente-Vizcaíno & Cejudo-Bolívar, 2001).

Existe un consenso acerca de que la EA empieza clínicamente con quejas de memoria, lo que puede afectar a la memoria episódica y a la producción del lenguaje, con problemas de denominación y semánticos, además de desorientación visual (Jahn, 2013). La memoria semántica está deteriorada en primer lugar en el lenguaje de pacientes de EA, afectando la fluencia verbal y la denominación. El déficit semántico en EA puede ocurrir muchos años antes del diagnóstico de demencia (Verma & Howard, 2012) por lo que este podría ser un buen indicador para detectar la enfermedad de manera temprana. La memoria semántica es aquella información necesaria para el lenguaje, una especie de “diccionario mental” que, no sólo incluye información del lenguaje (es decir, el significado de las palabras y conceptos), sino también sucesos y conocimientos generales sobre el mundo que nos rodea (el lexicon de sucesos, palabras, conceptos e ideas que forman la base de nuestro mundo de conocimientos y del lenguaje) (Becker, Overman, 2002). Los resultados de los estudios sobre la memoria semántica hechos en pacientes con EA –como la nominación por confrontación visual o la generación de palabras– han mostrado que este aspecto de la memoria está gravemente afectado (Hodges, Salmon, & Butters, 1990). Por lo tanto, la pérdida del conocimiento semántico es una característica fundamental de los procesos patológicos

–como la EA– que afectan a la integridad funcional de los lóbulos temporales (Hodges & Patterson, 1995).

Durante las etapas más tempranas de la enfermedad, la memoria episódica también se encuentra afectada ya que estos pacientes pueden olvidar sucesos cotidianos, extraviar dinero o las llaves del coche, dejar de pagar sus cuentas a tiempo y hasta olvidar el día de la semana. Todo esto afecta significativamente su vida diaria (Becker, Overman, 2002). El aprendizaje de nuevas memorias se ve dificultado por este déficit causando olvidos acerca de tareas que tenía que realizar o de citas a las que tenía que atender, esta clase de olvidos, son los primeros que suelen detectarse en el entorno familiar y son motivo de preocupación, y, en consecuencia, de consulta médica. El déficit en la habilidad de aprender y recordar nueva información (amnesia anterógrada) es uno de los aspectos centrales de la EA. La evidencia de muchos estudios que abordan el tema de la memoria en la EA sugieren que el déficit en la memoria episódica se debe, en gran parte, al hecho de que la consolidación y el almacenaje son inefectivos para la nueva información (Weintraub, Wicklund, & Salmon, 2012). Tienen dificultades en la adquisición y consolidación de la información por fallos en la codificación. En consecuencia, la información no es transferida de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo (Allegri, Harris, Feldman, Taragano, & Paz, 1998). La atrofia del hipocampo se ha asociado con estos déficits en la codificación y la recuperación de la memoria (Filippi & Agosta, 2011).

Los enfermos de Alzheimer habitualmente empiezan a mostrar un decaimiento progresivo en la memoria de trabajo (Jahn, 2013). Esta memoria de trabajo es un sistema que controla actividades cognitivas que van desde la distribución de la atención a estímulos específicos (atención selectiva) a la toma compleja de decisiones (Baddeley & Wilson, 1994). De manera más específica, la memoria de trabajo promueve el mantenimiento activo de la información en la memoria a corto plazo para, más tarde, acceder a la información y poder manipularla. Los ancianos utilizan regiones bilaterales del córtex prefrontal para completar tareas de memoria de trabajo que requieran control ejecutivo (Kirova, Bays, & Lagalwar, 2015).

#### 1.3.2.5 *Lenguaje*

Algunos autores postulan que los déficits de lenguaje son el resultado de la alteración de la memoria semántica que afecta al significado de las palabras, conceptos y hechos. Las dificultades se han documentado mediante tareas de fluidez de categoría,

denominación por confrontación y juicios de similitud (Albert et al., 2011).

En la primera fase de EA los pacientes habitualmente tienen relativamente pocos problemas de lenguaje, los que están predominantemente conectados con dificultades en el lenguaje semántico y léxico como la denominación de objetos o la vaguedad al expresarse (Kuca et al., 2015). Los sujetos con un EA moderado, normalmente, comienzan a mostrar más dificultades en el lenguaje que se ven reflejados en la mala ejecución en test de lenguaje de denominación, fluencia verbal, y categorización semántica (Aronoff et al., 2006). Por evolución, cuando la enfermedad ha progresado hasta la fase severa de la enfermedad, el lenguaje se vuelve elíptico, abundante en perífrasis y parafasias semánticas. La desintegración del lenguaje puede evolucionar en distintas manifestaciones afásicas, como la ecolalia o la palilalia, hasta derivar en una afasia global con incapacidad de emitir o comprender cualquier discurso (Junqué & Jurado, 2009).

#### *1.3.2.6 Función ejecutiva*

El deterioro en la función ejecutiva en estadios leves de EA precede a la afectación de la atención sostenida, el lenguaje y habilidades constructivas. Los déficits en funciones ejecutivas aparecen de manera predominante en tareas que requieren resolución de las tendencias de la competencia de la respuesta, flexibilidad cognitiva y auto-monitorización. El grupo de Baudic, encontró una correlación entre el desempeño en el Wisconsin Card Sorting Test (WCST) y la memoria episódica, los resultados llevan a la conclusión de que la memoria episódica parece estar implicada en los resultados de los déficits en funciones ejecutivas a medida que la enfermedad progresa (Baudic et al., 2006).

Dentro de la función ejecutiva se engloban diferentes habilidades que se ven afectadas en la EA. La función ejecutiva se refiere a la capacidad de abordar comportamiento complejos y objetivos que requieren memoria de trabajo, planificar, organizar, secuenciar y abstraer (Amieva, 2004). La pérdida de la capacidad de juicio es común en la demencia, cuando las funciones cognitivas que permiten el uso de conductas determinadas van fallando progresivamente (Duke & Kaszniak, 2000). Los déficits de atención y de memoria de trabajo están asociados al daño en los circuitos frontales subcorticales influenciando también a las funciones ejecutivas en EA moderada (Jahn, 2013).

La disfunción ejecutiva podría preceder incluso a los trastornos del lenguaje y

visuoespaciales en muchos afectados (Albert et al., 2011). Dada la ya mencionada heterogeneidad de la EA, el comienzo puede ser diferente para cada persona afectada por la enfermedad y el curso, aunque con similitudes, puede variar.

Puede existir deterioro en tareas complejas de atención que dependen de la asignación efectiva de los recursos atencionales o que requieren desempeño y alternación de la atención. La habilidad para focalizar y mantener la atención está, normalmente, afectada en fases tardías de la enfermedad (Weintraub et al., 2012).

La habilidad para resolver problemas más complejos como aquellos que se dan dentro del trabajo, ambientes sociales, domésticos y en relaciones interpersonales están normalmente afectadas (Channon, 2004). Estos déficits en el funcionamiento ejecutivo han sido catalogados como reflejo de la patología de EA, especialmente los ovillos neurofibrilares en el córtex prefrontal (Weintraub et al., 2012). La fluidez verbal, las perseveraciones en WCST, la reducción en la velocidad de procesamiento en el Trail Making Test y los problemas para inhibir respuestas automáticas en el test de Stroop pueden evidenciar estos problemas (Hort et al., 2010).

La sobreactivación de regiones bilaterales del córtex prefrontal en adultos mayores observada al realizar tareas que implican a la función ejecutiva, es un ejemplo de reestructuración cognitiva ya que los individuos comienzan a experimentar dificultades con tareas de funciones ejecutivas como atención dividida e inhibición de estímulos interferentes (Kirova et al., 2015).

#### *1.3.2.7 Capacidades Gnósicas*

Pacientes con EA normalmente exhiben déficits en las habilidades visuoespaciales en algún momento del curso de la enfermedad (Cronin-Golomb and Amick, 2001). También se ha sugerido que los déficits visuoespaciales pueden ocurrir de una manera temprana, incluso en estadios preclínicos (Johnson, Storandt, Morris, & Galvin, 2009). Los déficits perceptivos pueden ser auditivos, visuales o táctiles. La agnosia define la dificultad para conocer o interpretar la experiencia sensorial. Se pueden dividir los problemas gnósicos en visuoperceptivo, visuoespacial y visuconstructivos (Jurado, 2013).

La agnosia aperceptiva implica una alteración de la percepción del objeto en el nivel postsensorial del análisis de la información, o sea, la alteración de la capacidad de categorización perceptual o almacén del conocimiento estructural de los objetos. La agnosia asociativa implica un déficit en la asignación de significado al objeto que se está percibiendo adecuadamente. El reconocimiento de caras familiares (de personajes

conocidos, de personas del entorno próximo a la persona) o prosopagnosia requiere un procesamiento especial diferenciado de cualquier otro tipo de procesamiento visual (Blázquez-Alisente, González-Rodríguez, & Paúl-Lapedriza, 2008) y también aparece, aunque en menor medida, en la EA.

### 1.3.2.8 *Capacidades Práxicas*

Las praxias fueron definidas por Liepman (Pearce, 2009) como la sucesión de movimientos coordinados para la consecución de un fin, lo que también se puede describir como habilidad para ejecutar acciones motoras aprendidas. Su alteración supone un trastorno en la actividad gestual, ya que se trata de movimientos destinados a un fin o de la manipulación real o por mímica de objetos, y no se explica ni por una lesión motora, ni por una lesión sensitiva, ni por una alteración intelectual (Blázquez-Alisente et al., 2008)

Podemos diferenciar dos tipos de praxias gestuales: praxia ideomotora y praxia ideativa. La apraxia ideomotora se define como el conjunto de trastornos que afectan a la realización proposicional de movimientos, ejecutados deliberadamente y fuera de contexto, en ausencia de déficit sensitivo-motor elemental, déficit perceptivo o deterioro mental grave. El paciente falla cuando debe realizar el acto a petición del explorador, pero puede efectuarlo espontáneamente (Lorenzo-Otero, 2001). La praxia ideativa se relaciona con la ejecución de movimientos propositivos, de actos complejos. El paciente apráxico parece tener el plan ideatorio desordenado, mientras que los movimientos aislados se encuentran intactos. Muestra dificultad para realizar correctamente una secuencia de movimientos y tiene alterada la capacidad para hilar movimientos (Blázquez-Alisente et al., 2008).

La praxia constructiva implica la capacidad para planificar los gestos que permiten obtener un producto a partir de elementos de distinta naturaleza. Se ocupa de las actividades en la que distintas partes son puestas juntas para conformar una unidad (p. ej., juntar bloques para formar un diseño, o dibujar líneas para formar un cuadrado o un rombo). (Benton, 1967) implica una actividad organizativa sobre una base perceptiva precisa (Lorenzo-Otero, 2001).

La apraxia ideomotora no es un signo frecuente en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer. En el estadio 5 de la GDS su frecuencia alcanza al 70% de los pacientes. Los trastornos visuconstructivos se observan incluso en pacientes en las primeras etapas de la enfermedad (Lorenzo-Otero, 2001). Estudios recientes han

hallado correlaciones significativas entre la tarea de copia de figuras y la reducción del volumen de sustancia gris en la corteza parietal derecha con pacientes de EA (Mandal, Joshi, & Saharan, 2012).

### *1.2.3. Valoración neuropsicológica en EA*

En la actualidad, la evaluación neuropsicológica, a través de algunos indicadores permite detectar señales de alarma y de sospecha de un proceso cerebral patológico y, así, el neuropsicólogo puede indicar la realización de consultas y estudios complementarios que permitan realizar un diagnóstico más certero (Comesaña & González, 2009) .

En la mayoría de los casos, la pérdida de memoria es uno de los signos clínicos de mayor relevancia, aunque no es el único en que se manifiesta la enfermedad, y no se altera de manera uniforme en todo el proceso de la misma; por ello, la exploración neuropsicológica desempeña un papel esencial en el diagnóstico clínico de la enfermedad y, dentro de la exploración neuropsicológica, el análisis de la memoria es crucial (Llorente-Vizcaíno & Cejudo-Bolívar, 2001).

El principal objetivo de la evaluación neuropsicológica es identificar las consecuencias conductuales, emocionales y cognitivas de la disfunción cerebral, mediante el análisis de los déficit cognitivos (qué no puede hacer el paciente), los procesos cognitivos preservados (qué puede hacer el paciente) y la forma en que el sujeto se desenvuelve en la vida cotidiana (Blázquez-Alisente et al., 2008).

El uso de pruebas específicas surge de la necesidad de realizar una exploración pormenorizada de los principales procesos cognitivos. Nos van a permitir obtener un perfil de déficit y capacidades preservadas bastante completo (Burin, Drake, & Harris, 2007). Aunque es preciso aclarar que, salvo en situaciones de laboratorio, donde evaluar procesos concretos y aislados puede ser más sencillo, en términos generales es difícil separar componentes y procesos cognitivos, ya que la mayoría de las pruebas neuropsicológicas empleadas en la evaluación neuropsicológica son multifactoriales (Blázquez-Alisente et al., 2008).

Respecto de los objetivos terapéuticos, la valoración neuropsicológica busca diseñar e implementar planes de intervención que permitan reeducar, compensar y/o sustituir las funciones psicológicas superiores deterioradas en pacientes con lesiones cerebrales, considerando tanto las funciones dañadas como aquellas mantenidas

(Comesaña & González, 2009). Además de las funciones cognitivas habitualmente afectadas en EA, la evaluación de la inteligencia es fundamental debido a que el deterioro del funcionamiento intelectual es una de las características específicas de la demencia (Allegri, Harris, & Drake, 2000).

El deterioro en memoria episódica (especialmente en recuerdo demorado) normalmente es el cambio cognitivo que ocurre inicialmente en el desarrollo de EA y puede predecir la inminente demencia. Evidencias recientes sugieren que la asimetría en habilidades cognitivas también pueden ocurrir en la fase preclínica de EA (Salmon & Bondi, 2009). Cuando un profesional encuentra alguna evidencia de deterioro cognitivo es su obligación desarrollar una valoración exhaustiva formada por test específicos para elaborar un perfil y una orientación diagnóstica.

Es importante y necesaria la evaluación neuropsicológica de las funciones cognitivas, tanto para el diagnóstico de la demencia como para conocer las limitaciones y fortalezas de cada uno de los pacientes con la finalidad de programar una intervención que se ajuste a sus necesidades. Cada una de las áreas cognitivas que se ven deterioradas tiene multitud de herramientas neuropsicológicas para ser medidas, en la tabla 3, que se presenta en el apartado de materiales en la metodología del estudio llevado a cabo, aparecen todas los test utilizados y el área correspondiente que mide cada uno de ellos.

#### *1.2.4. Plasticidad cerebral en la vejez*

Las diferencias individuales en plasticidad pueden estar influenciadas por características psicosociales y manifestarse como reserva cognitiva (Willis et al., 2009). En los últimos años, se ha comprobado que las personas mayores e incluso aquellas diagnosticadas de enfermedad de Alzheimer en fase leve o moderada, aunque de forma limitada, también son capaces de aprender (Calero & Navarro, 2007). Esto significa que durante la vejez sigue habiendo plasticidad y por tanto puede darse el aprendizaje. Las bases biológicas de esta capacidad de aprendizaje proceden de la amplia evidencia empírica sobre la capacidad de las neuronas lesionadas para regenerarse y establecer nuevas conexiones (Goldman, 1995).

Hoy día se conoce la existencia de la neurogénesis en el cerebro de adultos mamíferos, incluido el humano, pero limitada al bulbo olfatorio y al giro dentado (García-Verdugo, 2007; Jin et al., 2004). La neurogénesis en el cerebro adulto es un proceso dinámico influido por la acción de neurotransmisores, hormonas, factores de crecimiento,

estímulos ambientales y condiciones de estrés. (Fernández-Verdecia, Díaz del Guante, Castillo-Díaz, & Álvarez-Blanco, 2009).

Según Grady y Kapur (2001) existen, al menos, 3 mecanismos de plasticidad cerebral:

- ❖ Reorganización de las interacciones funcionales entre diferentes áreas o grupos neuronales dentro de una red neural preexistente. Existen circuitos redundantes que permiten esta reorganización interna de la red. Este fenómeno estaría relacionado principalmente con los enfoques restauradores de la rehabilitación.
- ❖ Incorporación de nuevas áreas a la red previa establecida. Este mecanismo implica el aprendizaje y el uso de estrategias, lo que conlleva la incorporación de áreas ajenas a la red, así como la colaboración entre diferentes procesos cognitivos.
- ❖ Plasticidad neuronal en áreas adyacentes a la región dañada.

Es posible mejorar el rendimiento cognitivo en la adultez tardía (Verhaeghen, 2000) por lo que el entrenamiento en funciones cognitivas parcialmente deterioradas o conservadas podría ser efectivo en la tarea de favorecer la plasticidad cerebral. En los últimos años, el análisis de la relación entre plasticidad y deterioro cognitivo ha creado una nueva línea de investigación (Fernández-Ballesteros, Zamarrón, Tárraga, Moya, & Iñiguez, 2003). Conocer el mecanismo de la plasticidad cerebral en la demencia puede ser una diana terapéutica crucial tanto en el tratamiento de la EA como en la prevención.

#### *1.2.5. Estimulación cognitiva para promover la plasticidad cerebral*

Según las investigaciones sobre estimulación cognitiva, incluso los adultos mayores se pueden beneficiar del entrenamiento en habilidades cognitivas básicas (Jones et al., 2011). La capacidad que tiene cada sujeto para beneficiarse del entrenamiento cognitivo provee de una medida de plasticidad cognitiva (Calero & Navarro, 2007). No todos los sujetos pueden beneficiarse de igual manera de la estimulación cognitiva. Uno de los factores que podría estar relacionado con esta capacidad podría ser la reserva cognitiva.

La actividad neurogénica en el cerebro adulto responde a factores extrínsecos (entrenamiento motor, cognitivo y cambios ambientales) e intrínsecos (factores neurotróficos, citosinas y neurotransmisores, asociados a cascadas moleculares que involucran factores de transcripción y vías de señalización) (Fernández-Verdecía et al., 2009), lo que permite concluir que la estimulación cognitiva y la realización actividades



tanto mentales como físicas favorecerán la proliferación de nuevas neuronas.

El objetivo de las terapias de estimulación cognitiva es promover esa plasticidad y capacidad de aprendizaje que todavía se posee en la vejez, para preservar las capacidades cognitivas durante el mayor tiempo posible. A través de diferentes estudios se ha comprobado que los sujetos, mediante el programa de psicoestimulación, han desarrollado su capacidad de aprendizaje, o lo que es lo mismo, han aprendido a aprender y que, por tanto, es posible un incremento de la reserva cognitiva o potencial de aprendizaje en pacientes lesionados (Calero & Navarro, 2007).

El entrenamiento o la estimulación sirven para la creación de nuevas vías de funcionamiento en el cerebro dañado, ya que la experiencia y el aprendizaje modifican y fuerzan la aparición de nuevas sinapsis en el cerebro (Weiller & Rijntjes, 1999). Esta aparición de nuevas sinapsis puede funcionar de manera compensatoria, sustituyendo a aquellas sinapsis perdidas a causa de la demencia y hacer que la sintomatología propia de la EA se retrase.

## **1.3. Reserva cognitiva**

### *1.1.1. Concepto de reserva cognitiva*

Existen dos tipos de reserva documentados que contribuyen de manera independiente e interactiva para preservar el funcionamiento después de una lesión cerebral, la reserva cerebral y la reserva cognitiva. La primera se refiere a medidas cuantitativas como el tamaño cerebral o el recuento neuronal (Katzman, 1993). La reserva cognitiva (RC), en cambio, se refiere a cómo la flexibilidad y la eficiencia pueden hacer uso de la reserva cerebral disponible (Stern, 2002).

La hipótesis de reserva cognitiva se formuló en la universidad de Columbia a mediados de los 90, y postula que hay aspectos de la estructura y funcionamiento del cerebro que pueden mitigar o disminuir el efecto funcional de cualquier proceso patológico en él. Éste puede ser producto de un daño agudo, como un traumatismo cerebral, un trastorno subagudo, como enfermedades vasculares cerebrales o alguna enfermedad progresiva neurodegenerativa generalmente de larga evolución como las demencias. En términos prácticos a mayor capacidad de reserva cognitiva debería ser mucho más severa y prolongarse durante mucho más tiempo la patología para provocar o inducir alteraciones funcionales en el individuo, de tal manera que podamos detectar síntomas (Richards & Deary, 2005).

Según Stern, una mayor reserva cognitiva se manifestaría en un uso más eficaz de redes cerebrales o estrategias cognitivas alternativas (Scarmeas & Stern, 2003). Además, poseer algo de reserva cognitiva significa que la puntuación cognitiva de uno es mayor que la que se predecía según las habilidades en la niñez y difiere de lo esperado por la cantidad de carga de patología acumulada en el cerebro (Richards & Deary, 2005). Por lo que la cantidad de patología, por ejemplo, de depósito de  $\beta$ -amiloide, puede ser combatida por la reserva cognitiva, por lo menos por un periodo de tiempo.

Se puede decir que un estilo de vida comprometido y activo, enfatizando la actividad mental, y los logros educativos durante la infancia, pueden tener un impacto positivo en el funcionamiento cognitivo en la edad adulta (Fritsch et al., 2007). Las variables descriptivas de las experiencias a lo largo del ciclo vital son las más comúnmente utilizadas para la RC. Incluyen medidas del estatus socioeconómico, como los ingresos o la ocupación. La educación también ha sido ampliamente utilizada como medida de RC (Stern, 2006). El estudio de las variables que se asocian a la formación de la reserva cognitiva es de gran relevancia para el diagnóstico de la EA en fase preclínica, ya que la reserva cognitiva podría modificar el curso de la enfermedad (Berthier & Dávila, 2010; Valls-Pedret et al., 2010).

### *1.1.2. Indicadores de reserva cognitiva*

Han sido postulados muchos mecanismos como responsables de la reserva. Hay evidencias sustentadas en la literatura neurológica de las diversas maneras de construir esta capacidad de reserva. Las más frecuentemente citadas son (Stern, 2006):

- ❖ El nivel de educación obtenido a través de los años de estudio exitoso. En otras palabras, no solamente los años pasados en el colegio o escuela.
- ❖ El tipo de trabajo obtenido durante la vida, que esencialmente corresponde a una consecuencia de la educación obtenida. Un trabajo con fuerte desafío intelectual confiere una mayor reserva cerebral.
- ❖ El ser bilingüe desde temprana edad.
- ❖ Mantener actividad física apropiada durante toda la vida.
- ❖ Dieta adecuada con importante contribución por alimentos antioxidantes y antiinflamatorios.
- ❖ Ausencia de neurotoxinas incluyendo no sólo las industriales por contaminación, sino también evitando los excesos de alcohol, el uso de tabaco y drogas adictivas psicoestimulantes.

- ❖ Mantenimiento y estimulación de las redes sociales y familiares que mantienen al individuo en un estado de actividad cerebral sostenida induciendo a su vez conexiones cerebrales de diversa naturaleza.

Se trata de interacciones entre factores genéticos, ambientales, ocupacionales y del estilo de vida que operan a lo largo de la vida del sujeto (Díaz-Orueta, Buiza-Bueno, & Yanguas-Lezaun, 2010).

En el campo de la neurociencia se trabaja para intentar descubrir cuáles son las bases neuronales que sustentan la hipótesis de reserva cognitiva, y se baraja que algunos de estos causantes pueden ser la neuroplasticidad, la compensación creando nuevas vías neuronales y el enriquecimiento de la vascularización cerebral (Eriksson et al., 1998).

Respecto a la “vida activa” como factor de reserva cognitiva, la neurogénesis en el giro dentado del hipocampo se ve favorecida en ambientes enriquecidos, haciendo que ésta aumente, lo que supondría que un estilo de vida activo tanto física como mentalmente mantendría la neurogénesis (Kempermann, Gast, & Gage, 2002), incluso en edades tardías favoreciendo la plasticidad cerebral y proveyéndolo de un factor protector.

Existen algunos estudios sobre el efecto de la reserva cognitiva en el desarrollo de las demencias; según Barrera, Donolo, & Rinaudo (2010), la reserva cognitiva se definiría como la habilidad del cerebro para tolerar mejor los efectos de una patología asociada a la demencia, puede ser resultado de una habilidad innata o el efecto de la experiencia vital como el nivel de educación u ocupación. Además la reserva cognitiva es de carácter dinámico, es decir, no se trata simplemente de un factor protector estático, si no que evoluciona a lo largo del ciclo vital (Sánchez, Torrellas, Martín, & Fernández, 2011), este aspecto de la reserva cognitiva es muy importante en nuestro estudio ya que tiene implicaciones importantes en el funcionamiento cognitivo en etapas vitales tardías, y esta terapia pretende provocar un efecto a este nivel.

La estimulación cognitiva incrementa la reserva cognitiva, dado que mediante entrenamientos se restauran capacidades intelectuales de forma que el deterioro pueda ralentizarse y también retardar sus efectos sobre el funcionamiento en la vida diaria del paciente (Cassinello et al., 2008). Las variables más usadas para medir RC son aquellas relacionadas a experiencias vitales (Stern, 2009).

### *1.3.2.1 Años de educación*

La hipótesis de reserva cognitiva postula que la educación proporciona una mayor tolerancia a los procesos patológicos cerebrales (Carnero-Pardo & Del ser, 2007). De lo que se puede concluir que la política de escolarización universal prolongada debe proporcionar a las nuevas generaciones una mayor reserva cognitiva y, en consecuencia, una mayor tolerancia a los procesos que inducen deterioro cognitivo. Altos niveles educativos mantienen una mejor función cognitiva y menor riesgo de síntomas de demencia con la edad (Vance & Crowe, 2006).

La educación parece promover la formación de conexiones neuronales pudiendo, a su vez, representar una mayor propensión a participar en actividades mentalmente estimulantes (Melendez, Mayordomo, & Sales, 2013). Una de las variables que se ha propuesto como mediadora en la mejora post-entrenamiento es el nivel educativo. Por ejemplo, el estudio de Liao y colaboradores (Liao et al., 2005) ha proveído de mayor apoyo al efecto en la RC de la educación, se ha extendido al rango educativo y favorece una interpretación del efecto de la educación como un circuito neural más flexible. La falta o bajo nivel de educación es un factor de riesgo de EA, las bases biológicas se explicarían por una menor reserva cerebral o menor desarrollo sináptico (Mangone, 1997).

### *1.3.2.2 Lectura*

Se ha encontrado en algunos estudios que el nivel de alfabetización es mejor predictor para el deterioro en memoria, función ejecutiva, y habilidades lingüísticas que los años de educación (Manly, Byrd, Touradji, Sanchez, & Stern, 2004). En estos últimos años, se ha propuesto el nivel de lectura como indicador más fiable de reserva cognitiva (Manly, Schupf, Tang, & Stern, 2005). El nivel de lectura, sobre todo en aquéllos que muestran niveles más altos, predice y parece proteger el deterioro de la memoria en el envejecimiento. Ajustar puntajes de acuerdo al nivel de lectura, lo cual refleja la calidad de la educación, supera las limitaciones de tomar los años de educación como un índice de experiencia educacional entre adultos de diferentes grupos culturales mejorando la especificidad de ciertas medidas neuropsicológicas (Manly et al., 2004).

Se ha podido observar que aquellos sujetos que tienen un nivel de lectura bajo muestran rendimientos inferiores en pruebas de rastreo cognitivo breve (MMSE), velocidad de procesamiento, atención y funciones ejecutivas, lenguaje y pensamiento abstracto (Soto-Añari, Flores-Valdivia, & Fernández-Guinea, 2013), las diferencias

encontradas entre los sujetos con nivel de lectura alto respecto a la velocidad de procesamiento son notorias.

La lectura, entonces, puede ser considerada como un reflejo de la calidad de la educación recibida a lo largo de los años y utilizarse como una medida fiable de RC.

### *1.3.2.3 Actividades intelectuales*

Las actividades de tiempo libre y mentalmente estimulantes poseen un claro efecto protector de las demencias (Valenzuela & Sachdev, 2006), como puede ser tocar un instrumento, realizar actividades de cálculo como sudokus, escribir o pintar.

El incremento de las actividades mentales complejas en la vejez está asociado con proporciones menores de demencia independientemente de otros predictores. Así, comenzar a realizar actividades intelectualmente comprometidas puede tener un efecto positivo en la RC. Lo que nos lleva a pensar en la utilidad de la estimulación cognitiva, en tanto en cuanto se propone la realización de tareas mentalmente estimulantes de manera continuada por un periodo largo de tiempo. También se encontró relación dosis-respuesta entre la extensión de las actividades mentales complejas en la vejez y el riesgo de demencia (Valenzuela & Sachdev, 2006). La implantación de programas de estimulación cognitiva en ancianos podría resultar efectiva como una manera de prevenir o retrasar la aparición de las demencias.

Los resultados encontrados en el estudio de Valenzuela sugieren que los individuos con mayor actividad mental compleja tienen, al menos, menos riesgo de atrofia hipocampal (involucrada en los fallos de memoria) y también provee evidencia primaria in vivo de un mecanismo estructural protector relevante a la teoría de RC (Valenzuela, Sachdev, Wen, Chen, & Brodaty, 2008).

Dada la baja probabilidad de que las actividades complejas puedan ser dañinas en algún sentido, y la perspectiva de que el aumento de la participación en éstas puede reducir el riesgo del deterioro cognitivo relacionado con la edad, estos datos añaden más fuerza a las intervenciones dirigidas por un aumento de las oportunidades a tener un estilo de vida activo y cognitivamente estimulante durante todo el curso vital (Valenzuela, 2008).

#### 1.3.2.4 *Ocupación del sujeto*

La ocupación laboral, al igual que la lectura, también se encuentra estrechamente relacionada con la educación recibida en los primeros años de vida. Se ha observado que las ocupaciones con mayor demanda de razonamiento, matemáticas y lenguaje aumentan la reserva cognitiva (Potter et al., 2007) y, por tanto, son labores que pueden proteger de los efectos de la EA. La importancia de la ocupación a lo largo del ciclo vital se ve influenciada y actúa asociada a la educación (Stern, 2002). Trabajos en los que se utilicen datos, habilidades académicas y un entrenamiento vocacional extendido puede protegernos de la demencia (Potter, Helms, Burke, Steffens, & Plassman, 2007).

Los datos sugieren que un aumento en el desempeño educacional y ocupacional puede reducir el riesgo de incidencia de EA, disminuyendo la posibilidad de su detección o impartiendo una reserva que retrasa el comienzo de manifestaciones clínicas (Stern et al., 1994). Aunque pueden ser relevantes los estudios necesarios para desempeñar la actividad laboral, ya que la educación también es un factor influyente, las actividades realizadas dentro del trabajo pueden ser de igual o incluso mayor importancia. Por ejemplo, en un trabajo, aunque no se requiera de estudios superiores para realizarlo, si se realizan diariamente actividades mentalmente comprometidas, puede también favorecer la RC.

#### 1.3.2.5 *Relaciones sociales*

Una red social extensa parece proteger contra la demencia (Fratiglioni, Wang, Ericsson, Maytan, & Winblad, 2000). Contar con una amplia red de apoyo, tanto de familiares como de amigos también influye en la RC. Pertenecer a un grupo de personas con el cual se realizan actividades puede favorecer el tener un estilo de vida activo y poco sedentario.

Las actividades sociales pueden ofrecer un entorno social estimulante que involucre no solo lidiar con cuestiones sociales complejas y desafiantes, sino también actividad física y procesamiento de información (Scarmeas et al. 2003).

#### 1.3.2.6 *Nivel socioeconómico*

Se han llevado a cabo estudios que revelan la influencia de la clase social y de la ocupación de los padres en las habilidades cognitivas (Feinstein, 2003). Los factores que influyen en la RC están conectados en gran medida. Así, por ejemplo, el pertenecer

a un nivel socioeconómico medio-alto puede aumentar las posibilidades de contar con estudios superiores, una vida social más activa y con mayor probabilidad de realizar actividades intelectuales como tocar un instrumento. Aunque Tucker afirmó que completar más años de educación estaba asociado con un mayor funcionamiento cognitivo en sujetos de mediana edad, y este efecto era independiente del nivel socioeconómico. Además, las ventajas que proporciona la reserva cognitiva no puede ser reducida al nivel socioeconómico (Tucker & Stern, 2011), aunque sí podría ser un factor a tener en cuenta a la hora de conocer la RC de los individuos.

Los resultados encontrados en un estudio longitudinal realizado en una población latina que residían en Estados Unidos mostraban una asociación entre la posición socioeconómica y demencia, subrayando el hecho de que los procesos neurodegenerativos están formados por las experiencias en el curso de la vida (Zeki Al Hazzouri et al., 2011) y las experiencias vitales pueden tener una estrecha relación con las oportunidades que se tienen a nivel social y económico.

#### *1.3.2.7 Actividades de ocio*

Un estilo de vida caracterizado por una mayor implicación en actividades de ocio, de naturaleza intelectual y social, está asociada a un deterioro cognitivo más lento en personas mayores sanas (Scarmeas & Stern, 2003).

Las actividades de ocio pueden ser definidas como el uso voluntario del tiempo libre para realizar actividades fuera de la rutina diaria, es uno de los componentes de un estilo de vida saludable (Hui-Xin Wang, Xu, & Pei, 2012). También forma parte de las variables que constituyen la capacidad de RC que funciona como factor protector de EA, esto puede influenciar el procesamiento neural y la organización sináptica permitiendo a los procesos neurológicos volverse más eficientes, adaptativos y plásticos ayudando así a algunas personas a afrontar mejor la patología de una demencia progresiva que a otros (Kramer, Bherer, Colcombe, Dong, & Greenough, 2004; Stern, 2002) y reduciendo el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo, demencia o varias enfermedades que están asociadas a la demencia (H. -X. Wang et al., 2009)

Scarmeas y colaboradores controlaron una gran cantidad de variables de confundido y mostró específicamente que las actividades de ocio estaban asociadas a una reducción del riesgo de demencia incluso cuando tanto la educación y la ocupación se tuvieron en cuenta (Scarmeas, Levy, Tang, Manly, & Stern, 2001).

Hay una relación significativa e inversa independiente entre la participación en actividades de ocio y el deterioro cognitivo, incluso cuando se ajusta los potenciales factores de confusión como la edad, el género, años de educación, presencia de enfermedades crónicas, actividades de la vida diaria, síntomas depresivos, fumar, déficit de audición y el nivel en la función cognitiva de base; indicando que los individuos mayores que no disfrutaban de actividades de ocio tienen más posibilidades de experimentar deterioro cognitivo durante el periodo de 5 años comparando con aquellos que sí las tienen (Iwasa et al., 2012).

Wilson reportó que la participación regular en actividades cognitivamente estimulantes (incluyendo ver la televisión, escuchar la radio, leer periódicos, leer revistas, leer libros, jugar a las cartas, hacer crucigramas, puzzles o visitar museos) se asociaron a un riesgo reducido de padecer EA durante un seguimiento medio de 4.5 años (Wilson, Mendes de Leon, Barnes et al., 2002). Así, estudios previos sugieren que disfrutar de una afición estimulante cognitivamente puede tener un efecto protector ayudando a preservar la función cognitiva en la vejez (Iwasa et al., 2012).

### *1.1.3. Reserva cognitiva como factor protector de EA*

La evidencia demuestra que los adultos mayores pueden experimentar beneficios cognitivos a través del ejercicio intelectual, comportamientos que promueven una vida saludable, y terapias de estimulación cognitiva. Aunque dichos estudios sugieren que la reserva cognitiva puede aumentar en la vejez es igualmente importante centrarse en la reserva cognitiva (RC) a lo largo de todo el ciclo vital para así conseguir un mayor aumento de las posibilidades de tener un envejecimiento exitoso (Vance et al., 2012). Promover actividades intelectuales como las de lectura podría ser beneficioso para la prevención de enfermedades degenerativas.

La RC juega un papel protector importante contra el desarrollo de la demencia (Guàrdia-Olmos, 2014). Puede ser entendida como la capacidad que hace posible posponer la aparición de signos clínicos de demencia una vez que la patología se ha iniciado (Singh-Manoux et al., 2011). Los resultados encontrados en el estudio de Roe (Roe et al., 2008) apoyan la hipótesis de que la reserva cognitiva influye en la asociación entre la patología EA y la cognición. Incluso algunos sujetos pueden llegar a fallecer sin manifestar sintomatología alguna de demencia (Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004).

En un estudio se observó que los sujetos con EA y una reserva cognitiva alta



tenían más activación cerebral que los ancianos sanos con reserva cognitiva alta en algunas áreas del cerebro. La hipótesis de la diferencia en la activación cerebral es que es resultado de la reorganización compensatoria de las redes neuronales, esta reorganización teóricamente compensaría los cambios patológicos que han tenido lugar en el cerebro (Tucker & Stern, 2011).

Podríamos considerar dos modelos de reserva cognitiva. Reserva previa, en la que existe diferente grado de reserva previa para afrontar la enfermedad neurodegenerativa y los de compensación posterior al daño, que tratan de compensar el daño haciendo uso de otros circuitos neuronales. Estos dos modelos no son excluyentes sino que se complementan (Díaz-Orueta et al., 2010).

La reserva cognitiva, como se ha descrito en diferentes estudios (Fritsch et al., 2007; Guàrdia-Olmos, 2014; Scarmeas & Stern, 2003; Singh-Manoux et al., 2011), es un factor protector para la aparición de síntomas propios de la EA, lo que significa que, a pesar de poseer las características fisiopatológicas propias de la enfermedad, las funciones se ven conservadas gracias a la compensación de las redes neuronales y la plasticidad. Pero existe un efecto paradójico en el papel de una alta reserva cognitiva en la EA. Aquellos con mayor reserva cognitiva, podemos decir que “ocultan” los efectos de la enfermedad gracias a su habilidad compensatoria, pero en el momento que las características cerebrales patológicas son suficientemente graves para expresar la enfermedad clínicamente, experimentan un empeoramiento más rápido (Guàrdia-Olmos, 2014).

Tener una mayor RC requiere más patología antes de que comience a afectarse la memoria en EA (Rodríguez Álvarez & Sánchez Rodríguez, 2004). Los mecanismos que subyacen a la RC se han ido conociendo gracias a estudios con modelos animales y el empleo del enriquecimiento ambiental. Este enriquecimiento ambiental consiste en modificar la condición de vivienda en los roedores incluyendo en su modo de vida factores como a exposición a la novedad y la estimulación física, social, sensorial y cognitiva (Sampedro-Piquero & Begega, 2013) que sería el equivalente de la estimulación cognitiva en seres humanos.

#### *1.1.4. Reserva cognitiva y estimulación cognitiva*

La neurogénesis estimulada por el enriquecimiento ambiental constituiría el mecanismo que subyace a la relación entre la actividad y la mejora de los síntomas de la EA (Kempermann, 2008). Las diferencias entre individuos en el estilo de vida puede mediar

parcialmente en la relación entre a patología cerebral y las manifestaciones clínicas de EA (Scarmeas & Stern, 2003).

La influencia de la educación o RC en la respuesta a las intervenciones no farmacológicas en pacientes de EA casi no ha sido estudiada, aunque los estudios que se han realizado sacan la conclusión de que a mayor educación con la misma patología, los sujetos con alta reserva cognitiva están más afectados y progresan de manera más rápida una vez que la sintomatología ha hecho su aparición (Kurz, Pohl, Ramsenthaler, & Sorg, 2009a), aunque permanecerían durante más tiempo con las funciones cognitivas conservadas, además, pueden obtener un mayor beneficio de la estimulación cognitiva que los sujetos con baja reserva cognitiva. De hecho, una de las variables que se han propuesto como mediadora en la mejora post-entrenamiento cognitivo es el nivel educativo (Calero & Navarro, 2007) siendo este a su vez uno de los ejes centrales en la RC. Esto podría significar que, a mayor reserva cognitiva, mayor beneficio se puede encontrar a la hora de implantar un programa de estimulación cognitiva.

La evidencia apunta a que dos individuos que, aparentemente, sean clínicamente equivalentes pueden tener niveles ampliamente divergentes de patología EA subyacente y la RC puede ser el causante de parte de estas diferencias (Stern, 2006).

Finalmente, el hecho de que diferentes exposiciones vitales que incluyen la educación, ocupación y ocio impartan reserva contra EA en estudios epidemiológicos aumenta la posibilidad de que la RC de un individuo puede verse aumentada a través de algunos grupos de exposición o intervención sistemática. Esto podría resultar en una aproximación no farmacológica para reducir el riesgo de desarrollar EA (Stern, 2006). Resultados de estudios de reserva cerebral ahora conocen muchos de los criterios formales para la relación causal entre la actividad mental compleja y la reducción del riesgo de demencia (Valenzuela, 2008). Es un compendio de factores como la edad, el nivel educativo, la habilidad lectora y el vocabulario que tienen impacto en la RC (Jiang & Pan, 2015).

#### **1.4. Estimulación cognitiva como tratamiento de EA**

En la fase de EA incipiente o leve, la psicoestimulación cognitiva adquiere la máxima importancia y se obtienen los mejores resultados. El tratamiento debe introducirse de forma gradual, progresiva y pautaada, e incidir en las áreas en las que la persona muestra dificultades para la ejecución de tareas complejas de la vida diaria (Boada Rovira, 2001).

La estimulación cognitiva está ocupando, cada vez más, un lugar importante en el tratamiento de los casos de déficit cognitivo y en la prevención de pérdida de capacidades (Llanero Luque, 2007). Este tipo de intervenciones se realizan desde un enfoque cognitivo global del sujeto (Luque, Carrasco, Peña, Blázquez, & de León, 2010) por lo que el objetivo no es únicamente un área cognitiva sino el estado global.

Para poder aplicar una terapia a enfermos de Alzheimer es muy importante tener en cuenta la fase en la que se encuentran, para poder adecuar la terapia a las necesidades de los pacientes. Normalmente, en las terapias no farmacológicas que tienen la finalidad de ralentizar la progresión de la enfermedad y de conservar las funciones el mayor tiempo posible, se realiza la terapia en personas que se encuentran en una fase leve o moderada. Teniendo en cuenta que el objetivo principal es mantener y promover la utilización de las funciones conservadas, no tendría sentido aplicar este tipo de terapias en pacientes graves los cuales han perdido gran número de capacidades cognitivas.

Por esta razón, la terapia va a ser aplicada en personas con demencia leve y moderada (GDS 4 – GDS 5).

Las terapias no farmacológicas surgen como alternativa a la terapia farmacológica con anticolinesterásicos, dada su baja efectividad, y el descubrimiento de que se conserva la plasticidad cerebral durante la vejez (Cotelli, Manenti, Zanetti, & Miniussi, 2012) y por tanto la capacidad de seguir beneficiándose de nuevos aprendizajes y de la estimulación cognitiva.

El carácter crónico y progresivo de esta enfermedad y la imposibilidad de una reversión total de los síntomas hacen que las terapias no farmacológicas de entrenamiento cognitivo se utilicen como un medio paliativo en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (Cassinello et al., 2008). La rehabilitación cognitiva es al mismo tiempo un objetivo en sí mismo, como una herramienta para mejorar la calidad de vida (Boccardi & Frisoni, 2006).

#### *1.1.5. Objetivos de la estimulación cognitiva*

La terapia de estimulación cognitiva tiene como objetivo principal mantener y fomentar las capacidades conservadas en el enfermo hasta el momento para poder mantener ese estado durante el mayor tiempo posible y frenar su progresión (Tàrraga & Boada, 2004). Se trata de ejercitar las capacidades residuales y utilizar la funcionalidad del paciente como una forma de incentivar su capacidad de aprendizaje.

Los objetivos terapéuticos de las intervenciones cognitivas (de mayor a menor grado de concreción) son (Peña-Casanova J, 1999): 1) estimular y mantener las capacidades mentales; 2) evitar la desconexión del entorno y fortalecer las relaciones sociales; 3) dar seguridad e incrementar la autonomía personal del paciente; 4) estimular la propia identidad y autoestima; 5) minimizar el estrés y evitar reacciones psicológicas anómalas; 6) mejorar el rendimiento cognitivo; 7) mejorar el rendimiento funcional; 8) incrementar la autonomía personal en las actividades de la vida diaria; 9) mejorar el estado y sentimiento de salud; y, 10) mejorar la calidad de vida del paciente y de los familiares y/o cuidadores.

El objetivo final de la intervención terapéutica estará dirigido, bien sea a corto o largo plazo, a restaurar habilidades cognitivas, enlentecer la progresión del deterioro y mejorar el estado funcional del enfermo con demencia, procurar su estabilización durante el mayor tiempo posible, controlar los síntomas y prevenir las complicaciones y problemas de salud más prevalentes.

La inducción de la neurogénesis endógena por estímulos medioambientales con posibilidades preventivas y protectoras para la EA puede ser la diana terapéutica más accesible y de menor coste (Fernández Verdecía, Díaz del Guante, Catillo Díaz, & Álvarez Blanco, 2009). Esto, hace interesante la terapia de estimulación cognitiva ya que se define como una estrategia terapéutica, fundamentada en la presencia de la neuroplasticidad cerebral y basada en la neuropsicología cognitiva y en las terapias de modificación de conducta, dirigida a favorecer la funcionalidad instrumental y básica del paciente y mantener su autonomía (Tàrraga et al., 2004).

La suma de las condiciones intelectuales, físicas y biográficas del enfermo permitirá definir y ajustar el tipo adecuado de intervención. Aquellos individuos con mejor capacidad de aprendizaje, aunque sea a corto plazo, serían más susceptibles a la hora de mejorar con las terapias de estimulación cognitiva (Luque et al., 2010) lo que hace suponer que aquellos sujetos con una alta RC serían los mejores candidatos para ser incluidos en un programa de estimulación cognitiva.

Mediante estimulación cognitiva se han demostrado beneficios en el rendimiento cognitivo y en la calidad de vida que perduran un año después de finalizar el tratamiento (Ballard et al., 2011). Los mayores efectos se han encontrado en aprendizaje, memoria, funciones ejecutivas, actividades de la vida diaria, depresión, cognición y funcionamiento general (Lindsay, 2002). Además de la mejora encontrada en todas estas áreas también se hace referencia al retraso de la institucionalización (Olazarán et

al., 2010), aplazando el uso de estos recursos y mejorando la autonomía y la calidad de vida de los pacientes.

#### *1.1.6. Planificación y metodología de la estimulación cognitiva grupal*

Es importante que el programa de estimulación cognitiva quede enmarcado en un modelo teórico que lo oriente, le dé sentido y fundamente (Ruiz-Sánchez de León, 2012). Una de las estrategias que se ha propuesto a la hora de proponer un modelo de estimulación cognitiva es el aprendizaje sin errores (Baddeley & Wilson, 1994). Esta técnica consiste en hacer que los sujetos minimicen el número de errores posibles que puede cometer, por lo que el profesional debe proporcionar la respuesta correcta antes de permitirle equivocarse. Si no, según esta hipótesis, se fortalece una asociación errónea que facilita que vuelva a manifestarse de nuevo en el futuro. Debe considerarse una filosofía de trabajo general que debe aplicarse con pacientes amnésicos en la medida de lo posible (Ruiz-Sánchez de León, 2012). Para poder aplicar esta técnica, las sesiones de estimulación no pueden realizarse con grupos grandes, sino que deberían ser individuales o de como máximo 5 sujetos con un nivel cognitivo homogéneo y cabe resaltar la importancia de realizar estudios que identifiquen prioridades en la intervención específicos y evalúen su efectividad (Rodríguez-Blázquez et al., 2015).

Existen técnicas basadas en buenas evidencias que son útiles en estadios tempranos de demencia. El antiguo principio “úsalo o piérdelo” recuerda que la plasticidad y la RC pueden estar conservadas en parte o incluso recuperada hasta en pacientes con EA. Por eso, es importante identificar “islas” de cognición preservadas (Boccardi & Frisoni, 2006), para así, determinar la diana terapéutica en este tipo de intervenciones, ya que no se pueden recuperar aquellas funciones perdidas (Bäckman, 1996), pero se pueden estimular aquellas parcialmente conservadas con la finalidad de mantener el funcionamiento durante el mayor tiempo posible, esta es una de las principales razones por la que este tipo de terapias, al igual que en este estudio, se aplican en pacientes en estadios leves-moderados.

## **OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO**

## **2. Objetivos e hipótesis de trabajo**

La hipótesis de trabajo se fundamenta en las teorías que apoyan que las terapias de estimulación cognitiva provocan una mejora cognitiva, psicológica y conductual y pueden contribuir de forma realista y asequible a la mejora y administración de cuidados en la EA (Olazarán et al., 2010). Basándonos en las evidencias extraídas de diferentes estudios realizados al respecto, creemos que la terapia de estimulación cognitiva provocará una mejora en las capacidades cognitivas y en la calidad de vida de los enfermos de Alzheimer.

Los objetivos generales del estudio son: a) Mejorar las diferentes funciones cognitivas afectadas en EA a través de la estimulación cognitiva b) observar la influencia de la reserva cognitiva en las funciones cognitivas en sujetos con EA c) observar el impacto en la calidad de vida de la estimulación cognitiva.

Los objetivos específicos son: a) comparar los resultados de la terapia de estimulación cognitiva en las variables cognitivas entre los sujetos experimentales y los sujetos que no ha recibido tratamiento (controles) b) relacionar la reserva cognitiva con las diferencias entre las puntuaciones de los test pre-tratamiento y post-tratamiento c) observar cuáles son aquellas áreas cognitivas que obtienen mayor beneficio de la intervención d) conocer el impacto de la terapia en el estado de ánimo y la calidad de vida.

# METODOLOGÍA



## **3. Metodología**

### **3.1. Planteamiento de la investigación**

La investigación desarrollada trata de conocer los efectos de un modelo de intervención de estimulación cognitiva en enfermos de Alzheimer en fase leve-moderada. Además de conocer los efectos de esta intervención en la sintomatología típica de esta enfermedad, queremos profundizar en las funciones cognitivas específicas en las que más influencia tiene esta intervención, además de su influencia en el estado de ánimo y la calidad de vida.

Son varios los estudios que se han hecho eco del peso que tiene una alta reserva cognitiva en la progresión de la enfermedad de Alzheimer (Katzman, 1993; Sánchez-Rodríguez, Torrellas-Morales, Fernández-Gómez, & Martín-Vallejo, 2013; Stern, 2002) en este estudio, queríamos saber si además de proteger de la aparición de los síntomas de una forma temprana y de suavizarlos, si la reserva cognitiva influye en la eficacia de la intervención, esto es, si los sujetos con una mayor reserva cognitiva se beneficiarán más o de una forma diferente de la intervención que aquellos sujetos con una reserva cognitiva baja.

Queríamos conocer la influencia tanto de la Intervención de estimulación cognitiva, como una forma de tratamiento de esta enfermedad degenerativa, como la de la reserva cognitiva como forma de ayudar a la efectividad de la intervención y como criterio que podría ser importante a la hora de asignar sujetos a una intervención no farmacológica.

#### *3.1.1. Objetivos e hipótesis*

##### *3.1.1.1. Generales*

El objetivo general de este estudio es conocer el impacto de un modelo de intervención de estimulación cognitiva en enfermos diagnosticados de Alzheimer (American Psychiatric Association, 2014) en fase leve-moderada (GDS 4-5) (Reisberg et al., 1982) en las diferentes funciones cognitivas afectadas en esta enfermedad.

##### *3.1.1.2. Específicos*

Como objetivos específicos, tenemos los siguientes:

- Conocer en qué funciones cognitivas específicas tiene más influencia

nuestro modelo de intervención a través de una evaluación integral de las funciones cognitivas afectadas en la demencia tipo Alzheimer.

- Conocer el impacto de la intervención en el estado de ánimo y de la calidad de vida de los sujetos mediante dos cuestionarios, uno de depresión (GDS) (Yesavage et al., 1982) y un cuestionario de calidad de vida (QOL-AD) (Logsdon, Gibbons, McCurry, & Teri, 2002).
- Saber si la reserva cognitiva influye en la forma o en la intensidad en la que los sujetos se benefician de la intervención, relacionando una alta o baja reserva cognitiva, evaluada mediante los factores de mayor relevancia en la reserva según un estudio de los factores sociodemográficos de más peso en la reserva cognitiva (Sánchez, Torrellas, Martín, & Barrera, 2011), con los resultados en los test neuropsicológicos después de la intervención de estimulación cognitiva.

### *3.1.1.3. Hipótesis*

**Hipótesis 1:** La intervención en estimulación cognitiva producirá una mejora en las funciones cognitivas de los sujetos que participen en ellas, mostrando mejores puntuaciones post-intervención que el grupo control.

**Hipótesis 2:** Los sujetos con un nivel de RC alta mostrarán mejores puntuaciones post-intervención que los sujetos con RC baja independientemente del grupo intervención al que pertenezcan.

**Hipótesis 3:** Los sujetos que muestren una alta RC y que participen en la intervención en estimulación cognitiva mostrarán mejores puntuaciones que el resto de los sujetos, manteniendo y/o mejorando las puntuaciones pre-intervención después de 6 meses.

**Hipótesis 4:** La intervención en estimulación cognitiva tendrá un efecto positivo en el estado de ánimo y en la calidad de vida en los sujetos participantes.

## 3.2. Muestra y materiales

### 3.2.1. Muestra

En este estudio participaron 20 sujetos<sup>1</sup> con una media de 81,90 años, 5 eran hombres y 15 eran mujeres. Los sujetos participantes eran usuarios del Centro de Referencia Estatal de atención a personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias del Imsero en Salamanca, y todos ellos tenían un diagnóstico de demencia tipo Alzheimer por el servicio de neurología del Hospital de Salamanca.

Los criterios de inclusión en este estudio eran los siguientes:

- ❖ Diagnóstico de demencia tipo Alzheimer.
- ❖ Edad comprendida entre los 65 y 90 años.
- ❖ Gravedad de la demencia leve – moderada (GDS 4-5).
- ❖ Lectura y escritura conservadas.
- ❖ Sin problemas visuoespaciales graves.

Los criterios de exclusión eran los siguientes:

- ❖ Edad inferior a 65 años o superior a 90.
- ❖ No saber leer o escribir.
- ❖ Problemas visuoespaciales graves.
- ❖ Heminegligencia espacial.
- ❖ Diagnóstico de demencia tipo Alzheimer Grave (GDS 6 o más).

Para seleccionar a los sujetos que participarían en este estudio, el neuropsicólogo del CRE de Alzheimer del Imsero seleccionó a los sujetos del centro que cumplían los criterios de inclusión y que iban a tener una estancia acorde con el tiempo que requería participar en el estudio. La cantidad de sujetos que se incluían en los grupos dependía de la disponibilidad de pacientes y de los nuevos ingresos además del cumplimiento de los criterios de inclusión por parte de éstos, pero siempre sin superar los 6 sujetos en el

---

<sup>1</sup> En la sección de resultados se ofrece una descripción más detallada de los datos sociodemográficos de la muestra utilizada.

grupo de intervención cada vez.

Se formaron varios grupos en diferentes tiempos en relación con los nuevos ingresos que tenían lugar en el centro, en total, se realizaron 4 grupos, en los cuales había 5 sujetos en 2 dos grupos y 6 en los dos restantes, habiendo en este estudio una muestra de 22 en total que, con la mortalidad experimental acabó siendo de 20 sujetos. En cada uno de los grupos formados, se distribuye a los sujetos de forma aleatoria restrictiva, formando un grupo experimental y otro grupo control.

Cada uno de los sujetos era evaluado, se le pasaba el protocolo de evaluación integral. Esta valoración se realizaba en tres sesiones de alrededor de una hora para no causar fatiga a los sujetos que pudiera afectar al rendimiento. También se pasaba el cuestionario de reserva cognitiva a los familiares. Una vez valorados todos los participantes pasaban al grupo control o experimental de manera aleatoria restrictiva, para que los grupos fueran numéricamente equivalentes. Aquellos sujetos que pasaban al grupo experimental recibían la intervención de estimulación cognitiva, y los del grupo control no la recibían, aunque tanto el grupo control como el experimental realizaban todas aquellas actividades que se llevaban a cabo habitualmente en el centro (cuidados habituales), por tanto, el grupo control no recibía nuestra terapia, pero sí aquellas que se realizaban en el centro.

A los 6 meses, una vez finalizada la intervención, se volvió a pasar todo el protocolo de evaluación a la totalidad de participantes en el estudio.

En cuanto a la mortalidad experimental, 2 de los sujetos abandonaron el estudio por diversas razones, uno de ellos por un cambio en el diagnóstico (grupo experimental) y otro por dejar de acudir al centro por razones ajenas al estudio (grupo experimental).

### **3.2.2. Materiales**

#### *3.2.2.1. Instrumentos de evaluación*

En la siguiente tabla, se especifican los instrumentos de valoración utilizados y cuál de las funciones estudiadas medía cada uno de ellos.

Tabla 3: Herramientas de evaluación utilizadas.

<b>Función</b>	<b>Test neuropsicológico</b>
Funcionamiento cognitivo global	MMSE Adas- cog
Atención	Dígitos de orden directo (WAIS-III) Test de Stroop
Memoria	Memoria lógica (WMS-III) Lista de palabras (WMS-III) Reproducción visual (WMS-III) Control mental (WMS-III) Dígitos Inversos (WAIS- III)
Visuoespacial	Cubos (WAIS-III)
Lenguaje	Denominación de Boston Fluencia semántica Fluencia fonética Vocabulario (WAIS-III)
Funciones ejecutivas	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) Semejanzas (WAIS-III) Comprensión (WAIS-III) Historietas (WAIS-III) Test de Stroop
Estado de ánimo	GDS (Geriatric Depression Scale)
Calidad de vida	QOL-AD (quality of live Alzheimer disease)
Reserva cognitiva	Cuestionario Reserva cognitiva

Inteligencia	C.I. total (WAIS-III)
	C.I. Verbal (WAIS-III)
	C.I. Manipulativo (WAIS-III)

Esta tabla contiene todos los test que formaban parte del protocolo de evaluación, donde se ha diferenciado que función evaluaba cada uno de los test utilizados, esta división se realiza por la necesidad de conocer el impacto de la terapia y de la reserva cognitiva en cada una de las funciones cognitivas afectadas en la enfermedad de Alzheimer.

### 3.2.2.1.1. *Minimental State Examination (MMSE)*

Constituye el test cognitivo breve más usado y con más estudios realizados. El autor de este test es Folstein, quien desarrollo este test de cribado en 1975. Existen múltiples versiones en España sobre este test (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975). Es un test de screening, o evaluación breve de capacidades cognitivas y está diferenciado en la evaluación de diferentes capacidades cognitivas. Utilizamos la versión española del test (Bermejo et al., 1999).

- ❖ Orientación temporal y espacial: ¿qué día es hoy? ¿qué fecha es hoy? ¿Qué mes del año? ¿en qué estación del año estamos? ¿En qué año estamos? ¿Dónde nos encontramos? ¿En qué planta estamos? ¿en qué ciudad estamos? ¿En qué provincia? ¿En qué país? Se concede un punto por cada pregunta contestada correctamente.
- ❖ Fijación: repita estas tres palabras hasta aprenderlas: Papel, Bicicleta, Cuchara. Se le da un punto al sujeto por cada palabra que repite adecuadamente en el primer intento.
- ❖ Concentración: el sujeto tiene que restar a 100 de 7 en 7 o, deletrear la palabra "MUNDO" de atrás hacia adelante. Se contabiliza la tarea que haya realizado mejor. Se concede un punto por cada resta realizada correctamente hasta 5, o el número de letras deletreadas del revés de la palabra "MUNDO".
- ❖ Memoria: se le pregunta al sujeto si recuerda las tres palabras que ha repetido anteriormente, se da un punto por cada palabra recordada.

- ❖ Lenguaje: denominación, se le presenta al sujeto un reloj y un bolígrafo y el sujeto tiene que decir el nombre de cada uno de los objetos, se concede un punto por cada objeto que se nombra correctamente.
- ❖ Repetición: el sujeto tiene que repetir la frase “Ni sí, ni no, ni peros”, se concede un punto si lo repite correctamente.
- ❖ Comprensión: se le da la siguiente consigna al sujeto “coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y déjelo sobre la mesa” se da un punto por cada una de las tres órdenes bien realizada.
- ❖ Lectura: se le proporciona al sujeto un papel con una frase escrita en ella que es la siguiente “cierre los ojos”. El sujeto ha de leer la frase en voz baja e inmediatamente después realizar la acción que se le ordena en el papel, si realiza bien la acción se le concede un punto.
- ❖ Escritura: el sujeto debe escribir una frase que contenga sujeto, verbo y predicado. La frase tiene que tener sentido. Se le concede un punto si la frase está correctamente escrita.
- ❖ Praxias constructivas: se le presenta un dibujo al sujeto que consiste en dos pentágonos cruzados. Si lo realiza correctamente, con cinco lados cada uno y formando un rombo en el lugar donde se agrupan las figuras, se le da un punto.

La puntuación máxima es de 30 puntos, se proporciona un punto cada vez que el sujeto contesta correctamente y 0 puntos cuando lo hace de manera incorrecta. El punto de corte se encuentra en 24 puntos para personas escolarizadas < 21 en personas con escolaridad baja y < 18 puntos en analfabetos. El tiempo de aplicación es de aproximadamente 10 minutos.

#### 3.2.2.1.2. *Test de orientación personal de (Benton, 1967)*

Es un subtest de la batería Iowa- Benton. Realiza preguntas sobre la vida personal del paciente para observar la orientación personal.

Realiza una serie de preguntas: 1. Nombre y apellidos 2. Edad 3. Fecha de nacimiento 4. Dirección o número de teléfono 5. ¿Cómo se llaman o cómo se llamaban tus padres? Cada una de las preguntas contestadas adecuadamente suma un punto, siendo la puntuación máxima 5 puntos.

### 3.2.2.1.3. Escala GDS (*Geriatric Depression Scale*)(Yesavage et al., 1982)

Es una escala de depresión para la población geriátrica que consiste en 15 preguntas con respuesta dicotómicas (si/no). Esta escala se puede aplicar de manera heteroaplicada o autoaplicada, en nuestro caso, dada la afectación cognitiva de los pacientes y la posible falta de comprensión, atención o déficit práxico o de lectura que pudieran padecer, se realizó de manera heteroaplicada.

El objetivo de esta escala es conocer el estado de ánimo del sujeto y si existen signos de depresión. La Escala de Depresión Geriátrica (GDS), creada por Yesavage, et al., ha sido probada y usada extensamente con la población de adultos mayores. El cuestionario largo GDS es una herramienta breve de 30 puntos en el que los participantes deben responder con "sí" o "no" con respecto a cómo se sintieron en la última semana. En 1986, se creó un cuestionario corto GDS, que consiste en 15 preguntas. Para la versión corta, se seleccionaron las preguntas del cuestionario largo GDS que guardaban la mayor correlación con los síntomas depresivos en los estudios de validación. En este caso utilizamos la versión corta del test.

La puntuación varía dependiendo de la pregunta, de los 15 ítems, las preguntas número 1, 5, 7, 11 y 13 indican depresión cuando se respondían negativamente, por tanto, sumaban un punto cada una, y por el contrario los ítems 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14 y 15 indican depresión si se responde positivamente, sumando un punto cada una. El punto de corte para esta prueba estaría en 6-7 puntos a partir de los cuales hay indicios de depresión. El tiempo de aplicación es de 5-10 minutos.

Tiene una buena fiabilidad test retest y correlaciona bien con criterios diagnósticos de depresión. La sensibilidad del GDS fue del 92% y la especificidad fue del 89% cuando la evaluación se realizó con criterios diagnósticos. La validez y confiabilidad de la herramienta han sido respaldadas tanto con la consulta como en la investigación clínica. En un estudio de validación que comparaba los cuestionarios corto y largo de GDS para la autocalificación de los síntomas de la depresión, ambos cumplieron su objetivo para diferenciar entre adultos deprimidos y no deprimidos con una correlación alta ( $r = 0.84$ ,  $p < 0.001$ ) (Sheikh & Yesavage, 1986).



#### 3.2.2.1.4. *Escala de calidad de vida de la enfermedad de Alzheimer (Logsdon et al., 2002)*

Se trata de una escala para la medición de la calidad de vida en adultos mayores con alteración cognitiva que parece fiable y válida para sujetos con puntuaciones mayores a 10 en MMSE.

La escala QoL-AD se creó a partir de una revisión de la literatura médica de calidad de vida en población geriátrica teniendo como referencia las cuatro áreas que Lawton consideró importantes en la calidad de vida de las personas mayores: bienestar psicológico, calidad de vida percibida, nivel de competencia y factor ambiental (Lawton & Kleban, 1984). La QOL-AD está diseñada para evaluar la calidad del paciente desde dos puntos de vista, del o la paciente y de la persona cuidadora. Tanto la versión del paciente como la de la persona cuidadora constan de 13 ítems: salud física, energía, humor, condiciones de vida, memoria, familia, matrimonio, relaciones sociales, capacidad para realizar las tareas en casa, capacidad para hacer cosas por diversión, economía y calidad de vida en general. Las respuestas a las preguntas se puntúan en una escala tipo Likert con cuatro opciones de respuesta, de 1 (malo) a 4 (excelente). Sumando las puntuaciones de los 13 ítems se obtiene una puntuación total o global de calidad de vida, y puntuaciones altas indican mejor calidad de vida. Todos los ítems se puntúan considerando la calidad de vida actual del o la paciente.

La QoL-AD es fácil de aplicar y puntuar, es breve y generalmente se pasa en menos de 10 minutos. La puntuación va de 13 a 52, siendo la puntuación más alta la que indicaría una calidad de vida más alta. La escala QoL-AD es un instrumento válido y fiable para medir la calidad de vida en la pacientes españoles con enfermedad de Alzheimer que presenten deterioro cognitivo leve-moderado (María Gómez-Gallego, Jesús Gómez-Amor, Manuel Ato-García, and Juan Gómez-García, 2012).

La QoL-AD versión paciente solo es válida en sujetos con MMSE > 10. La versión del cuidador resultó ser útil en todos los estadios de la enfermedad; la versión del paciente fue aplicable en estadios menos avanzados de la enfermedad de Alzheimer. En el estudio que nos ocupa se ha pasado la escala solo a las propias personas con deterioro cognitivo dado que todos los sujetos superaban los 10 puntos en el test MMSE (León-Salas et al., 2009).

### 3.2.2.1.5. *Escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer* (ADAS) (Rosen & Mohs, 1984)

Es un test ampliamente utilizado para la valoración de las funciones cognitivas en enfermos de demencia tipo Alzheimer, en este estudio se utiliza como una herramienta de seguimiento para la progresión de la enfermedad de los participantes de este estudio.

El objetivo principal es la valoración de alteraciones cognitivas con pacientes con demencia tipo Alzheimer. Esta prueba consta de dos partes diferenciadas y que pueden ser utilizadas de manera aislada, ADAS-COG y ADAS-NOCOG, en este caso utilizaremos el primero, en la versión española del proyecto NORMACODEM (Peña-Casanova et al., 1997), ya que nuestro objetivo es la evaluación de las áreas cognitivas, para el seguimiento de la progresión en las funciones cognitivas de los participantes en este estudio. Se comienza con una entrevista de unos 5 minutos para poder observar las habilidades del paciente en el lenguaje. La parte cognitiva está formada por diferentes apartados en los cuales cada uno evalúa diferentes funciones, estos apartados o subtest son 11 y son los siguientes:

- ❖ **Recuerdo de palabras:** se presentan 10 palabras en tarjetas independientes, cada 2 segundos, que el paciente tiene que leer en voz alta. Después de terminar de leer todas las palabras tiene que decir cuales recuerda. Tiene 3 Intentos. La puntuación equivale al número medio de palabras no recordadas. Puntuación máxima 10.
- ❖ **Órdenes verbales:** se evalúa la capacidad del paciente para realizar órdenes de 1 a 5 pasos, cada paso se corresponde con una orden simple, se puede repetir una vez si es necesario. Cada orden se evalúa globalmente. La puntuación corresponde a la orden más compleja que haya podido realizar el evaluado. Puntuación máxima 5.
- ❖ **Denominación de objetos y dedos:** el sujeto tiene que denominar los dedos de su mano dominante. Posteriormente tiene que denominar 12 objetos reales que el sujeto no puede manipular presentados en orden aleatorio y que tiene diferente valor de frecuencia (alto, medio, bajo). La puntuación se corresponde con el número de objetos y/o dedos que no ha sido capaz de denominar. Puntuación máxima 5.
- ❖ **Praxis constructiva:** Se le proporciona al sujeto en orden 4 figuras geométricas diferentes que van aumentando en complejidad para que realice la copia. La

puntuación dependerá del número de figuras que no ha podido reproducir correctamente. Se permiten dos intentos. Puntuación máxima 5 puntos.

- ❖ Praxis ideatoria: se le proporciona al sujeto una hoja de papel, un sobre y un sello, y tiene que realizar los pasos necesarios para enviar una carta, la consigna es “utilice este papel y este sobre como si fuera a mandarse una carta a sí mismo”. Los pasos correctos a realizar son: doblar el papel, introducirlo en el sobre, cerrar el sobre, escribir la dirección en el sobre y colocar el sello en el lugar correcto. La puntuación se obtiene contando los pasos que se ha saltado el sujeto. Puntuación máxima 5 puntos.
- ❖ Orientación: Se realizan preguntas al sujeto sobre información personal, temporal y espacial. La puntuación se extrae a partir de las preguntas que falla el sujeto. Puntuación máxima 8 puntos.
- ❖ Reconocimiento de palabras: el sujeto tiene que leer 12 palabras una detrás de otra. Posteriormente se le presenta una lista de 24 palabras en la cual se intercalan las 12 palabras presentadas al principio y 12 palabras distractoras. El sujeto tiene que determinar, cuáles de estas palabras se encontraban en la lista inicial de 12 palabras, contestando “SI” o “NO”. Tiene 3 intentos. La puntuación en este subtest es la media de fallos en el reconocimiento de las 12 palabras presentadas inicialmente. Puntuación máxima 12 puntos.
- ❖ Recuerdo de las instrucciones de la prueba de memoria: se evalúa la capacidad del sujeto para recordar la consigna de la prueba de reconocimiento de palabras. En cada intento de reconocimiento se le presunta ¿ha visto antes esta palabra o es nueva? Hasta la tercera palabra en las cuales se le pregunta ¿y ésta? Si el paciente contesta “SI” o “No”, se continúa preguntando de la misma forma, si ha olvidado la consigna se le vuelve a formular la pregunta completa. Se cuenta cuantas veces olvida el sujeto la consigna para determinar la puntuación en esta prueba. Puntuación máxima 5 puntos.
- ❖ Capacidad en el lenguaje hablado: se evalúa globalmente la calidad del habla, la dificultad que tiene para hacerse entender, esto es, la claridad expresiva. No se evalúa la cantidad de habla. Puntuación máxima 5 puntos.
- ❖ Comprensión del lenguaje hablado: evalúa la capacidad del sujeto para comprender el lenguaje. En este ítem no se incluye la respuesta al subtest de órdenes. Puntuación máxima 5 puntos.
- ❖ Dificultad en encontrar las palabras adecuadas: el sujeto tiene dificultad para

encontrar las palabras adecuadas en su discurso, teniendo en cuenta que este problema puede ser compensado con la utilización de circunloquios, frases explicativas o sinónimos. No debe incluirse aquí la prueba de denominación de dedos y objetos. Puntuación máxima 5 puntos.

Cada subtest se puntúa de 5 a 0 exceptuando los subtest recuerdo de palabras, reconocimiento de palabras y orientación, en los cuales, la puntuación máxima es de 10, 12 y 8 respectivamente, siendo la máxima puntuación indicativa de deterioro en la función cognitiva correspondiente. La puntuación 2, 3, 4 y 5 indican déficit leve, moderado, moderadamente grave y grave respectivamente. La puntuación máxima total: 70. A mayor puntuación mayor deterioro cognitivo. Las variables demográficas de edad y escolaridad afectan al resultado de la prueba, por esta razón, se realiza una corrección de las puntuaciones a través de la corrección realizada por el proyecto NORMACODEM (Peña-Casanova et al., 1997).

El tiempo de aplicación 30 minutos aproximadamente. La prueba tiene un coeficiente de correlación de intraclass de 0,91.

#### 3.2.2.1.6. *WAIS-III (Weschler D., 1997)*

El WAIS- III es una escala de inteligencia, de amplio uso, que contiene 14 subtest con los cuales se puede sacar un índice de inteligencia, verbal, manipulativo y total, además cada uno de los subtest pueden ser utilizados para valorar diferentes funciones cognitivas por separado como memoria, atención o funciones ejecutivas.

El WAIS-III pretende valorar el funcionamiento intelectual general. Con el WAIS III se pueden sacar tres índices CI (verbal, manipulativo y total) y cuatro índices (comprensión verbal, organización perceptiva, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento). En este estudio se sacará los tres índices de CI con los subtest correspondientes a cada uno de ellos.

CIV: Vocabulario, semejanzas, dígitos, información y comprensión

- ❖ Vocabulario: en este subtest se le pide al sujeto que proporcione el significado de las palabras que se le presentan. Se le enseña la palabra escrita en una lámina y se le pide que explique el significado de la palabra escrita. Se termina a los 6 fallos consecutivos. En la guía de respuesta se puede valorar el tipo de respuesta dada, y proporcionar 2, 1 o 0 puntos. Si la respuesta es vaga se le

pide al sujeto que especifique un poco más. La puntuación máxima es de 66 puntos.

- ❖ Semejanzas: cada elemento presentado al sujeto consta de dos palabras, el sujeto tiene que determinar que característica tienen en común ambas palabras. También en la guía de la prueba se determina la puntuación requerida dependiendo la respuesta con 2, 1 o 0 puntos. Se termina con la prueba a los 4 fallos consecutivos o cuando se han visto todos los elementos de la prueba. La máxima puntuación es de 33 puntos.
- ❖ Dígitos: este subtest tiene dos partes, dígitos en orden directo y en orden inverso. En la primera parte se le dice al sujeto que se van a decir varios números y él ha de repetirlos en el mismo orden. Se empieza por dos números y se va aumentando la serie de números, hasta que se cometen dos fallos con la misma cantidad de números en la serie. En esta parte la puntuación máxima es 16. En la segunda parte hay que realizar la misma tarea, pero el sujeto tiene que repetir los números en orden inverso. La puntuación máxima en esta parte es 14 puntos. Posteriormente se suma ambas puntuaciones, siendo la puntuación máxima 30 puntos.
- ❖ Información: el sujeto debe contestar oralmente a una serie de preguntas sobre información objetiva relacionada con sucesos o hechos comunes, objetos, lugares y gente. Por cada respuesta correcta se concede un punto. Se termina a los 6 fallos consecutivos o al terminar con la prueba. La puntuación máxima es 28.
- ❖ Comprensión: el sujeto debe contestar oralmente a una serie de preguntas cuyas respuestas se relacionan con las experiencias de la vida cotidiana y con la capacidad de comportarse de forma adecuada y consecuente con los valores sociales. Se termina con la prueba a los 4 fallos consecutivos o al terminar todas las preguntas. La puntuación máxima es de 33 puntos.

CIM: Clave de números, cubos, matrices, historietas.

- ❖ Clave de números: en esta tarea se trata de copiar una serie de símbolos que están asociados a números. Después se presenta una serie de números, en el cual, debajo de cada número el sujeto debe dibujar el símbolo correspondiente. Hay un tiempo límite para esta prueba, 120 segundos, tras los cuales se da por finalizada la prueba. Se contabilizan la cantidad de símbolos que el sujeto ha tenido tiempo de dibujar. Si el sujeto comete un error, se le señala el error y se

le pide que lo corrija sin parar el tiempo, por tanto, los errores penalizan con la pérdida de tiempo.

- ❖ **Cubos:** esta prueba es de organización visuoespacial. Para realizar esta prueba hay 6 cubos, con los cuales hay que realizar la figura que se le pide al sujeto. Se comienza realizando figuras con dos cubos, y realizando el evaluador primero la figura, después se van añadiendo cubos hasta llegar a 6. Además, a partir del ítem 6 el evaluador no realizará la tarea como ejemplo, sino que solo se le proporcionará una lámina con la figura que debe realizar. Hay tiempo para realizar cada una de las figuras, de la figura 1-5 hay 30 segundos para hacer la tarea, de la 6-9 hay 60 segundos, y finalmente de los ítems 10-14 hay 120 segundos para realizar la tarea. Se termina la tarea con 3 errores consecutivos o al terminar todos los ítems.
- ❖ **Matrices:** dentro de este ejercicio consta de 4 categorías: completamiento, clasificación, analogías y razonamiento serial. Previamente se le presentan al sujeto tres ejemplos para estar seguros de la comprensión de la tarea. Se presentan diferentes láminas, en la cual hay una serie lógica o un dibujo incompleto, y el sujeto tiene que elegir entre diferentes opciones, la mejor figura para completarlo. La tarea termina a los 4 fallos consecutivos o al terminar todas las láminas. La puntuación máxima es de 26 puntos.
- ❖ **Historietas:** en este subtest, se utilizan unas tarjetas con diferentes dibujos que representan diferentes escenas de una historia. En la tarea se le presenta cada vez al sujeto una historia contada con unas tarjetas con diferentes escenas, pero éstas, se presentan desordenadas, y el sujeto tiene que ordenar las tarjetas de forma que la historia siga una serie lógica, dentro del tiempo límite estipulado. La primera historia se realiza en 30 segundos, en la segunda hay 45 segundos, la 3 y 4 en 60 segundos, en la 5 y 6 en 90 segundos y de la 7 a 11, 120 segundos. Se termina a los 4 fallos consecutivos o al terminar todas las historias. La puntuación máxima es de 68 puntos. Hay bonificación de puntos dependiendo del tiempo utilizado para realizar la tarea.

CIT: El rango del CI total va de 45 a 155. La comparación de los índices manipulativo y verbal es importante, porque la diferencia entre la puntuación de estos dos índices puede aportar información significativa. Además de sacar los índices de inteligencia, este test nos proporciona información útil para conocer el funcionamiento de algunas de

las funciones cognitivas dañadas en la enfermedad de Alzheimer.

- ❖ Memoria: Puntuación en dígitos inversos
- ❖ Atención: dígitos de orden directo.
- ❖ Visuoespacial: cubos.
- ❖ Funciones ejecutivas: semejanzas, comprensión e historietas.

Puntuación: Los subtest tienen una puntuación directa, que se convierte en puntuación escalar con una media de 10 y una desviación estándar de 3. Para la conversión se utiliza tablas estratificadas en distintos grupos de edad.

Para obtener las puntuaciones de los tres CI, se realizan los sumatorios de las puntuaciones escalares, consiguiendo así la puntuación bruta de cada uno de los índices. Las puntuaciones brutas se convierten en puntuaciones finales con una media de 100 y una desviación típica de 15.

Tiempo de aplicación: 60 minutos aproximadamente.

La fiabilidad de esta prueba para cada uno de los índices: CIV= 0,96 CIM= 0,93 CIT= 0,97.

#### 3.2.2.1.7. *Test de nominación de Boston (Kaplan, Goodglass, and Weintraub, 2001)*

Esta prueba forma parte de la batería Diagnostic Aphasia Examination. El objetivo es valorar la capacidad de denominación por confrontación visual. Es una prueba en la cual, se presentan 60 láminas, y se les pide a los sujetos que nombren el objeto que aparece en dicha lámina. El test consta de un cuaderno con 60 láminas, en las cuales hay un objeto en blanco y negro, la finalidad es que el sujeto nombre correctamente el objeto que se ve representado en la lámina. El sujeto tiene un tiempo máximo de 20 segundos para dar el nombre del objeto dibujado, en caso de fracasar en la tarea y no dar una respuesta espontánea, se le proporciona una clave semántica, que ya viene determinada en el cuadernillo de corrección, si el sujeto vuelve a fracasar en la tarea y no es capaz de dar la respuesta correcta, se le proporciona una pista fonética, que es la primera sílaba de la palabra que se busca.

En este test se registran diferentes parámetros: número de respuestas correctas

espontáneas, número de ayudas semánticas proporcionadas, número de ítems correctos después de la ayuda semántica, número de ayudas fonéticas proporcionadas y número de ítems correctos después de la ayuda fonética.

La puntuación final se extrae de la suma de las respuestas correctas espontáneas y las respuestas correctas después de la pista semántica. La puntuación máxima es de 60 puntos y el tiempo de aplicación es de entre 15-20 minutos.

### 3.2.2.1.8. *Escala de memoria de Weschler (WMS-III) (Wechsler, 2004)*

Este test fue elaborado por Weschler en 1997, nosotros utilizamos la versión española de 2004. El objetivo de este test es la valoración de diferentes aspectos de las funciones mnésicas. Esta batería neuropsicológica consta 11 subtest, 6 de ellos son principales (memoria lógica, pares asociados verbales, caras, dibujos familiares, secuencias de números y letras, y series especiales) y 5 son considerados opcionales (información y orientación, lista de palabras, series de dígitos, reproducción visual y control mental). Los test opcionales no son necesarios para la extracción de los índices de las puntuaciones, pero pueden utilizarse para obtener información clínica.

En este estudio, no teníamos como finalidad obtener estos índices, por esta razón se han utilizado los subtest que más convenían para conocer las funciones de memoria afectadas en la enfermedad de Alzheimer.

Todos los subtest cuentan con ensayos de reconocimiento, para diferenciar el déficit de codificación con el de recuperación. Los subtest que se utilizaron en este proyecto son los siguientes:

- **Reproducción visual:** en este subtest se le presenta a los sujetos 5 láminas, en las cuales aparecen un dibujo. Cada lámina se presenta durante 10 segundos, una vez pasado este tiempo, se retira la lámina y se le pide al sujeto que reproduzca el dibujo que acaba de ver (recuerdo inmediato). En recuerdo inmediato se saca la puntuación de recuerdo total (0-104). Después de terminar el diseño E se le dijo a los sujetos: “más tarde le preguntaré por todos los diseños otra vez, así que trate de recordarlos”. 25 o 30 minutos después de aplicar el recuerdo inmediato, se aplican 4 tareas distintas: 1. Recuerdo demorado: se le pide al sujeto que dibuje todas las figuras que recuerde de las láminas anteriormente presentadas (A-E). 2. Copia: También se realiza una prueba de



copia, en la que realizan la figura con la lámina presente, 3. Reconocimiento: se le muestran al sujeto una serie de 48 láminas, una cada vez, y debe contestar “sí” si era uno de los diseños o “no” si no lo era. 4. Discriminación: se le muestra una lámina con 7 diseños y se le pide que diga cuál de los diseños es igual al diseño que hay en la parte superior de la página. Tanto en recuerdo demorado, copia y recuerdo inmediato la puntuación depende de la realización de la figura presentada y va de 0 a 104. En reconocimiento y discriminación se da un punto por cada respuesta correcta y 0 por cada respuesta incorrecta. Además, se saca un porcentaje de retención.

- **Memoria lógica:** en este subtest, hay 2 historias A y B. Primero se cuenta una historia (A) al sujeto, el sujeto tiene que prestar atención porque después tendrá que decir los detalles que recuerde de la historia (memoria inmediata). Posteriormente se le cuenta la historia B, y se le vuelve a preguntar inmediatamente después por los detalles de la historia que recuerde, esta historia se vuelve a leer al terminar de decir lo que recordaba del primer ensayo, y se realiza un segundo ensayo con la historia B de memoria inmediata. 25 o 35 minutos después, se le pregunta al sujeto por lo que recuerda de la primera historia (A) (recuerdo demorado), y después de la historia B. Finalmente, se realiza una prueba de reconocimiento en la que se pregunta sobre los detalles de ambas historias y el sujeto tiene que contestar “SI” o “NO”. La puntuación se corresponde con el número de detalles que recuerda en cada uno de los ensayos de recuerdo inmediato, recuerdo demorado y reconocimiento.
- **Control mental:** se le pide al examinado que secuencie o manipule mentalmente información tan rápido como le sea posible. Hay 8 ítems:
  - ❖ Ítem 1: Contar de 1 a 20.
  - ❖ Ítem 2: Decir las letras del abecedario en orden alfabético (A-Z).
  - ❖ Ítem 3: Decir los días de la semana en orden (lunes-domingo).
  - ❖ Ítem 4: Mencionar los meses del año en orden (enero-diciembre).
  - ❖ Ítem 5: Contar hacia atrás de 20 al 1.
  - ❖ Ítem 6: Nombrar los días de la semana hacia atrás (domingo-lunes).
  - ❖ Ítem 7: Nombrar los meses del año hacia atrás (diciembre-enero).
  - ❖ Ítem 8: Contar de 6 en 6 empezando por 0 intercalándolo con los

días de la semana comenzando por el domingo, de esta manera  
0- domingo, 6- lunes, 12- martes...

La puntuación depende primero de la precisión, si no se comete ningún fallo, se conceden 2 puntos, con un fallo se le da 1 punto, y a partir de dos fallos, no se puntúa en el ítem. Además, hay bonificación por el tiempo en el que se realiza la prueba, la bonificación va de 0 a 3, dependiendo del tiempo que ha tardado el sujeto. En total, la puntuación de cada ítem va de 0 a 5, y en total de 0 a 40.

- **Lista de palabras:** En este subtest tenemos una lista A y una lista B. Primero se lee la lista de palabras A, e inmediatamente después se le pide al sujeto que nombre todas las palabras que logre recordar, con esta lista, se realizan 4 ensayos. Después de los 4 ensayos se lee la lista B, y se procede de la misma manera, tiene que nombrar todas aquellas palabras que recuerde inmediatamente después (recuerdo inmediato). Con la lista B hay solo un ensayo, después de este ensayo, se le dice al sujeto que intente recordar todas las palabras que pueda de la lista A (recuerdo reciente). 25 o 35 minutos después se realizan 2 tareas distintas. Una de recuerdo demorado en la que se le pide al sujeto que nombre todas las palabras que recuerde de la lista A, y una de reconocimiento: en esta tarea el examinador nombra 24 palabras entre las que se encuentran las 12 de la lista A, el sujeto tiene que responder "Sí" o "No", a si formaba parte de esa primera lista. En cuanto a la puntuación, se da 1 punto por cada palabra recordada.

Todas las puntuaciones de estos subtest, posteriormente se pasan a puntuaciones típicas según la edad, todas las puntuaciones se estandarizan. Con la media 100 y desviación típica de 15.

### 3.2.2.1.9. *Test de Stroop (Stroop, 1935)*

Originalmente este test pertenece a Stroop, aunque la versión utilizada es la actualizada (Golden, 1978), en su versión española. El objetivo de este test es evaluar la atención dividida y la resistencia a la interferencia.

La duración de la forma completa es de aproximadamente 5 minutos (45" de tiempo límite para cada lámina) y consta de tres láminas. La edad de aplicación de este test es de 7 a 80 años (con baremos corregidos para la edad para niños, adultos de 45

a 64 años y adultos mayores).

Consta de 3 láminas, cada una de las cuales contiene 100 elementos distribuidos en cinco columnas de 20 elementos cada una. La primera lámina (P) está formada por las palabras ROJO, VERDE y AZUL ordenadas al azar e impresas en tinta negra en una hoja A4. No se permite que la misma palabra aparezca dos veces seguidas en la misma columna.

La segunda lámina (C) consiste en 100 estímulos, dispuestos de igual forma, conformados por equis (XXXX) (es decir, sin lectura posible) impresos en tinta azul, verde o roja. El mismo color no aparece dos veces seguido en la misma columna. Los colores no siguen el mismo orden de las palabras de la primera lámina. El sujeto debe nombrar el color de la tinta utilizada.

La tercera lámina (PC) contiene las palabras de la primera lámina impresas en los colores de la segunda, mezclado ítem por ítem; el primer ítem es el color del ítem 1 de la primera lámina impreso en la tinta del color del ítem 1 de la segunda lámina. No coincide en ningún caso el color de la tinta con el significado de la palabra. El sujeto debe nombrar el color de la tinta. El sujeto cuenta con 45" en cada lámina para realizar la tarea propuesta. Los materiales utilizados son los siguientes: juego de tres láminas, cronómetro, manual de aplicación y corrección.

La lámina PC constituye un buen instrumento para la evaluación de funciones ejecutivas (inhibición de respuestas automáticas, flexibilidad cognitiva, control atencional, medida de la interferencia). Las láminas P y C permiten evaluar la velocidad para nombrar (C) y leer palabras (P) de uso frecuente (ruta semántica de la lectura).

Para la corrección del test se contabiliza la cantidad de estímulos correctamente procesados para cada lámina por separado, en el tiempo estipulado (45"). Los errores no se computan, pero al solicitar la corrección inmediata de los mismos, se penalizan al lentificar la ejecución. Cuenta con baremos corregidos para la edad en niños (7 a 16 años), adultos (45 a 64 años) y adultos mayores (a partir de 65 años).

Se presentan al sujeto las páginas en el siguiente orden: C, P y PC. Las hojas se colocan directamente frente al sujeto en una superficie plana. El sujeto podrá girar la lámina no más de 45 ° a la derecha o a la izquierda. Tampoco se permite que levante o separe la hoja de la superficie en que están colocadas. La tercera página debe estar situada en la misma posición que la segunda. No se permite tapar las hojas de ninguna forma.

En esta prueba se obtienen tres puntuaciones principales: P, que es el número de palabras leídas en la condición de no interferencia; C, es el número de elementos realizados en la condición control y; PC, es el número de elementos realizados en la condición de interferencia. Para facilitar la comparación entre las puntuaciones directas se convierten en puntuaciones típicas T (con una media de 50 y una desviación típica de 10). Para considerar significativa una diferencia en puntuaciones, ésta debe ser de al menos 10 puntos T. Los límites considerados normales se encuentran entre 35 y 65 puntos T en cualquiera de las puntuaciones. En base a los resultados obtenidos en estas tres puntuaciones puede realizarse el cálculo de interferencia.

- En sujetos de 16 a 45 años: el puntaje bruto es igual al número de elementos leídos / nombrados.
- En adultos de 45 a 64 años: la puntuación directa debe incrementarse como se indica a continuación para obtener el puntaje bruto (corregido por edad):
  - P corregida por edad =  $P + 8$
  - C corregida por edad =  $C + 4$
  - PC corregida por edad =  $PC + 5$
- En adultos mayores (65 a 80 años) como es en el caso de nuestra investigación: la puntuación directa debe incrementarse como se indica a continuación para obtener el puntaje bruto (corregido por edad):
  - P corregida por edad =  $P + 14$
  - C corregida por edad =  $C + 11$
  - PC corregida por edad =  $PC + 15$

Una vez obtenido el puntaje bruto, debe consultarse el baremo para obtener la puntuación T. La medida de interferencia se obtiene a partir de las puntuaciones corregidas por edad, y se conoce como “efecto stroop”. Se expresa cuantitativamente en un índice de interferencia (que en sujetos normales es 0 o aproximado a 0). La lámina PC (interferencia) evalúa la capacidad del sujeto para inhibir una respuesta automática (lectura de palabras) a favor de una poco habitual (denominar el color de la tinta con el que están escritas las palabras), de acuerdo con las demandas del medio, en una

situación conflictiva (la palabra corresponde al nombre de un color, el cual es diferente al de la tinta con que esa palabra está escrita). Se considera útil para medir los aspectos ejecutivos de flexibilidad cognitiva, inhibición de respuesta automática y control atencional (Burin, Drake, & Harris, 2007) poniendo de manifiesto las capacidades de inhibición del sujeto.

El efecto Stroop viene explicado por la incongruencia o incompatibilidad existente entre el color en que está impreso la palabra y el significado de dichas palabras, siendo en ocasiones conceptualizado como una forma de priming negativo (González, Sáinz, & Mateos, 1998).

Dos de los mayores factores de atención afectados en la demencia tipo Alzheimer son el cambio de atención y las habilidades para inhibir respuestas. La posible razón subyacente de estas dos funciones afectadas puede ser una disfunción de los mecanismos inhibitorios. Esto sería consistente con estudios que evidencian la contribución de las deficiencias inhibitorias al pobre desempeño de los pacientes con enfermedad de Alzheimer en algunas tareas atencionales o de función ejecutiva (Amieva, 2004).

#### 3.2.2.1.10. *Test de fluencia verbal (FV)*

La FV es medida habitualmente a través de pruebas donde se solicita al sujeto que produzca la mayor cantidad de palabras pertenecientes a una categoría restringida dentro de un tiempo limitado (generalmente 60 segundos). La evaluación de la FV se divide en dos pruebas: (1) Una denominada fluidez verbal semántica (FVS), donde se pide al sujeto que nombre todos los elementos dentro de una categoría semántica determinada, en este caso animales; y otra prueba denominada fluidez verbal fonológica (FVF), en la que se pide al sujeto que diga todas las palabras que comiencen con una letra particular (P M R). Si bien ambas pruebas exigen una serie de demandas ejecutivas, se ha sugerido que no implican los mismos procesos y estrategias cognitivas. En la tarea FVS la evocación de palabras se fundamenta principalmente en llevar a cabo asociaciones semánticas y en el significado de las palabras.

Tarea de Fluidez Verbal Semántica (FVS): La tarea solicitaba a los participantes que dijeran el mayor número posible de “animales” durante un minuto (Ramier & Hecaén, 1970).

Tarea de Fluidez Verbal Fonológica (FVF): durante un minuto, el sujeto tiene que decir palabras que inicien con las letras “p”, “m” y “r” respectivamente, la consigna es: “Te voy a decir una letra y quiero que me digas, durante un minuto, todas las palabras

que te vengan a la mente que empiecen con esa letra. Pero no puede decirme nombres propios ni derivados, como por ejemplo si dices “casa” no debes decir “casita”, “casona”, “caserío”, etc. ni tampoco conjugar los verbos. Yo voy a contar el tiempo y te voy a decir cuando debes parar. ¿De acuerdo? Empezamos con la letra “p”. Una persona adulta puede decir alrededor de 20 palabras en un minuto, y es una prueba sensible a déficit de la función de los lóbulos frontales. Se midió pidiendo a los participantes que dijeran el mayor número posible de palabras durante un minuto que comenzasen por una letra determinada. Las letras empleadas fueron P, M y R, se extrajo la media de las tres consignas dio lugar a la variable FVF.

### 3.2.2.1.11. *Test de tarjetas de Wisconsin (Heaton, 1981)*

Esta prueba es un instrumento neuropsicológico que evalúa la capacidad del paciente para adoptar y o cambiar estrategias según las demandas de la tarea, así como la flexibilidad cognitiva y la capacidad para emplear la retroalimentación en la solución de problemas. En este tipo de tareas está implicada en la atención ejecutiva.

Básicamente, el test consiste en 4 tarjetas modelo y 128 tarjetas de prueba (divididas en dos grupos de 64 tarjetas), que contienen dibujos que varían en color (rojo, azul, amarillo o verde), en la forma (cruces, círculos, triángulos o estrellas) y en el número de figuras (uno, dos, tres o cuatro). El examinador coloca las 4 tarjetas modelo delante del paciente y le entrega una baraja de 64 tarjetas. A continuación, se le pide que clasifique cada una de las tarjetas según el criterio que quiera el propio paciente. El examinador le dirá si la respuesta es correcta o no, pero en ningún caso debe dar una pista sobre cuál es el criterio de clasificación. El orden de clasificación de las categorías es invariable, color, forma y número. El examinador debe marcar en la hoja de respuestas las categorías (color, forma y número) correctas de clasificación. Así, por ejemplo, teniendo en cuenta que el criterio inicial es el color, si el paciente coloca su primera tarjeta (v.g. una estrella de color azul) sobre la tarjeta modelo “una estrella de color amarillo”, el examinador tachará la categoría “forma” y “número”, sin embargo, la respuesta es “incorrecto” para el paciente. En el siguiente ensayo, el paciente puede optar por seguir clasificando las tarjetas en relación con algunas de las categorías anteriores o cambiar de criterio y seleccionar el “color”. En este caso la respuesta sería “correcto”. Cuando el sujeto consigue 10 respuestas correctas se cambia de criterio sin previo aviso.

La prueba ha sido estandarizada y normalizada para un amplio rango de edad que se sitúa entre los 6 años y medio y los 89 años. Una ejecución adecuada implica

que el sujeto determine en primer lugar el principio de clasificación correcto en función de la retroalimentación proporcionada por el examinador, y mantener después este principio de clasificación o set (color), a través de los estímulos que cambian e ignorar las demás dimensiones irrelevantes (forma y número). Por el contrario, se considera un fracaso o una incapacidad para mantener el criterio cuando el paciente comete 5 o más respuestas correctas consecutivas y después comete 1 error antes de conseguir con éxito el criterio (10 respuestas correctas consecutivas). Ahora bien, cuando el paciente clasifica 10 respuestas correctas dentro de una categoría, y el examinador cambia el criterio, el sujeto debe inhibir la tendencia a persistir o perseverar el criterio anterior.

Se registra el número de respuestas correctas, el número de categorías completadas, el número de errores, y el de perseveraciones en el error. No hay tiempo límite para la realización de esta tarea, la tarea termina al completar 6 categorías o al haber colocado las 128 cartas. Las variables que se tienen en cuenta para valorar el rendimiento son las siguientes:

- Categorías logradas: Número de series de 10 emparejamientos correctos consecutivos. El margen oscila de 0 a 6, momento en el que se finaliza la prueba.
- Ensayos para la primera categoría: número de intentos necesarios para completar la primera categoría.
- Porcentaje de errores perseverativos: se considera un error perseverativo cuando el sujeto persiste en su respuesta a un estímulo determinado que es incorrecto. El porcentaje de errores perseverantes refleja la concentración de errores perseverantes en relación con el rendimiento general de la prueba.
- Fallo en mantener la categoría: número de veces que el sujeto da 5 o más respuestas correctas seguidas y comete un error antes de completar la categoría.
- Respuestas conceptuales: respuestas correctas consecutivas en series de 3 o más.
- Aprendiendo a aprender: refleja el promedio de cambio en la eficiencia conceptual a lo largo de las sucesivas categorías. También se calcularon el porcentaje total de errores, el porcentaje de respuestas perseverantes y el porcentaje de errores no perseverantes.

Según un estudio de García-Morales (1998) para la población de mayores de 65 años las medias para las variables de este test son:

- ❖ Categorías completadas: 2.89 (1.44)
- ❖ Ensayos: 126.82(4.78)

- ❖ Número total de errores: 66.17 (16.01)
- ❖ Respuestas perseverativas: 50.57 (21.96)
- ❖ Errores perseverativos: 42.71 (17.16)
- ❖ Completar la 1ª categoría: 20.32 (16.03)

### 3.2.2.1.12. *Cuestionario de reserva cognitiva (Sánchez et al., 2011)*

Para poder medir la reserva cognitiva se citó a los familiares de cada uno de los sujetos participantes en este estudio para pasar un cuestionario que recoge información sobre las variables de mayor peso en la reserva cognitiva según un trabajo realizado por Sánchez y colaboradores (2011), que analizó aquellas variables con más peso en el constructo de reserva cognitiva a través del análisis de clase latente y la estructura categorial de dichas variables. Todas aquellas variables con un índice de discriminación superior a 0,3 se incluyeron en el modelo de clasificación de reserva cognitiva (Sánchez et al., 2011).

Estas variables son las siguientes:

*1) Años de educación 2) lectura 3) actividades intelectuales 4) ocupación del sujeto 5) compromiso social 6) ocupación del padre 7) años de educación del padre 8) actividades de ocio.*

Para cada uno de estos ítems las respuestas se registran como: cualificado – no cualificado, bajo o moderado–alto o sí/no, dependiendo del ítem del que se trate. Estos cuestionarios se pasaron a los familiares debido a las características de esta enfermedad y las limitaciones en memoria de los sujetos que puede afectar en las respuestas en este cuestionario. Las puntuaciones de cada variable que se midió se clasificaron como 0 para no sabe/no contesta; 1 punto para los niveles más bajos de las variables (Baja cualificación, no-baja, etc.); y dos para los niveles más altos de cada variable (estudios superiores, altamente cualificado, etc.). Cada una de las variables tenidas en cuenta en el constructo de RC tiene un peso factorial, que se puede observar en el siguiente recuadro, por el que se multiplica la puntuación obtenida.

Aquellos individuos que obtuvieron una puntuación por debajo de 8,50 se



clasificaban como sujetos con baja RC, y aquellos que puntuaron igual o por encima del punto de corte se clasificaron como sujetos con alta reserva cognitiva.

$$\text{Nivel educativo del padre} \times 0.50 + \text{ocupación del padre} + \text{nivel educativo del paciente} \times 0.65 + \text{logro ocupacional del paciente} \times 0.65 + \text{actividades de ocio} \times 0.75 + \text{compromiso social} + \text{actividad intelectual} \times 0.65 + \text{actividad lectora}$$

*Figura 1. Cálculo del nivel de RC*

### 3.2.2.2. Modelo de intervención

Para realizar esta terapia se utilizaron los “cuadernos de repaso” de la terapia de psicoestimulación cognitiva (Tàrraga & Boada, 2003). Se trata de ejercicios prácticos de estimulación cognitiva. Se utilizaron 2 cuadernos, uno adecuado para pacientes con demencia leve y otro para demencia moderada escogiendo de ambos cuadernos las actividades que mejor se adapten a las necesidades de los sujetos. Estos cuadernos son una versión actualizada de la terapia “volver a empezar” (Tàrraga, 2000). Consta de unos 150 ejercicios destinados a personas con demencia moderada, y 180 ejercicios para demencia leve que están divididos en las diferentes funciones cognitivas afectadas en la enfermedad de alzhéimer trabajando con cada ejercicio una de dichas funciones:

- Tareas de orientación temporo-espacial:

- Favorecer la orientación temporal.

- Favorecer la orientación espacial.

- Potenciar la orientación personal y la memoria autobiográfica.

- Tareas de Percepción y gnosias:

- Ejercitar la discriminación y percepción visual.

- Ejercitar la percepción táctil.

- Ejercitar la percepción auditiva.

- Favorecer la organización visuoespacial.

- Ejercitar la capacidad de planificación.

- Favorecer la reversibilidad y la flexibilidad cognitivas.

- Ejercitar la capacidad de secuenciación.

- Tareas de praxias

Favorecer las habilidades visoconstructivas.

Ejercitar la producción motora.

- Tareas de memoria:

Ejercitar la memoria biográfica.

Ejercitar la memoria episódica.

Ejercitar la memoria de trabajo.

Ejercitar la memoria reciente.

- Tareas de lenguaje:

Ejercitar la fluidez verbal.

Mejorar la capacidad de denominación.

Labores de lecto-escritura.

- Tareas de cálculo y funciones ejecutivas:

Ejercitar habilidades aritméticas.

Ejercitar el razonamiento y la resolución de problemas.

Favorecer la capacidad de concentración.

Con el objetivo de estimular de manera homogénea todas las funciones cognitivas anteriormente mencionadas, se diseñó una estructura específica para las sesiones. Consistía en programar tres sesiones semanales en la que se trabajarían siempre las mismas funciones a través de diferentes tareas:

- Día 1: Memoria y gnosias
- Día 2: Praxias y lenguaje
- Día 3: Cálculo y funciones ejecutivas

Además de realizar las fichas de manera individual, también se le daba importancia al trabajo grupal, facilitando la comunicación entre los sujetos participantes y discutiendo de manera oral cada una de las actividades. Cada una de las sesiones contaba con orientación temporal y espacial al inicio y un cierre de la sesión al final donde se compartían impresiones acerca de los diferentes temas surgidos.

Cada semana se valoraba el rendimiento de manera cualitativa para poder así ajustar el nivel de dificultad a las habilidades de los sujetos, aunque trabajando siempre

las mismas funciones cognitivas en su día correspondiente.

Se utilizaron diferentes materiales como lapiceros, bolígrafos, dinero simulado, apoyo audiovisual y diversos objetos como complemento a las fichas en la realización de las diferentes actividades. Cada una de las fichas de ejercicios están ordenadas, en primer lugar, por la gravedad en la enfermedad: demencia leve o moderada, dentro de esta clasificación, las fichas están ordenadas por la función cognitiva que trabaja (memoria, gnosias, praxias, lenguaje, cálculo y funciones ejecutivas). Dentro de las funciones que trabaja, hay fichas de dificultad baja, baja-moderada, moderada, moderada- alta y alta. Además, en cada una de las funciones, como, por ejemplo, la función de memoria, se ejercitan diferentes tipos de memoria: semántica, episódica...

Dada esta clasificación tan exhaustiva de las fichas de Tárraga, y de la posibilidad de aumentar o disminuir la dificultad en cada una de las funciones para adaptarlo a las habilidades residuales de los pacientes se escogieron estas fichas de entre la amplia variedad que existe.

En las funciones cognitivas que se estimulan en cada ficha, había una subclasificación más específica:

- Memoria: semántica, biográfica, episódica, de trabajo.
- Gnosias: reconocimiento visual, reconocimiento auditivo, reconocimiento táctil, reconocimiento visual y espacial, practo-gnosias, reconocimiento visual- atención.
- Praxias: utilización de objetos, gestuales, praxias constructivas.
- Lenguaje: comprensión, vocabulario y léxico, fluencia verbal, lenguaje automático, lectura, escritura, comprensión y gnosias, y lenguaje oral espontáneo.
- Cálculo: operaciones aritméticas, procesamiento numérico, comprensión numérica.
- Funciones ejecutivas: semejanzas y diferencias, secuencias de acción, series lógicas.

En cada una de las sesiones se realizaban uno, dos o tres ejercicios de cada función de una subclasificación diferente. Siempre, antes de comenzar con las fichas, se realizaba un ejercicio simple de orientación temporal y espacial en el que se realizaban

las siguientes preguntas: ¿Qué día de la semana es hoy? ¿En qué mes estamos? ¿Qué día del mes es hoy? ¿En qué estación del año estamos? ¿Qué hora es aproximadamente? ¿En qué estación de año estamos? ¿En qué país nos encontramos? ¿En qué ciudad? ¿En qué barrio? Posteriormente, se anotaban todos estos datos en una pizarra y se repetía por todos los sujetos, además se preguntaba qué sucesos ocurrían normalmente en esas fechas o si había alguna fecha señalada cercana como la navidad o la semana santa, promoviendo así la comunicación. Una vez terminado el ejercicio de orientación se pasaba a las fichas de las diferentes funciones a trabajar. Siempre se comenzaban con tareas fáciles y de un nivel que no suponía demasiado esfuerzo para los sujetos para no aumentar el nivel de frustración al inicio y que mantuvieran una actitud positiva ante la sesión. Gradualmente se iba aumentando la dificultad teniendo en cuenta las capacidades de los participantes para después, terminar con un ejercicio sencillo y ameno para terminar la sesión relajados y con la sensación de haber realizado bien la tarea (autoeficacia).

El siguiente sería un ejemplo de una sesión de intervención:

- Orientación temporal y espacial. ¿Qué día de la semana es hoy? ¿En qué mes estamos? ¿Qué día del mes es hoy? ¿En qué estación del año estamos? ¿Qué hora es aproximadamente? ¿En qué ciudad estamos? ¿en qué barrio nos encontramos? Discusión de la época en que nos encontramos y de eventos significativos que estén cerca.
- Praxias
  - Praxias constructivas: la realización de 4 figuras geométricas a la copia.
  - Praxias gnósticas: completar un dibujo inacabado de la misma manera que el modelo.
- Lenguaje
  - Lenguaje automático y pensamiento abstracto: completar los refranes populares que están escritos en la ficha parcialmente. Comentar entre todos el significado del refrán y en qué situaciones se puede utilizar.
  - Comprensión y praxias: se leen diferentes órdenes y el sujeto tiene que realizar los diferentes movimientos que se le piden (ejemplo: coge la jarra de agua con tu mano derecha y llena el vaso por la mitad, después, vacíalo en el plato hondo).

- Lectura: leer un texto y posteriormente contestar unas preguntas referentes a la lectura. Una vez han contestado a las preguntas se ponen en común y se discuten entre todos.
- Cierre de la sesión: comentar las actividades realizadas a lo largo de la sesión y repasar los datos temporales y espaciales escritos al inicio en la pizarra.

Dado que la intervención no se ha realizado a la vez con la totalidad de la muestra, el orden en el que se han utilizado las fichas o el nivel de dificultad administrado a cada uno de los grupos de intervención no ha sido el mismo. La estructura ha sido siempre igual, realizando las tareas de las dos mismas funciones cada día de la semana, pero las fichas utilizadas han cambiado según la gravedad de los sujetos en cada función cognitiva y del desarrollo de las actividades cada semana, yendo acorde a las capacidades preservadas y a la ejecución de las tareas. Creemos que, aunque es una terapia grupal, era importante adaptarse a las capacidades residuales de los sujetos y no administrar de la misma manera las fichas a todos los grupos de intervención, aunque manteniendo la estructura principal del modelo de intervención.

### **3.3. Métodos**

#### *3.3.1. Procedimiento de la investigación*

Para llevar a cabo este estudio, en primer lugar, se realizó la evaluación a sujetos con un diagnóstico de Alzheimer leve-moderado mediante un protocolo de evaluación de las funciones cognitivas integral. Consiste en un protocolo de test neuropsicológicos para evaluar cada una de las áreas afectadas en la demencia tipo Alzheimer, útil para conocer el estado cognitivo antes y después de la aplicación de la terapia y así conocer el impacto de ésta en los sujetos.

También se pasó una prueba de calidad de vida (QOL-AD) para conocer el impacto de esta terapia en la calidad de vida de los pacientes, ya que queremos que la mejora en las habilidades cognitivas se traduzca en una mejora en la funcionalidad y calidad de vida del enfermo. Por esta misma razón, también se utilizó la escala (GDS) para depresión en ancianos, para ver de qué manera influye esta terapia en el estado de ánimo. Por otra parte, se aplicó a los familiares el cuestionario de reserva cognitiva, para calcular el nivel de RC de cada uno (alto o bajo).

Una vez elegido un grupo de sujetos que cumplían los criterios de inclusión y que se pasó el protocolo de valoración neuropsicológica, se distribuyó aleatoriamente a los sujetos en dos grupos: el grupo control, que no recibió el tratamiento de estimulación cognitiva, pero que recibió las atenciones habituales del centro; y el grupo experimental, que además de recibir las atenciones habituales, participó en la terapia grupal de terapia de estimulación cognitiva. Se realizó una aleatorización restrictiva por bloques para que los grupos fueran numéricamente equivalentes quedando 10 sujetos en el grupo control y otros 10 en el grupo experimental.

Una vez pasados los test pre-tratamiento a todos los sujetos se empezó la terapia en el grupo experimental. La terapia se realizó de manera grupal tres veces a la semana durante una hora, con una duración de 6 meses y un total de 65 sesiones, tras las cuales, se volvieron a pasar los test de evaluación (post-tratamiento).

Para finalizar, todos los sujetos fueron evaluados a través del mismo protocolo de evaluación que al inicio y posteriormente, mediante análisis estadístico, se compararon las puntuaciones pre-post entre el grupo control y el experimental. También se analizó en qué funciones cognitivas había tenido más influencia la intervención de estimulación cognitiva, y de qué manera influye la reserva cognitiva alta o baja en los beneficios que ha podido reportar dicha intervención.

### *3.3.2. Diseño de la investigación*

En esta investigación se ha utilizado un diseño experimental, se han formado los grupos mediante una aleatorización restrictiva, con un grupo control y un grupo experimental, de tipo pretest-postest. Como variables independientes, por un lado, estaba la intervención de estimulación cognitiva y por otro lado la reserva cognitiva. Como variables dependientes las funciones cognitivas, el estado de ánimo y la calidad de vida.

La intervención se ha administrado únicamente al grupo experimental, mientras que el grupo control recibía las atenciones habituales y participaban en las actividades propias del centro, al igual que el grupo experimental.

Los objetivos principales del estudio son analizar la influencia de la estimulación cognitiva en las funciones cognitivas y observar la repercusión de una reserva cognitiva alta o baja en el cambio en las funciones cognitivas de los sujetos.

### *3.3.3. Análisis estadístico*

Se llevó a cabo un análisis estadístico mediante la herramienta estadística IBM SPSS Statistics Base 22.0. Se puede diferenciar el análisis de los datos en tres fases

diferenciadas. En primer lugar, se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) con dos factores uno de medidas repetidas (pre-post intervención) y otro de medidas independientes (intervención-no intervención). De esta manera, se pretendía analizar si hay diferencias en las puntuaciones de cada función cognitiva pre-post, entre los dos grupos experimentales, es decir, si existe interacción entre ambos factores. La interacción significaría que las diferencias en uno de los factores dependen del nivel del otro factor, en este caso significaría que el cambio en las puntuaciones pre-post de los sujetos dependen de la pertenencia al grupo control o experimental, teniendo la intervención en estimulación cognitiva influencia en las funciones cognitivas.

Posteriormente, se incluye la variable de reserva cognitiva para observar su influencia en los cambios entre las puntuaciones pre-post. Para poder conocer la influencia de la reserva cognitiva, es necesario clasificar a los sujetos participantes en el estudio en RC baja y RC alta, para ello se calculó el nivel de RC de cada sujeto a través del cuestionario pasado a los familiares con el modelo desarrollado en 2011 por Sánchez y colaboradores anteriormente explicado en el apartado de materiales. Se creó una variable por cada puntuación obtenida con las diferencias medias (pre-post) para después realizar un contraste t-student para muestras independientes y así observar si el cambio que se produce entre las puntuaciones pre y post-intervención era diferente en el grupo de reserva cognitiva baja con respecto al grupo de reserva cognitiva alta. En este análisis únicamente se tuvo en cuenta el nivel de RC independientemente de la participación en la intervención.

Como último paso en el análisis de los datos, se realizó un análisis de la varianza de dos factores independientes (ANOVA II), el nivel de RC por un lado y el grupo experimental por otro. Con dicho análisis se pretendía conocer si existía interacción entre la RC y el grupo experimental, lo que significaría que la diferencia entre los cambios medios del grupo con intervención para el grupo de reserva baja es estadísticamente diferente al cambio que se produce entre los grupos de intervención para el grupo de reserva alta. Con este último análisis se pretendía conocer la influencia de la RC combinada con la participación en la intervención cognitiva. Dado que la muestra utilizada no era muy grande, este último análisis se puede considerar un análisis exploratorio que puede orientarnos en alguna dirección para futuras investigaciones. Para poder sacar conclusiones en este sentido habría que replicar el análisis con una muestra más amplia.

## RESULTADOS



## 4. Resultados

### 4.1. Estadísticos descriptivos y distribución de los sujetos en los grupos experimentales

Se ha realizado un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas de los sujetos para analizar la comparabilidad de los grupos experimentales. Aunque la asignación ha sido aleatoria, el bajo tamaño muestral puede producir diferencias importantes que tendrían que tenerse en cuenta en los análisis posteriores.

En lo referente a la edad <sup>2</sup>(tabla 3) (todas las tablas de resultados se encuentran en el apéndice), el grupo experimental tenía una media de 83,30 años y el grupo control de 80,50, estas diferencias entre ambos grupos no fueron significativas ( $p$ -valor=0,264). Su distribución de frecuencias es asimétrica, aunque los contrastes de normalidad no han sido significativos.

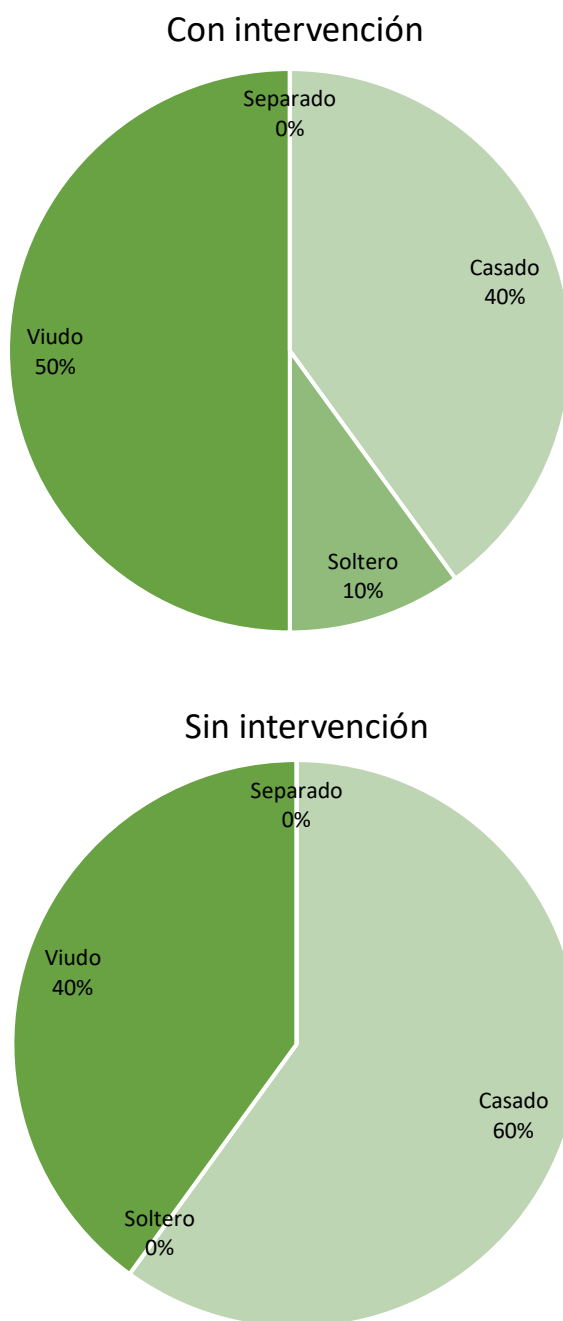
Teniendo en cuenta el género de los sujetos (tabla 3b), los grupos estaban compuestos, en el grupo intervención por 2 varones y 8 mujeres, mientras que el grupo control estaba formado por 3 varones y 7 mujeres. Por lo que tampoco hay diferencias en la proporción de mujeres y hombres entre los grupos analizados ( $p$ -valor=0,99) ya que son prácticamente equivalentes.

El estado civil de los participantes (tabla 3c) tampoco mostró asociación con el grupo experimental al que pertenecía cada uno de los sujetos. La distribución se puede observar en el siguiente gráfico (gráfico 1) con un 40% de casados, 50% viudos y un 10% solteros en el grupo intervención; y en el grupo sin intervención, con un 60% de sujetos casados y un 40% de viudos. Respecto a esta variable, tampoco se encuentran diferencias entre grupos ( $p$ -valor=0,656).

---

<sup>2</sup> Las tablas de resultados se encuentran en el apéndice (pág. 105-111).

Gráfico 1. Distribución según el estado civil.



Se analizó la distribución de los sujetos en los grupos experimentales teniendo en cuenta el nivel educacional (tabla 3d), y no se observó asociación entre los grupos de intervención y el nivel de estudios ( $p$ -valor=0,99), se puede apreciar en el siguiente gráfico (gráfico 2) una distribución muy similar, aunque en estudios medios, no hay ningún individuo en el grupo no intervenido mientras que el grupo de estudios superiores ocurre lo contrario.

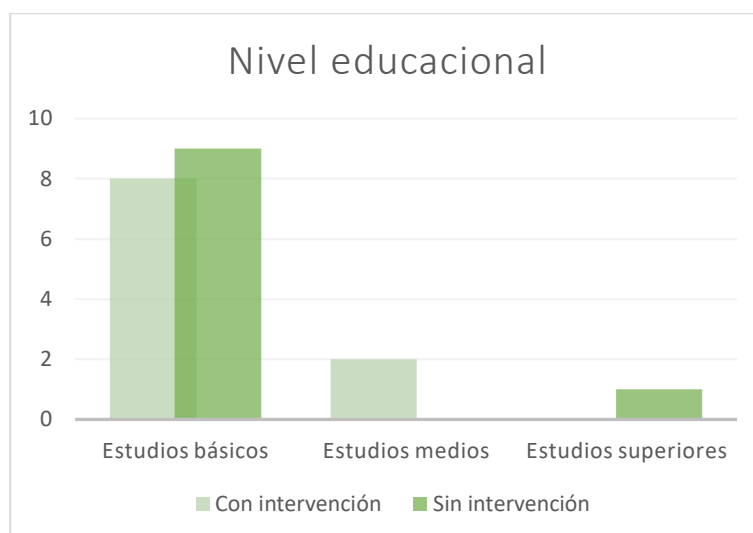


Gráfico 2. Distribución según el nivel educacional

En cuanto a los años de escolarización, no se han detectado diferencias significativas entre grupos ( $p$ -valor=0,772) siendo la media, en el grupo con intervención, de 7,3 años y en el grupo control de 7,4 años (tabla 3e).

Como muestran los resultados en la tabla 3f, no hay asociación entre los antecedentes de demencia y los grupos de intervención ( $p$ -valor=0,99), ya que en el grupo con intervención se detectaron antecedentes de demencia en 4 sujetos mientras que en el grupo intervención eran 3 los sujetos con antecedentes familiares de demencia.

Tampoco se ha detectado asociación entre la profesión y el grupo experimental al que pertenecen los sujetos por lo que su distribución en los grupos es suficientemente homogénea (tabla 3g). Se puede observar que el grupo con intervención estaba formado por más sujetos que se dedicaron a las tareas del hogar y el grupo control por sujetos dedicados a profesiones que no requerían ningún tipo de cualificación sin ser estas diferencias significativas ( $p$ -valor=0,189).

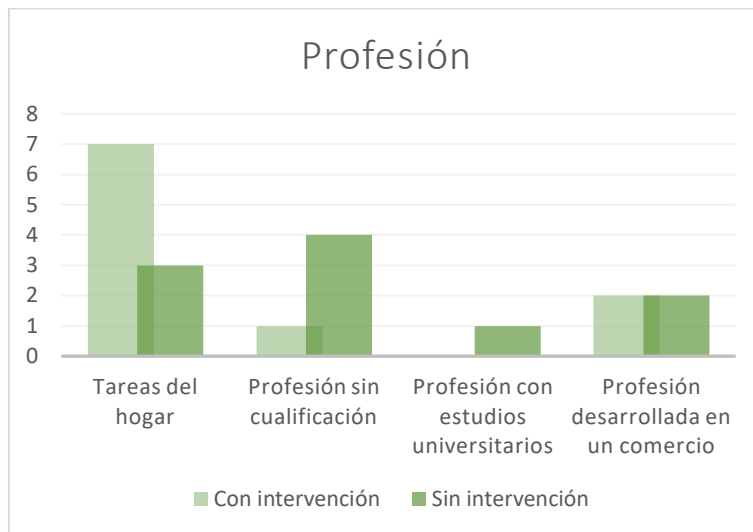


Gráfico 3. Distribución según la profesión

Además de analizar la equivalencia de los grupos experimentales según diferentes variables sociodemográficas, analizamos la distribución de los sujetos según su nivel de reserva cognitiva. No se ha detectado asociación entre la distribución de los grupos experimentales y el nivel de reserva cognitiva ( $p$ -valor=0,50), la distribución de los sujetos en la clasificación de la RC es de 6 sujetos con RC baja en el grupo intervención y 4 con RC alta; en el grupo control hay 7 sujetos con RC baja y 3 sujetos con RC alta, por lo que se han formado grupos equilibrados teniendo en cuenta esta variable, como se indica en la tabla 3h.

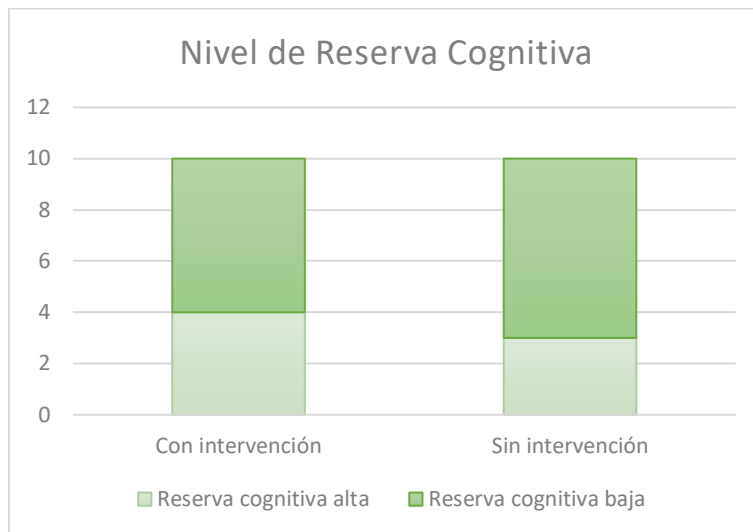


Gráfico 4. Distribución según el nivel de Reserva Cognitiva

## 4.2. Influencia de la terapia de estimulación en las funciones cognitivas medidas

En primer lugar, se analizó la influencia de la intervención de estimulación cognitiva en las diferencias de las puntuaciones pre-post intervención, independientemente de la clasificación de los sujetos según la RC. También se calculó el tamaño del efecto para conocer la magnitud de las diferencias observadas entre el grupo control y experimental.

### 4.2.1. Función cognitiva global

Analizando las puntuaciones obtenidas en el MMSE, se detectó un descenso general en las puntuaciones post-intervención en ambos grupos experimentales, sin influir la intervención en los cambios observados, ya que disminuyen tanto en el grupo control como en el grupo intervención, por lo que no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos ( $F_{(1,18)}=0,085$ ;  $d=-0,031$ ;  $p\text{-valor}=0,774$ ), el tamaño del efecto es muy bajo por lo que las puntuaciones post-intervención disminuyen de manera muy homogénea.

De manera similar, existe una disminución en el rendimiento de los sujetos en el test Adas-cog, en el que las puntuaciones aumentan en ambos grupos por igual ( $F_{(1,18)}=0,357$ ;  $d=0,129$ ;  $p\text{-valor}=0,145$ ) lo que en este test se traduce en un mayor deterioro cognitivo.

#### 4.2.2. Atención

Observando las puntuaciones obtenidas a través de los test que miden la atención, no encontramos diferencias en las puntuaciones entre grupos después de la intervención. Las diferencias no son significativas en el test de Stroop ( $F_{(1,18)}=0,399$ ;  $d=-0,409$ ;  $p$ -valor= $0,840$ ) y tampoco en el subtest de dígitos ( $F_{(1,18)}=0,201$ ;  $d=-0,079$ ;  $p$ -valor= $0,660$ ), ya que en las valoraciones post-intervención tienden a disminuir en ambos grupos.

#### 4.2.3. Funciones visuoespaciales

En el subtest cubos ambos grupos empeoran el rendimiento de manera similar, por lo que no se hallan diferencias significativas entre grupos ( $F_{(1,18)}=0,414$ ;  $d=-0,443$ ;  $p$ -valor= $0,528$ ) aunque el empeoramiento es más marcado en el grupo control ( $\bar{x}_{pre}=7,0$ ;  $\bar{x}_{post}=5,7$ ) que en el grupo experimental ( $\bar{x}_{pre}=7,4$ ;  $\bar{x}_{post}=6,9$ ), siendo la magnitud de estas diferencias media, como se indica en la tabla 4 (se encuentra en el apéndice de tablas).

#### 4.2.4. Lenguaje

En la función de lenguaje, no se encuentran diferencias significativas ni en denominación, en fluencia semántica ni en vocabulario como se puede observar en la tabla 4, encontrándose que las puntuaciones pre y post-intervención se mantienen o empeoran ligeramente, independientemente de la participación en la terapia de estimulación cognitiva.

Únicamente se observan diferencias entre grupos cercanas a la significación en fluencia fonética ( $F_{(1,8)}=3,20$ ;  $d=-0,68$ ;  $p$ -valor= $-0,090$ ), y es que, se detecta una tendencia a aumentar las puntuaciones medias pre-post en el grupo con intervención ( $\bar{x}_{pre}=5,8$ ;  $\bar{x}_{post}=6,3$ ) y a empeorar en el grupo control ( $\bar{x}_{pre}=4,5$ ;  $\bar{x}_{post}=3,7$ ), estas diferencias son de una magnitud media-alta.

#### 4.2.5. Memoria

Comparando las puntuaciones obtenidas por los sujetos en el subtest memoria lógica ( $F_{(1,8)}=3,469$ ;  $d=-0,628$ ;  $p$ -valor= $0,079$ ), sólo se puede hablar de diferencias pre-post entre grupos en la curva de aprendizaje, ya que las diferencias están cercanas a la significación, el resto de puntuaciones del subtest empeoran o se mantienen en ambos grupos de manera similar (tabla 4). Se puede decir que la curva de aprendizaje post-intervención aumenta en el grupo experimental ( $\bar{x}_{pre}=7,2$ ;  $\bar{x}_{post}=9,8$ ) mientras que en el

control se mantiene ( $\bar{x}_{pre}=6,5$ ;  $\bar{x}_{post}=6,3$ ). Las diferencias entre grupos se pueden apreciar en el gráfico 5, las cuales, tienen un tamaño del efecto moderado.

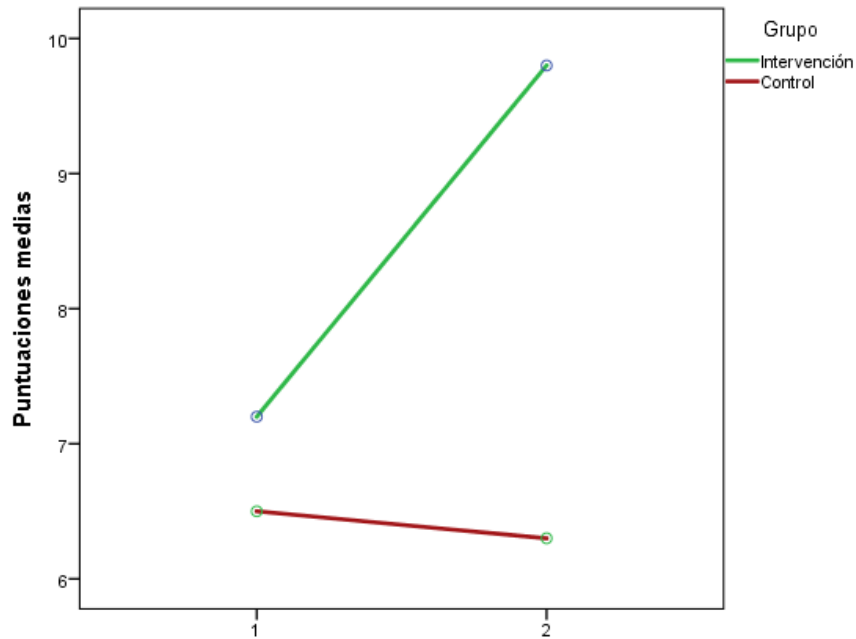


Gráfico 5. Diferencias medias pre-post en Memoria lógica (curva de aprendizaje).

Mediante el subtest lista de palabras, se encuentran diferencias en reconocimiento (tabla 4), en el grupo experimental se mantiene el rendimiento comparando las puntuaciones pre-post intervención ( $\bar{x}_{pre}=5,1$ ;  $\bar{x}_{post}=5,4$ ) y en el grupo control empeora ( $\bar{x}_{pre}=5,1$ ;  $\bar{x}_{post}=4,0$ ), esta diferencia entre grupos es significativa ( $F_{(1,8)}=5,345$ ;  $d=-1,038$ ;  $p\text{-valor}=0,003$ ) y el tamaño del efecto es elevado, superando el 0,8 indicado por Cohen. Dichas diferencias se pueden observar en el siguiente gráfico (gráfico 6).

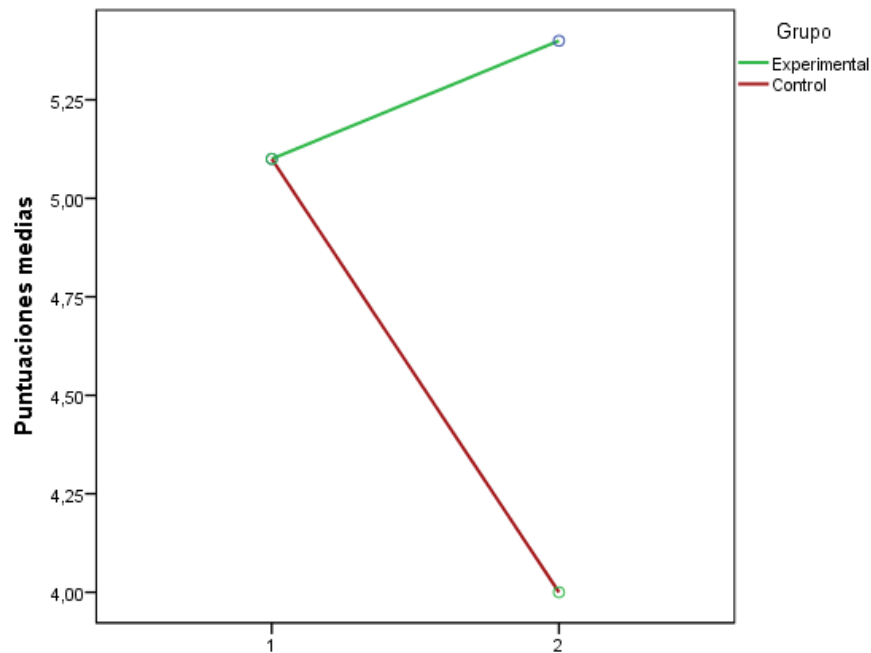


Gráfico 6. Diferencias medias pre-post en lista de palabras (reconocimiento).

Comparando las puntuaciones entre grupos en el subtest reproducción visual, en la puntuación de recuerdo inmediato se encuentra una tendencia a mejorar las puntuaciones en el grupo control ( $\bar{x}_{pre}=1,9$ ;  $\bar{x}_{post}=2,9$ ) mientras que disminuyen en el experimental ( $\bar{x}_{pre}=3,9$ ;  $\bar{x}_{post}=2,5$ ). Hay que tener en cuenta que los sujetos del grupo control contaban con puntuaciones pre-tratamiento más bajas que el grupo experimental y en las puntuaciones post-intervención se igualan, además, dichas diferencias no son estadísticamente significativas ( $F_{(1,8)}= 1,441$ ;  $d=-0,409$ ;  $p\text{-valor}=0,241$ ). El resto de puntuaciones de este test carecen de diferencias o tendencias como se puede ver en la tabla 4.

En cuanto a la memoria de trabajo (control mental) se encuentra una tendencia a aumentar las puntuaciones post-intervención en el grupo experimental ( $\bar{x}_{pre}=6,7$ ;  $\bar{x}_{post}=7,3$ ), mientras que en el grupo control se mantienen o incluso disminuyen ligeramente, ( $\bar{x}_{pre}=5,7$ ;  $\bar{x}_{post}=5,3$ ), aunque dichas diferencias no son estadísticamente significativas, están cercanas a la significación ( $F_{(1,8)}=0,074$ ;  $d=-1,0$ ;  $p\text{-valor}=0,087$ ) y la magnitud de dichos cambios es alta.

En el caso de dígitos inversos, no se detectan cambios (tabla 4).



#### 4.2.6. Praxias

Las diferencias entre el grupo control e intervención fueron significativas ( $F_{(1,8)}=7,106$ ;  $d=-1,07$ ;  $p$ -valor: 0,016), en los sujetos con intervención existe una ligera mejora ( $\bar{x}_{pre}=5,8$ ;  $\bar{x}_{post}=6,4$ ) mientras que en el grupo sin intervención las puntuaciones descienden marcadamente ( $\bar{x}_{pre}=6,8$ ;  $\bar{x}_{post}=3,3$ ) en la prueba de copia de reproducción visual tal y como muestra el gráfico 7. En este caso el tamaño del efecto es elevado, siendo superior a 1.

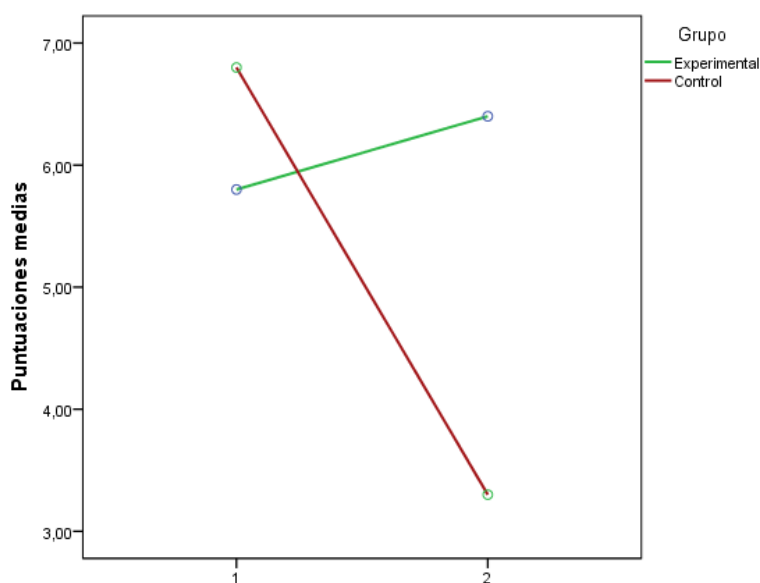


Gráfico 7. Diferencias medias pre-post en subtest reproducción visual (copia).

#### 4.2.7. Inteligencia

En el análisis de los resultados en el test de inteligencia WAIS-III, se encontró que el C.I. total empeora en ambos grupos en las puntuaciones post-intervención respecto a las puntuaciones de la primera valoración. A pesar de que en el grupo control el descenso en las puntuaciones es más acentuado ( $\bar{x}_{pre}=78,5$ ;  $\bar{x}_{post}=74,3$ ) que en el experimental ( $\bar{x}_{pre}=81,9$ ;  $\bar{x}_{post}=80,1$ ), las diferencias entre grupos no son significativas ( $F_{(1,8)}=0,681$ ;  $d=-0,433$ ;  $p$ -valor= 0,346) con un tamaño del efecto bajo-medio.

En relación al C.I. verbal, las puntuaciones pre-post son diferentes disminuyendo las puntuaciones post-intervención en ambos grupos, pero la tendencia a empeorar es más acentuada en el grupo sin intervención ( $\bar{x}_{pre}=83,10$ ;  $\bar{x}_{post}=75,9$ ) nuevamente si lo

comparamos con el grupo experimental ( $\bar{x}_{pre}=84,7$ ;  $\bar{x}_{post}=83,10$ ), sin embargo, las diferencias no son significativas, aunque el tamaño del efecto es moderado ( $F_{(1,8)}=0,840$ ;  $d=-0,549$ ;  $p\text{-valor}=0,372$ ).

Las puntuaciones medias de los grupos en C.I. manipulativo no muestran diferencias significativas entre ellas ( $F_{(1,8)}=0,386$ ;  $d=0,26$ ;  $p\text{-valor}=0,568$ ), aunque en el grupo intervención hay un ligero descenso en las puntuaciones ( $\bar{x}_{pre}=80,9$ ;  $\bar{x}_{post}=79,2$ ) mientras que se mantienen en el grupo control ( $\bar{x}_{pre}=76,4$ ;  $\bar{x}_{post}=76,4$ ) aunque el tamaño de las diferencias es bajo. Cabe señalar que el grupo intervención, de inicio, tenía puntuaciones superiores a las del grupo control (tabla 4).

#### 4.2.8. Funciones ejecutivas

Dentro de las funciones ejecutivas, analizando las diferencias en las puntuaciones del subtest comprensión (gráfico 8), se encuentran diferencias significativas entre el grupo intervención y el grupo control para las diferencias entre las puntuaciones pre y post ( $F_{(1,8)}=4,662$ ;  $d=-0,963$ ;  $p\text{-valor}=0,045$ ). Las puntuaciones se mantienen en el grupo intervención ( $\bar{x}_{pre}=6,9$ ;  $\bar{x}_{post}=7,0$ ) y empeoran en el grupo control ( $\bar{x}_{pre}=5,8$ ;  $\bar{x}_{post}=4,7$ ) con un tamaño del efecto elevado, próximo a 1.

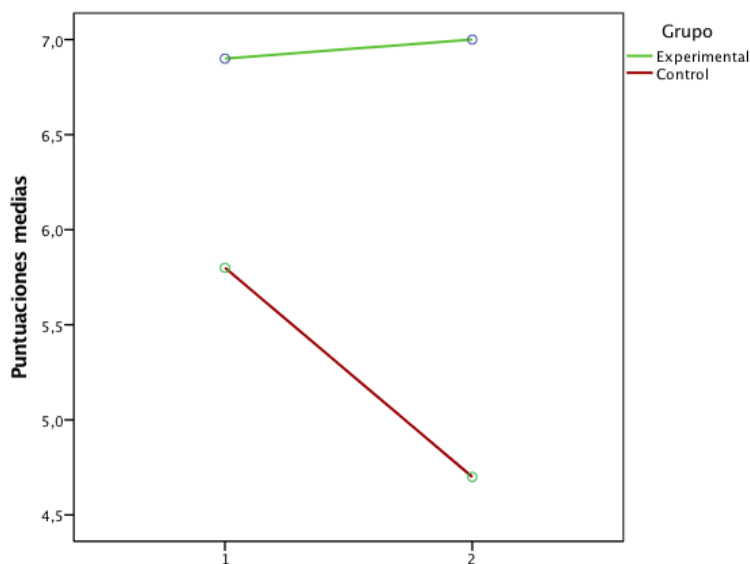


Gráfico 8. Diferencias medias pre-post subtest comprensión.

En el caso de los subtest historietas y semejanzas, no se encuentran diferencias

en las puntuaciones como se puede apreciar en la tabla 4.

En cuanto a los resultados obtenidos en el test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST), se pueden visualizar todas las puntuaciones medias y significaciones obtenidas pre y post-intervención en ambos grupos en la tabla 4. Ninguna de las puntuaciones del test muestra diferencias después de la aplicación de la intervención en los sujetos.

### **4.3. Influencia de la reserva cognitiva en las funciones cognitivas**

Una vez observada la influencia de la intervención en las funciones cognitivas, se clasificó a los sujetos en RC alta y RC baja para comparar las diferencias medias en las puntuaciones pre-post entre ambos grupos. Una diferencia media cercana a cero indica un mantenimiento en las puntuaciones, mientras que una diferencia media negativa refleja un aumento en las puntuaciones y una positiva un descenso en las mismas.

#### *4.3.1. Función cognitiva global*

En el análisis de la influencia de la reserva cognitiva en el funcionamiento cognitivo global, se encuentra que las diferencias en las puntuaciones pre-post entre sujetos con alta RC y con baja RC son significativas ( $t_{(7,11)}=2,229$ ;  $d=1,04$ ;  $p\text{-valor}=0,039$ ), en el test MMSE. Los sujetos con RC alta mantienen las puntuaciones incluso las mejoran ligeramente, mientras que los sujetos con RC baja disminuyen en 2,69 puntos, además la magnitud de las diferencias entre ambos grupos es alta.

Cuando comparamos los resultados pre-post de los sujetos en el test ADAS-cog (tabla 5) entre los grupos de RC, se observa que en los sujetos con RC alta las puntuaciones se mantienen, mientras que con RC baja aumentan (peor rendimiento en este test) en 3,26 puntos, sin embargo, en este caso las diferencias no son estadísticamente significativas ( $t_{(7,11)}=1,51$ ;  $d=-0,714$ ;  $p\text{-valor}=0,145$ ). A pesar de no encontrar diferencias significativas en este test, se analizó el tamaño del efecto, el cual, es medio-alto.

#### 4.3.2. Atención

En la medición de la atención no se encuentran diferencias teniendo en cuenta la RC en ninguno de los dos test utilizados para medir esta función, las diferencias medias son similares en el grupo de RC alta y baja como se puede ver en la tabla 5.

#### 4.3.3. Funciones visuoespaciales

En el análisis de los resultados obtenidos acerca de la función visuoespacial (cubos), nos encontramos con diferencias significativas entre los sujetos clasificados en RC alta y baja ( $t_{(7,11)} = -2,417$ ;  $d = 1,137$ ;  $p\text{-valor} = 0,026$ ). Los sujetos con RC alta mantuvieron las puntuaciones, mientras que los sujetos con RC baja las disminuyeron 1,53 puntos, presentando una magnitud del efecto mayor a 1 (tabla 5).

#### 4.3.4. Lenguaje

Los resultados encontrados utilizando el test de denominación de Boston, indican una tendencia a empeorar en los sujetos clasificados en el grupo de RC alta (2,57 puntos) mientras que los del grupo RC baja mejoraron (1,7 puntos), aunque dichas diferencias no alcanzan la significación ( $t_{(7,11)} = -1,524$ ;  $d = 0,714$ ;  $p\text{-valor} = 0,145$ ), el tamaño del efecto es cercano a lo que se considera un valor alto de 0,8.

Midiendo la fluencia semántica, se encuentran diferencias significativas ( $t_{(7,11)} = -2,236$ ;  $d = -1,049$ ;  $p\text{-valor} = 0,038$ ) entre ambos grupos. Al igual que en la tarea de denominación, las puntuaciones mejoran en el grupo de RC baja (1,3 puntos) mientras que empeoran en RC alta (1,3 puntos), presenta una magnitud del efecto de 1 lo que indica que se han encontrado diferencias grandes entre los grupos experimentales.

En el resto de las puntuaciones de la función de lenguaje no se observan ni diferencias ni tendencias entre los grupos alta o baja RC (tabla 5).

#### 4.3.5. Memoria

El análisis de los resultados encargados de medir la función de memoria, el único subtest que muestra diferencias entre los niveles de reserva cognitiva es el de control mental (memoria de trabajo), ( $t_{(7,11)} = 2,051$ ;  $d = 0,9631$ ;  $p\text{-valor} = 0,055$ ), observándose que el grupo de RC alta mantiene las puntuaciones obtenidas en la primera valoración mientras que los sujetos con RC baja muestran peores puntuaciones post-intervención (1,4 puntos).

El resto de los test utilizados revelan un mantenimiento de las bajas puntuaciones pre-intervención independientemente del nivel de RC de los sujetos, en recuerdo inmediato, demorado y reconocimiento (tabla 5).

#### 4.3.6. *Praxias*

En la función de praxias, mediante el subtest copia de reproducción visual, se encontró que ambos grupos empeoran en las puntuaciones post-intervención de manera similar ( $t_{(7,11)}=0,561$ ;  $d=-0,269$ ;  $p\text{-valor}=0,579$ ), en el grupo de RC alta como en el de RC baja como muestra la tabla 5.

#### 4.3.7. *Inteligencia*

A la hora de analizar la influencia del nivel de RC en el rendimiento de los sujetos en la escala WAIS de inteligencia, se observa que en el C.I. total de los sujetos, se encuentran diferencias significativas entre RC alta y baja ( $t_{(7,11)}=2,120$ ;  $d=0,993$ ;  $p\text{-valor}=0,048$ ), los sujetos con RC alta mantienen las puntuaciones, mientras que en los sujetos con RC baja hay un descenso importante de las puntuaciones (4,77), además, el tamaño del efecto es alto.

Por otro lado, el C.I. verbal tiene una tendencia similar (tabla 5), los sujetos con RC alta mantienen las puntuaciones, mientras que con RC baja disminuyen (5,23 puntos) pero, cabe señalar, que en este caso las diferencias no son significativas ( $t_{(7,11)}=1,660$ ;  $d=0,778$ ;  $p\text{-valor}=0,143$ ), aunque el tamaño del efecto es medio-alto, próximo a 0,8.

Midiendo el C.I. manipulativo, los sujetos con RC alta muestran una mejora de 2,71 puntos mientras que los sujetos con RC baja empeoran 2,769 puntos, y estas diferencias se encuentran cercanas a la significación ( $t_{(7,11)}=1,953$ ;  $d=0,916$ ;  $p\text{-valor}=0,067$ ), y al igual que en el C. I. total la magnitud del efecto en esta subescala es próximo a 1.

#### 4.3.8. *Funciones ejecutivas*

En el primero de los test utilizados para medir funciones ejecutivas, el subtest comprensión, se encuentran diferencias muy cercanas a la significación ( $t_{(7,11)}=2,054$ ;  $d=0,961$ ;  $p\text{-valor}=0,055$ ), en el que los sujetos con RC alta mantienen las puntuaciones iniciales, mientras que los sujetos con RC baja disminuyen sus puntuaciones casi un punto y estas diferencias se consideran grandes teniendo en cuenta el tamaño del efecto.

En cuanto a la utilización del subtest semejanzas, se encuentran diferencias

entre las puntuaciones pre-post según el grupo de RC al que se pertenezca ( $t_{(7,11)}=2,033$ ;  $d=0,952$ ;  $p\text{-valor}= 0,057$ ), en el grupo con RC alta mejoran las puntuaciones un punto, mientras que en el grupo clasificado como RC baja disminuyen (0,7 puntos).

Con la herramienta de valoración de las funciones ejecutivas WCST, no se encuentran diferencias en ninguna de las puntuaciones obtenidas entre ambos grupos, en ambos se da un empeoramiento o mantenimiento de las puntuaciones bastante homogéneo (tabla 5).

#### **4.4. Interacción entre la intervención de estimulación y la reserva cognitiva**

Después de haber analizado los cambios en las puntuaciones de los test administrados a los sujetos teniendo en cuenta la pertenecía al grupo experimental o control por un lado y, posteriormente, el nivel de reserva cognitiva de los individuos, se analizó la interacción de ambos a través del ANOVA de dos factores para analizar si las diferencias entre los grupos experimentales son distintas en función del grado de reserva cognitiva. Uno de los inconvenientes a la hora de encontrar interacción es el reducido tamaño de la muestra, por esta razón, se calculó el tamaño del efecto con el objetivo de conocer la magnitud de los cambios en las puntuaciones pre-post intervención y poder observar tendencias. Se trabajó con las diferencias medias pre-post encontradas, estas diferencias medias se interpretan como un aumento de las puntuaciones cuando poseen signo negativo, ya que indicaría mayor puntuación en el test post-intervención y un signo positivo se interpretaría de manera contraria, ya que indicaría que las puntuaciones post-intervención son más bajas.

El tamaño del efecto se analizó comparando las diferencias medias pre-post intervención del grupo control y del grupo experimental, por un lado, en sujetos con RC alta, y por otro, en los sujetos con RC baja. Por cada una de las puntuaciones se contrastó si había interacción y se calculó el tamaño del efecto para los grupos experimentales en los dos niveles de RC. A pesar de no encontrar interacción para la mayoría de las puntuaciones, se observan tendencias, especialmente, la diferencia en la magnitud de los cambios encontrados (tamaño del efecto) pre-post intervención entre los sujetos siendo diferente en función si la RC es baja o alta.

El objetivo principal de este apartado es conocer si existe una tendencia a que

las diferencias entre los grupos experimentales sean mayores cuando se posee una alta reserva cognitiva.

Para poder interpretar el tamaño del efecto es necesario tener en cuenta el signo de éste. En el caso de obtener un tamaño del efecto negativo, en test como en el MMSE en el que un aumento de las puntuaciones significa una mejora cognitiva, el signo negativo indica que en el grupo experimental las diferencias medias pre-post indican mejor rendimiento que en el grupo control. Cuando el tamaño del efecto es positivo nos indica que el grupo control ha tenido mejores puntuaciones post-intervención en relación con sus puntuaciones pre-intervención que el experimental. En los test en los que un aumento en las puntuaciones implica un empeoramiento cognitivo, como es el caso del ADAS-cog, un tamaño del efecto positivo revelaría mejores puntuaciones post en el grupo experimental y en el caso de que fuera negativo mejores puntuaciones en el grupo control, en cada una de las puntuaciones se indicará el sentido en el que mejora o empeora cada grupo.

Es importante resaltar que este apartado es un análisis exploratorio sin un peso inferencial robusto, que puede aportar información sobre las tendencias encontradas y que necesitaría la adición de tamaño muestral para mostrar unos resultados más contundentes.

#### *4.4.1. Función cognitiva global*

No se encuentra interacción entre la intervención en estimulación cognitiva y la clasificación de RC en las puntuaciones del test MMSE ( $F_{(3,16)}=5,22$ ;  $^3d_{alta}=0,649$   $d_{baja}= -0.405$ ;  $p\text{-valor}=0,231$ ). En los sujetos con RC alta el tamaño del efecto indica que la magnitud de las diferencias entre los que participan en la intervención y los que no lo hacen es moderada, además, las diferencias halladas señalan una mejora en los sujetos que pertenecen al grupo control, diferencias que surgen de la mejora en 5 puntos de uno de los sujetos perteneciente a este grupo y que tiene mucho peso dado el tamaño muestral. En el caso de los sujetos con una RC baja, la magnitud de las diferencias es baja, encontrándose puntuaciones similares entre controles y experimentales como se puede observar en el siguiente gráfico (figura 1a).

---

<sup>3</sup> \*  $d_{baja}$ : tamaño del efecto entre los sujetos con reserva cognitiva baja con y sin intervención.

$d_{alta}$ : tamaño del efecto entre los sujetos con reserva cognitiva alta con y sin intervención.

En el caso del test ADAS-cog, como se puede observar en la tabla 6, no hay interacción ( $F_{(3,16)}=0,073$ ;  $d_{alta}=-0,139$   $d_{baja}=0,149$ ;  $p\text{-valor}=0,790$ ). En este test un aumento en las puntuaciones significaría un empeoramiento de la función cognitiva y un descenso en las puntuaciones una mejora, por lo que, en el tamaño del efecto, el signo negativo indicaría mejor puntuación en el grupo control y un signo positivo mejor puntuación en el grupo experimental. El tamaño del efecto encontrado es pequeño tanto en sujetos con RC alta como en sujetos con RC baja (figura 1b), porque la magnitud de los cambios en las puntuaciones es pequeña, encontrándose peor rendimiento de manera homogénea en ambos.

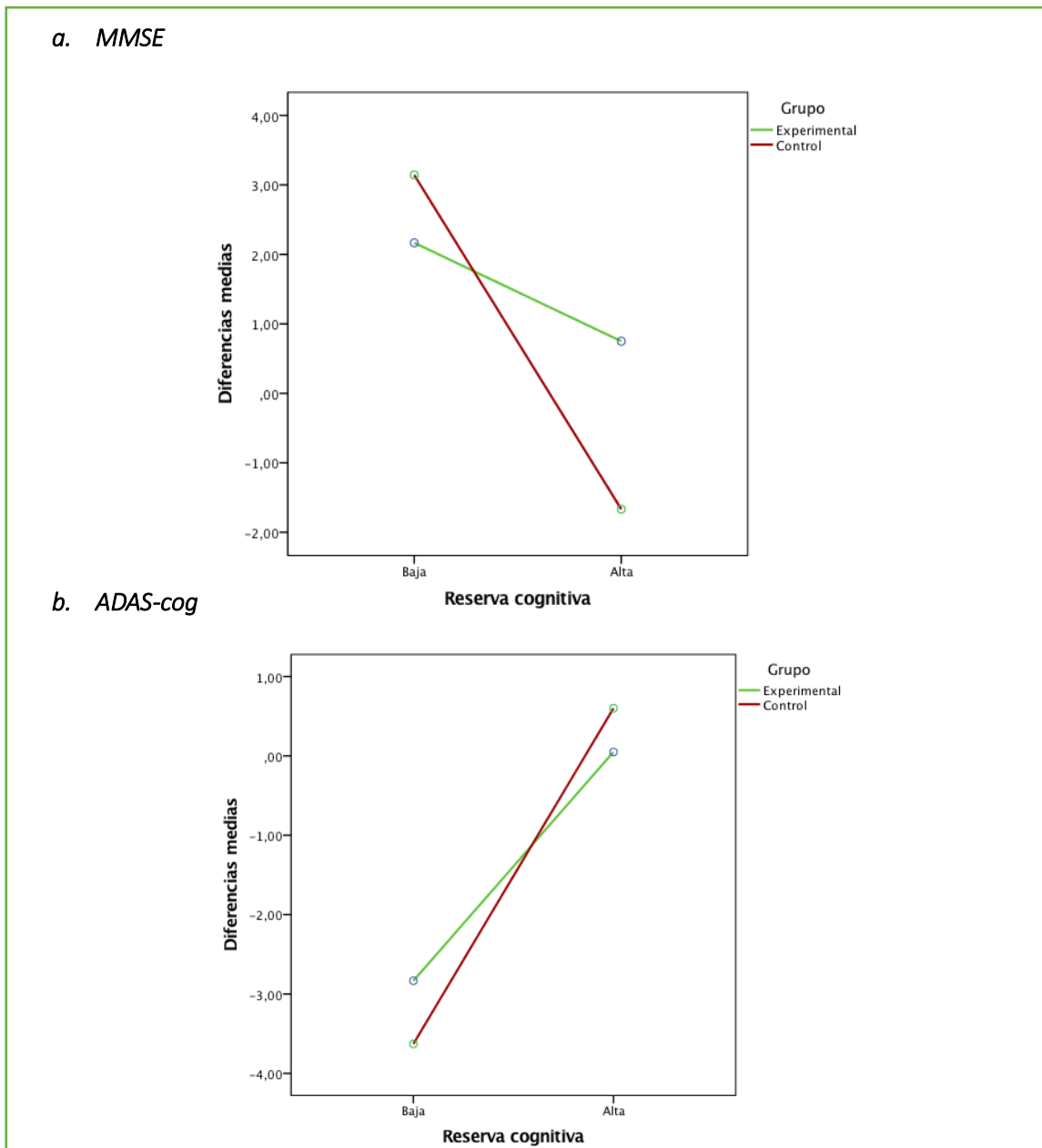


Figura 2. Función cognitiva global (interacción RC-intervención).



#### 4.4.2. Atención

Analizando las puntuaciones en la función de atención extraídas del test de Stroop, tampoco se encuentra interacción entre la RC y la intervención ( $F_{(3,16)}=0,695$ ;  $d_{alta}=-0,963$   $d_{baja}=-0,119$ ;  $p\text{-valor}=0,417$ ). Cabe señalar que en el grupo con RC alta el tamaño del efecto es grande con mejores puntuaciones en el grupo experimental, y que como se observa en la figura 2a, las puntuaciones se alejan mientras que en el grupo de RC baja las puntuaciones son similares, independientemente de haber participado en la terapia.

En cuanto al subtest dígitos no se encuentra interacción ( $F_{(3,16)}=0,864$ ;  $d_{alta}=-1,229$   $d_{baja}=-0,367$ ;  $p\text{-valor}=0,366$ ), todas las puntuaciones tienden a disminuir, pero es el grupo de RC alta el tamaño del efecto es alto, y los sujetos que participaban en la intervención mantenían las puntuaciones, en cambio, aquellos pertenecientes al grupo control las disminuían marcadamente. Entre los sujetos con RC baja el descenso de las puntuaciones post-intervención era similar (figura 2b), observándose un empeoramiento en atención homogéneo.

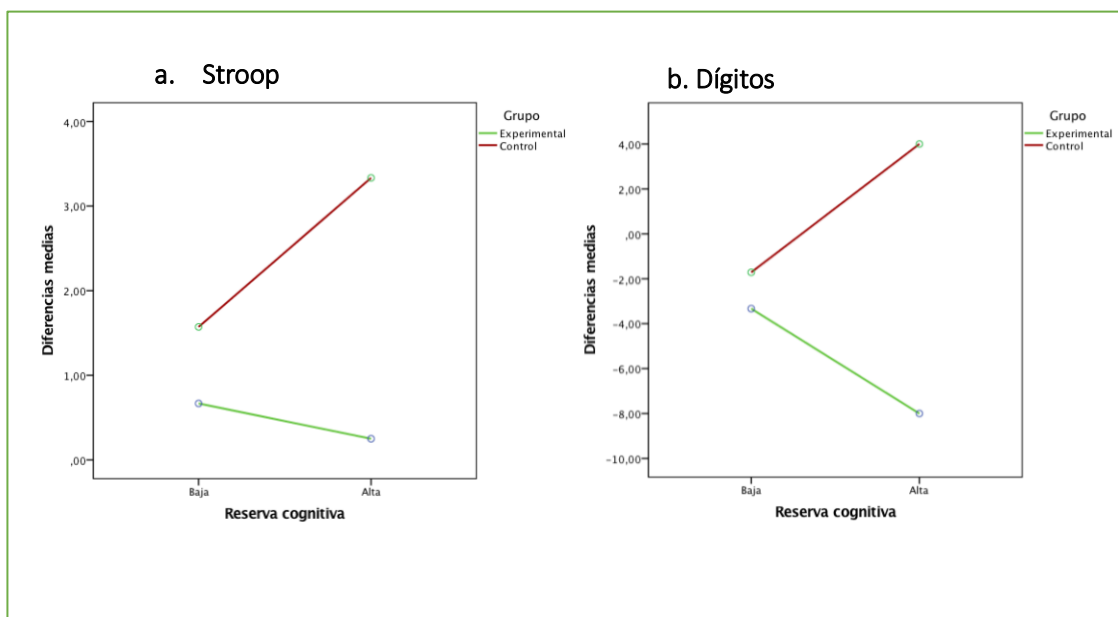


Figura 3. Atención (interacción RC- intervención).

#### 4.4.3. Funciones visuoespaciales

Comparando las puntuaciones de los sujetos en el subtest cubos no se encuentra interacción ( $F_{(3,16)}=0,200$ ;  $d_{alta}=-0,578$   $d_{baja}=-0,279$ ;  $p\text{-valor}=0,661$ ), observamos que el único subgrupo en el que se encuentra una tendencia a mejorar es en el grupo intervención con RC alta, el tamaño del efecto entre los sujetos con RC alta es medio,

en cambio, en los sujetos con RC baja se obtiene un empeoramiento en las puntuaciones independientemente de la participación en la intervención, con un tamaño del efecto bajo (gráfico 9).

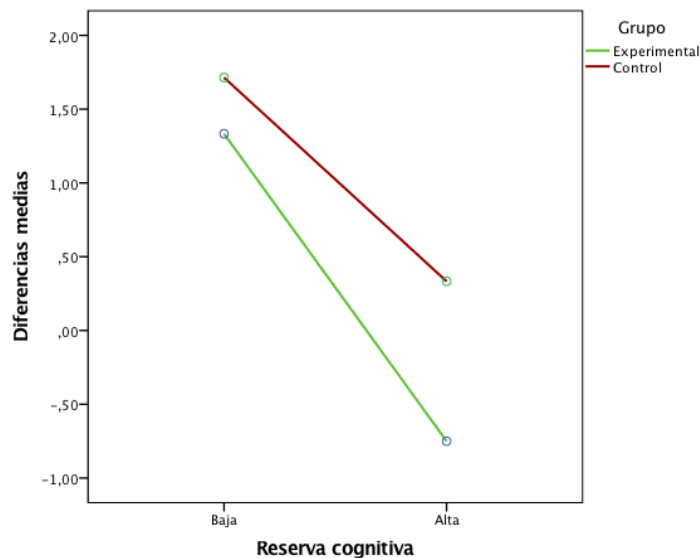


Gráfico 9 Función visuoespacial (interacción RC-intervención) (cubos).

#### 4.4.4. Lenguaje

Para la función de lenguaje, no se encuentra interacción en ninguno de los test utilizados para medirlo, por lo que las diferencias entre los subgrupos no son estadísticamente significativas como se puede observar en la tabla 6. Las diferencias son muy pequeñas entre grupos y tampoco se observan tendencias reseñables.

#### 4.4.5. Memoria

En el análisis de las puntuaciones encontradas en los test utilizados para medir la función de memoria, no se ha encontrado interacción entre la reserva cognitiva y la intervención en ninguna de ellas (tabla 6) aunque han podido observarse algunas tendencias.

En el subtest memoria lógica, en la puntuación curva de aprendizaje ( $F_{(3,16)}=3,288$ ;  $d_{alta}=-0,722$   $d_{baja}=-0,476$ ;  $p\text{-valor}=0,640$ ), los sujetos tienden a mejorar las puntuaciones en el grupo intervención con RC alta, y el tamaño del efecto es alto, mientras que se da un mantenimiento de las puntuaciones en los controles (figura 3a). Por otro lado, en los sujetos con RC baja se encuentra un tamaño del efecto medio, con

mejores puntuaciones entre los sujetos que participan en la intervención y con un mantenimiento de las puntuaciones en los controles.

En el subtest lista de palabras, también se encuentran algunas tendencias en recuerdo inmediato ( $F_{(3,16)}=2,022$ ;  $d_{alta}=-0,1108$   $d_{baja}=0,168$   $p\text{-valor}=0,637$ ) y en reconocimiento ( $F_{(3,16)}=0,696$ ;  $d_{alta}=-2,013$   $d_{baja}=-0,652$ ;  $p\text{-valor}=0,425$ ).

En recuerdo inmediato, de todos los subgrupos que se forman de RC-intervención, el único que no sólo no empeora, sino que mejora 1,75 puntos es el grupo intervención con RC alta, y es que en los sujetos con RC alta el tamaño del efecto es alto, revelando una alta magnitud en las diferencias. En los sujetos con RC baja el tamaño del efecto es bajo, observándose peores puntuaciones post en todos los sujetos, aunque ligeramente peores en aquellos que participaron en la intervención (figura 3b).

En el reconocimiento de la lista de palabras (figura 3c), los sujetos con intervención y reserva cognitiva alta mejoran 1 punto, mientras que los controles empeoran, y además, las diferencias son muy altas ( $d=-2,013$ ). En el caso de los sujetos con RC baja el tamaño del efecto es medio, manteniéndose las puntuaciones en los sujetos con intervención y empeorando en los controles.

La memoria de trabajo medida a través del subtest control mental no muestra interacción ( $F_{(3,16)}=0,523$ ;  $d_{alta}=-0,409$   $d_{baja}=-0,219$ ;  $p\text{-valor}=0,480$ ), todos los sujetos tienden a mejorar en el grupo de RC alta y la magnitud de las diferencias entre los experimentales y controles son medias, con una mejora en las puntuaciones post-intervención más marcada en los sujetos experimentales (tabla 6). Entre los sujetos con RC baja el tamaño del efecto es pequeño, sin mostrar grandes diferencias teniendo en cuenta la participación en la intervención (figura 3d).

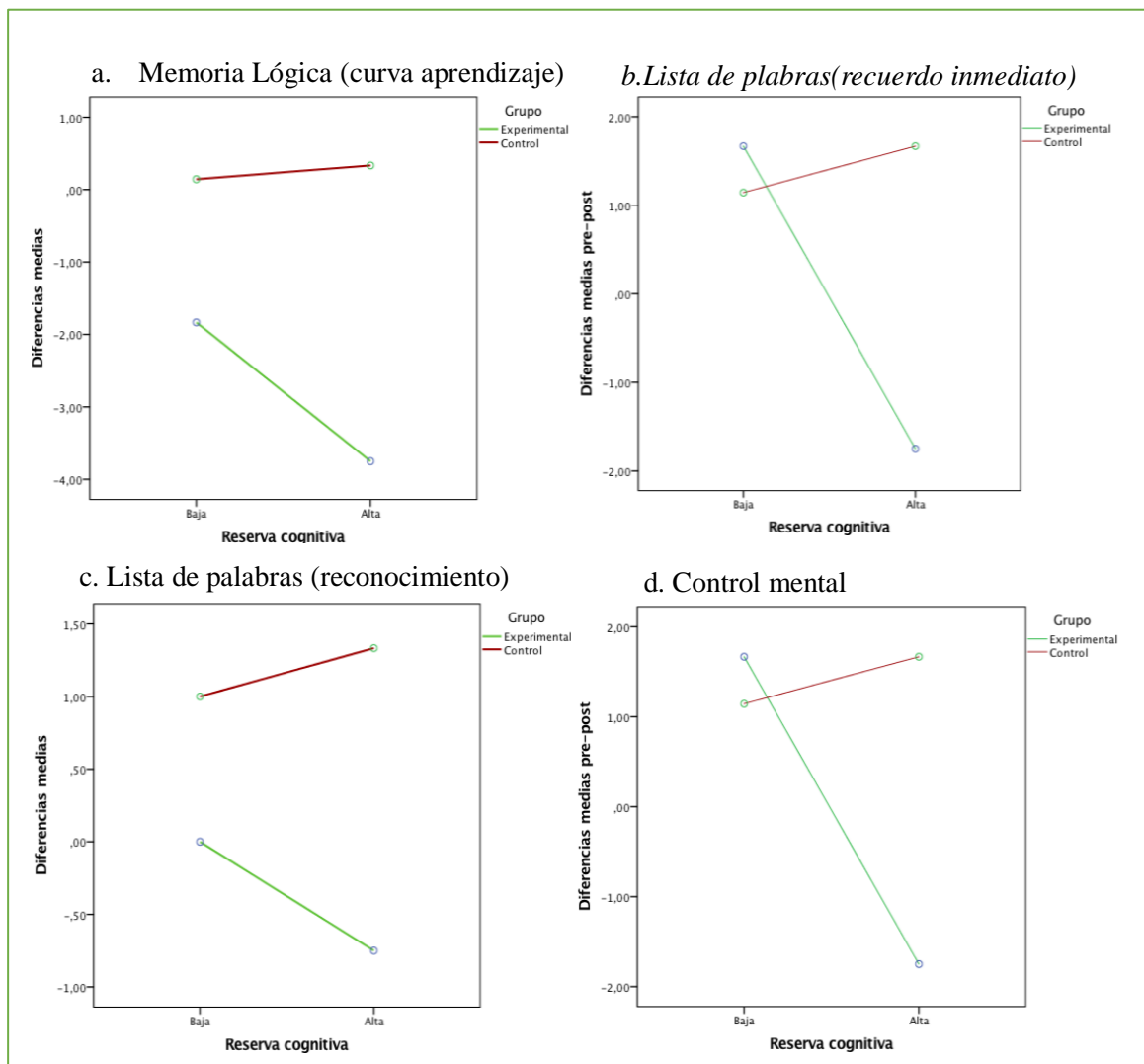


Figura 4. Memoria (interacción RC-intervención)

#### 4.4.6. Praxias

En el análisis realizado de las puntuaciones obtenidas por los sujetos en el subtest de reproducción visual (copia), como muestra la tabla 6, se observa que no hay interacción ( $F_{(3,16)}=2,641$ ;  $d_{alta}=-0,886$   $d_{baja}=-1,366$ ;  $p\text{-valor}=0,652$ ), aunque el tamaño del efecto tanto en RC alta como baja es grande. En RC alta los sujetos que participan en la intervención empeoran ligeramente, prácticamente se mantienen, mientras que los controles obtienen un descenso más marcado de las puntuaciones post-intervención. En el caso de los sujetos con RC baja, mejoran ligeramente las puntuaciones post-intervención aquellos que participaron en la terapia mientras que los controles empeoran (gráfico 10).

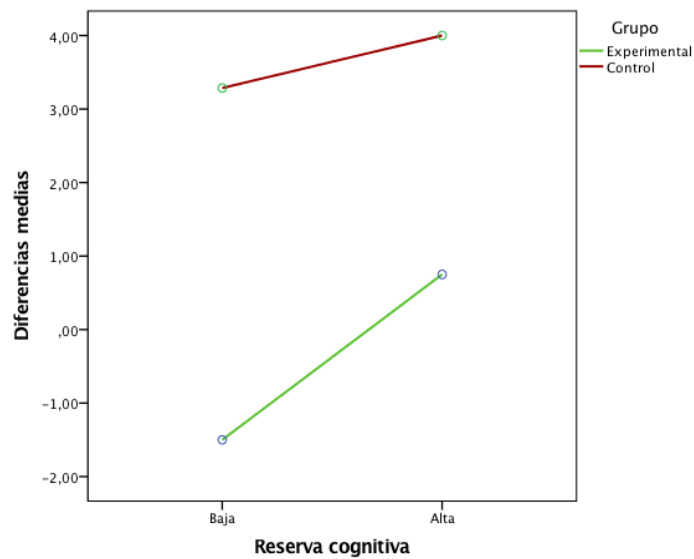


Gráfico 10. Praxias (interacción RC-intervención) en reproducción visual copia.

#### 4.4.7. Inteligencia

En la comparación de las puntuaciones extraídas de la escala de inteligencia de Weschler, en el C.I. total no se encuentra interacción ( $F_{(3,16)}=5,913$ ;  $d_{alta}=-1,32$   $d_{baja}=-0,184$ ;  $p\text{-valor}=0,650$ ). Cabe señalar que en los sujetos con RC alta se encuentra un tamaño del efecto alto, siendo el subgrupo de RC alta con intervención el único que mejora las puntuaciones post-intervención (tabla 6). En el caso de los sujetos con RC baja, los pertenecientes al grupo experimental empeoran las puntuaciones post-intervención de manera similar a los del grupo control (figura 4a).

En cuanto al C.I. verbal (tabla 6) no hay interacción ( $F_{(3,16)}=0,761$ ;  $d_{alta}=-1,970$   $d_{baja}=-0,179$ ;  $p\text{-valor}=0,390$ ), y se observa al igual que en el C.I. total que, de todos los sujetos, los únicos en los que se observa mejora en las puntuaciones es en los que pertenecen al grupo intervención con RC alta, mejorando 2,7 puntos con un tamaño del efecto alto. En el grupo de RC baja el tamaño del efecto es bajo, y todos los sujetos empeoran las puntuaciones de manera homogénea (figura 4b).

En lo que respecta al C.I. manipulativo (tabla 4) la interacción se encuentra cercana a la significación ( $F_{(3,16)}=3,405$ ;  $d_{alta}=-0,819$   $d_{baja}=-0,996$ ;  $p\text{-valor}=0,084$ ) los resultados encontrados son muy similares a los anteriormente descritos, y los únicos sujetos que muestran mejores puntuaciones post-intervención son los del grupo

intervención con RC alta (4,5 puntos). Tanto en RC baja como RC alta el tamaño del efecto es grande, pero sólo mejoran los sujetos con RC alta que pertenecen al grupo experimental y los controles se mantienen. En RC baja los controles se mantienen y los experimentales empeoran marcadamente (figura 4c).

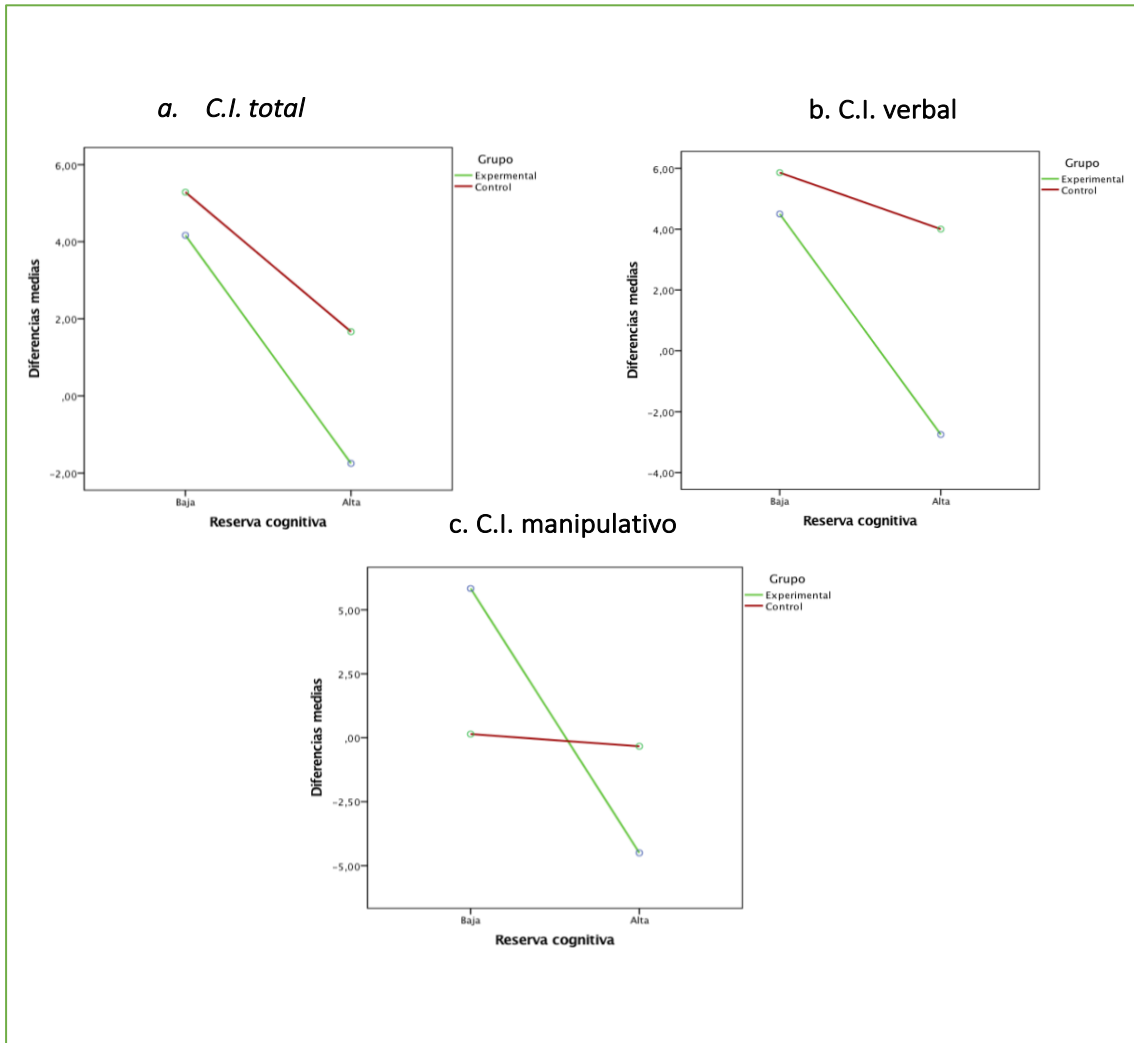


Figura 5. Cociente intelectual (interacción RC- intervención).

#### 4.4.8. Funciones ejecutivas

En el ANOVA del subtest historietas se encuentra interacción entre tratamiento y grupo de RC ( $F_{(3,16)}=6,470$ ;  $d_{alta}=-2,80$   $d_{baja}=0,177$ ;  $p\text{-valor}=0,022$ ). Se encuentra una magnitud de las diferencias muy alta en los sujetos con una RC alta, éstos sujetos mejoran las puntuaciones cuando participan en la terapia, en cambio empeoran cuando no lo hacen

(tabla 6). La terapia no tiene ese efecto en los sujetos con RC baja, donde se encuentra un tamaño del efecto bajo sin observarse apenas diferencias, como se puede ver en el siguiente gráfico (figura 5a).

En el porcentaje de errores del test WCST hay que tener en cuenta que un descenso en las puntuaciones significaría una menor comisión de errores, por tanto, un mejor rendimiento. El tamaño del efecto positivo entonces se traduce en un mejor rendimiento en los sujetos pertenecientes al grupo experimental. Las puntuaciones encontradas en el WCST indican que existe interacción entre la intervención y el nivel de reserva cognitiva en el porcentaje de errores. ( $F_{(3,16)}=5,613$ ;  $d_{alta}=-2,208$   $d_{baja}=0,565$ ;  $p\text{-valor}=0,033$ ), el grupo en el que disminuye más el porcentaje de errores (tabla 4), es en el grupo sin intervención con RC alta, mientras que los sujetos con RC alta del grupo intervención aumentan el porcentaje de errores, encontrándose un tamaño del efecto muy alto ( $d=2,18$ ). En cuanto a los sujetos con RC baja, con intervención disminuye el porcentaje de errores (2,9 puntos) y sin intervención aumentan los errores (2,8 puntos), aunque la magnitud de los cambios es media (figura 5b)

Analizando los fracasos para mantener la categoría (WCST), también se encuentra interacción ( $F_{(3,16)}=6,723$ ;  $d_{alta}=2,39$   $d_{baja}=-0,463$ ;  $p\text{-valor}=0,021$ ) como se puede observar en el gráfico (figura 5c). Al igual que en el caso de porcentaje de errores, una disminución en los fracasos para mantener la categoría indicaría una mejora cognitiva y, en consecuencia, un tamaño del efecto negativo indicaría mejor rendimiento post-intervención del grupo control y positivo mejor rendimiento en el grupo experimental. En los sujetos con RC alta la magnitud de las diferencias es muy alta disminuyendo los fracasos en los sujetos del grupo intervención, mientras que en el grupo control los aumentan. Los sujetos con RC baja mantienen los fracasos para completar la categoría si han participado en la terapia, en cambio, disminuyen los fracasos ligeramente en el grupo control, mostrando un tamaño del efecto medio.

En el resto de las puntuaciones que se pueden extraer del WCST no se encuentra interacción entre las variables ni tendencias remarcables, así como en el subtest comprensión (tabla 6).

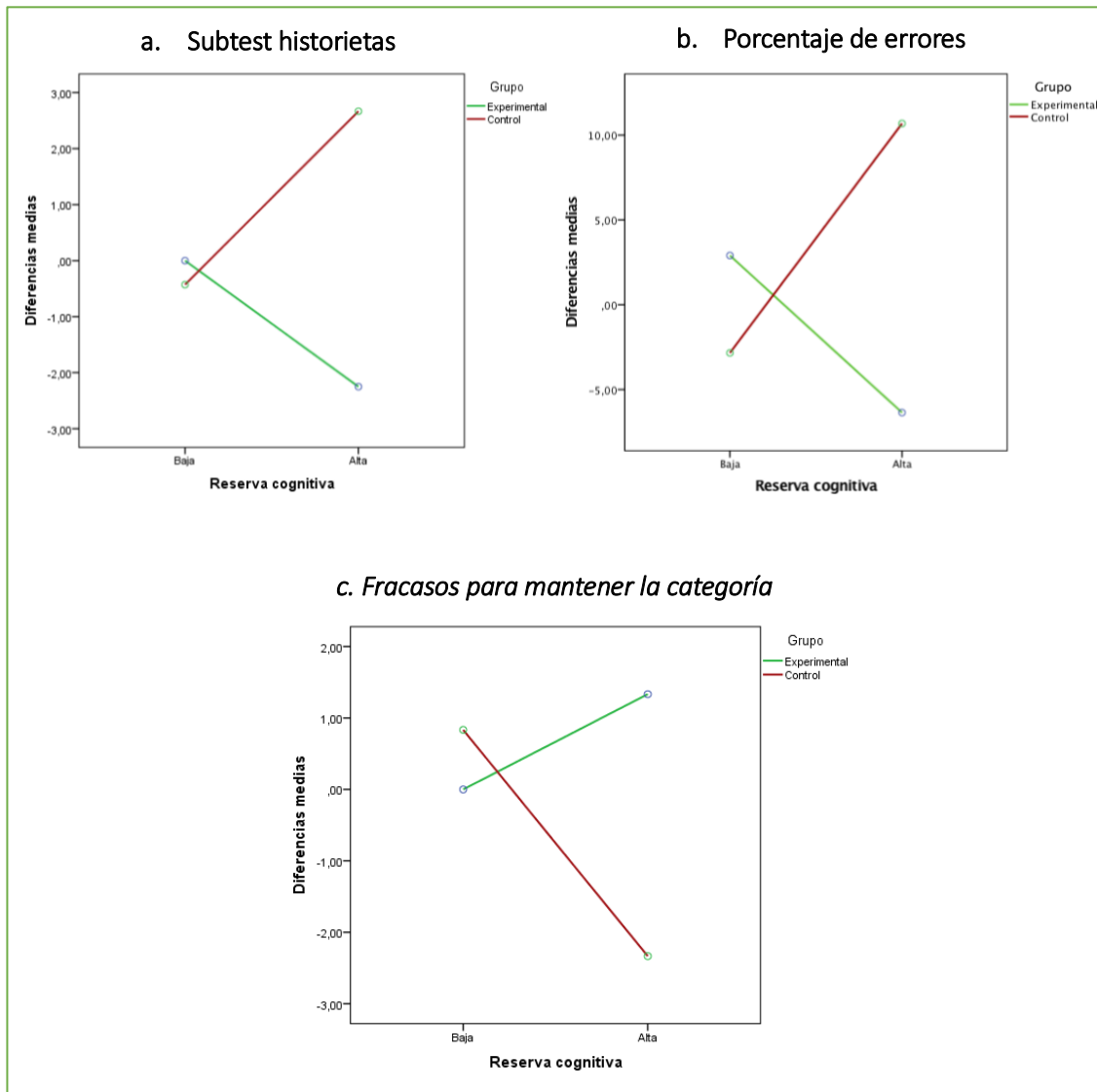


Figura 6. Función ejecutiva (interacción RC-intervención)

#### 4.5. Impacto de la intervención y la reserva cognitiva en el estado de ánimo y la calidad de vida

No se encuentran cambios significativos ni en la percepción de calidad de vida (QOL-AD) ( $F(1,2)=1,140$ ;  $d=0,478$ ;  $p\text{-valor}=0,310$ ) de los sujetos ni en el estado de ánimo (GDS) ( $F(1,2)=1,059$ ;  $d=-0,460$ ;  $p\text{-valor}=0,317$ ) después de la intervención de estimulación cognitiva.

Conviene destacar que las puntuaciones medias pre-intervención, no indicaban



signos de depresión en la escala GDS, siendo 4,1 en el grupo experimental y 3,6 en el grupo control, cuando es 5 el punto de corte que puede indicar depresión. Después de la intervención, las puntuaciones se invierten, encontrando 4,1 puntos en el grupo control y 3,6 en el experimental, por lo que existe una tendencia a mejorar el estado de ánimo en el grupo de intervención en estimulación cognitiva, tras observar la tendencia, se analizó el tamaño del efecto, que indica que los cambios son de tamaño medio.

En cuanto a la percepción de la calidad de vida que tienen los sujetos, las puntuaciones son altas en ambos grupos, y no sufren cambios significativos después de la intervención. El grupo intervención obtiene las mismas puntuaciones pre-post (32,4-32,4), mientras que el grupo control aumenta ligeramente (29,6-31,5) acercándose más a las puntuaciones de calidad de vida obtenidas en el grupo experimental con un tamaño del efecto medio.

# **DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y LIMITACIONES**

## 5. Discusión

El objetivo principal del presente estudio es analizar la influencia de la estimulación cognitiva en el rendimiento neuropsicológico de los sujetos con enfermedad de Alzheimer esporádica de inicio tardío. La primera hipótesis planteada apuntaba a una mejora y/o mantenimiento de las funciones cognitivas tras la aplicación de un programa de estimulación cognitiva en el grupo experimental, frente a un deterioro más marcado en el grupo control. Esta hipótesis se confirma en algunas de las puntuaciones extraídas de la batería neuropsicológica utilizada, como las praxias constructivas, el reconocimiento de una lista de palabras, las habilidades intelectuales, el razonamiento (subtest comprensión) y la memoria de trabajo (subtest control mental). Las citadas funciones se mantienen o mejoran en los sujetos participantes en la intervención, mientras que en el grupo control se observa un marcado empeoramiento, por lo que se puede afirmar, que la intervención de estimulación cognitiva tiene un efecto positivo en el funcionamiento cognitivo de estos sujetos.

Son numerosos los estudios que se han llevado a cabo en relación a este tema y que han encontrado algún tipo de beneficio a nivel cognitivo en los sujetos que participan en programas de estimulación, (Aguirre et al., 2013; Barnes et al., 2009; Cahn-Weiner, Boyle, & Malloy, 2002; Knapp et al., 2006; Lin, Yang, Cheng, & Wang, 2017; Matsuda et al., 2010; Orgeta et al., 2015; Spector, Orrell, & Woods, 2010; Wilson et al., 2002), además, algunos de ellos, afirman que los beneficios de dichas terapias eran independientes a la toma de anticolinesterásicos (Aguirre et al., 2013; Barnes et al., 2009; Cahn-Weiner et al., 2002; Clare & Woods, 2003; Matsuda et al., 2010; Wilson et al., 2002) lo que sugiere que los efectos positivos de este tipo de terapias son adicionales a los asociados a la prescripción del fármaco (Woods, Aguirre, Spector, & Orrell, 2012) y, por tanto, es aconsejable el tratamiento combinado en el tratamiento de los síntomas cognitivos de la enfermedad (Matsuda, 2007; Olazarán et al., 2010).

A pesar de que existe una gran cantidad de evidencias que apoyan la eficacia de las terapias de estimulación cognitiva, las funciones que se benefician, y que, por tanto, resultan ser las que apoyan la eficacia de estas terapias varían dependiendo del estudio.

Los estudios en CST (Cognitive Stimulation Therapy) encuentran una mejora en

el aprendizaje episódico verbal y visual, recuerdo y reconocimiento, memoria verbal, comprensión de sintaxis y orientación (Hall, Orrell, Stott, & Spector, 2013; Spector et al., 2010). En nuestros resultados también encontramos una mejora en el reconocimiento de una lista de palabras cuando se muestran los 10 elementos presentados en la lista junto con 10 palabras de interferencia, coincidiendo con el estudio anteriormente mencionado; y en las funciones ejecutivas, concretamente, en razonamiento y abstracción medidos a través del subtest comprensión (WAIS-III).

Otros trabajos encuentran un mejor funcionamiento en diferentes áreas del lenguaje como la expresión, hallando mejores puntuaciones post-intervención en el lenguaje narrativo, mejorando las habilidades comunicativas de los sujetos (Capotosto et al., 2017), también se encuentran beneficios en la comprensión verbal a través de la mejora de las puntuaciones en el Token test (Hall et al., 2013) y, en nuestro caso, se encontraron tendencias a la mejora en el grupo experimental tanto en fluencia fonética como en vocabulario aunque no resultaron ser significativas, hay que tener en cuenta que las capacidades lingüísticas se ven tempranamente afectadas en la EA (Verma & Howard, 2012), y que el efecto que positivo de estas terapias, en las que se utiliza el lenguaje como una de las herramientas principales, puede verse ensombrecido por este hecho. Otros autores (Aguirre et al., 2013; Barnes et al., 2009; Capotosto et al., 2017; Streater, Spector, Aguirre, & Orrell, 2016; Tarraga, 2006), encuentran una mejora en el funcionamiento cognitivo global medido por test de screening como el ADAS-cog y MMSE, también utilizados en nuestro estudio donde hemos encontrado una tendencia a la mejora en el test ADAS-cog aunque no es significativa, al igual que ocurrió en el estudio de Buschert et al. (2011), en el que después de la aplicación del programa de estimulación cognitiva, únicamente encontraron diferencias significativas en las puntuaciones de los sujetos con deterioro cognitivo leve, mientras que los diagnosticados con EA solo mostraron una tendencia a la mejora.

Estas diferencias entre los resultados encontrados en cada uno de los estudios se pueden deber a la heterogeneidad y a la falta de consenso en la aplicación de cada una de las intervenciones programadas por los investigadores, así como por la posible influencia de otras variables no tenidas en cuenta, como podría ser el nivel de RC o el estadio de la enfermedad en el que se encuentran los sujetos participantes.

En la literatura también se pueden encontrar programas de estimulación cognitiva en los que no se logró probar la eficacia de este tipo de terapias, como un

realizado en 2017, que a diferencia del utilizado en la presente investigación, fue aplicado de manera individual (Orrell et al., 2017), el cual, no mostró una mejora ni a nivel cognitivo ni de calidad de vida, revelando quizá, la importancia que tiene en este tipo de intervenciones la interacción social que se promueve dentro de las terapias grupales como la utilizada en nuestro estudio.

Otras modalidades de estimulación sí han demostrado eficacia a nivel cognitivo como el uso de ábaco (Matías-Guiu, Pérez-Martínez, & Matías-Guiu, 2016) o programas que dan a conocer la importancia de mantenerse cognitivamente activo en la vida diaria (Yates, Leung, Orgeta, Spector, & Orrell, 2014) lo que puede mostrar cómo participar en actividades estimulantes, ya sea en el día a día o acudir a programas de estimulación cognitiva como el que se aplicó en nuestra investigación, puede relacionarse con la ralentización de la progresión del deterioro cognitivo.

Está demostrado que continuar participando en actividades de estimulación cognitiva en etapas vitales tardías como la tercera edad, mejora la cognición, la calidad de vida, el bienestar, la comunicación e interacción social (Coen et al., 2011), además, también es posible que mejore la conversación y la comunicación de los sujetos (Ballard, Corbett, & Khan, 2014). Es importante resaltar que la estimulación cognitiva tiene ventajas de efectividad respecto al tratamiento farmacológico usual y puede ser más beneficioso en relación al coste-beneficio (Knapp et al., 2006) ya que estas intervenciones en comparación con la prescripción farmacológica, que supone mayor gasto a los servicios públicos de sanidad, no suponen el empleo de grandes recursos y se pueden aplicar de manera grupal con resultados similares en la cognición.

Como se determinó en una revisión sistemática realizada acerca de este tipo de terapias en 2011, los resultados son prometedores en la mejora y/o mantenimiento de funciones como la memoria, atención, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento con la implantación de programas de estimulación cognitiva en la enfermedad de Alzheimer (Tardif & Simard, 2011). A nivel morfológico-funcional las terapias de estimulación cognitiva podrían estar asociadas con cambios neurobiológicos en las cortezas de asociación, especialmente en la región del lóbulo frontal (Alvarez & Emory, 2006) lo que explicaría su efecto positivo en las funciones ejecutivas y memoria de trabajo, funciones en las que hemos encontrado un aumento en algunas de las puntuaciones post-intervención como en el subtest de control mental y el subtest comprensión (WAIS-III).

Algunos investigadores han encontrado que la efectividad de las terapias puede ser mayor en estadios tempranos de la enfermedad o, incluso, en etapas anteriores como en el inicio del deterioro cognitivo leve (Kurz, Pohl, Ramsenthaler, & Sorg, 2009b) mostrando la importancia del momento en el que se aplican este tipo de intervenciones (Streater, 2016). Este hecho resaltaría la importancia del momento en el que se aplica la estimulación cognitiva, pudiendo ser más efectivo cuanto mejor conservadas se encuentren las funciones que se trabajen, situación que se aplica a los sujetos de nuestra investigación.

Además del grado de deterioro, nos planteamos la influencia de la reserva cognitiva. El concepto de RC puede ser clave para el desarrollo de intervenciones no-farmacológicas capaces de ralentizar el declive cognitivo de los pacientes (Serra et al., 2017), razón por la cual, analizamos cuál sería su influencia en el beneficio obtenido tras la participación en un programa de estimulación cognitiva.

En la segunda hipótesis planteada, se sugiere que el nivel de reserva cognitiva de los pacientes puede determinar una progresión más lenta en la sintomatología de la enfermedad en los sujetos con alta reserva, en comparación con los sujetos con una baja reserva, sin tener en cuenta si éstos participaron en la intervención o si formaban parte del grupo control. Esto se confirmó en la función cognitiva global, funciones visuoespaciales, funciones ejecutivas, y habilidades intelectuales. En las mencionadas funciones se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de RC (alta y baja) con un mantenimiento de las puntuaciones en los sujetos con alta RC mientras empeoraron en los sujetos con baja RC después de 6 meses.

En el estudio llevado a cabo por Sobral, Pestana, & Paúl, (2014) los sujetos con EA con alta reserva, mostraron mejor rendimiento en todas las pruebas neuropsicológicas empleadas (memoria, función ejecutiva y velocidad de procesamiento), coincidiendo con el resultado de mejora en función ejecutiva que obtuvimos. También se encontraron resultados similares en el análisis que se hizo en un estudio en 2002 (Sánchez, Rodríguez, & Carro, 2002) de las diferencias en las puntuaciones de los sujetos dependiendo del nivel de RC (alta o baja) a través de la aplicación de una amplia batería neuropsicológica. Se detectó mejor rendimiento en los sujetos con RC alta en memoria, atención, lenguaje, función ejecutiva y función visuoespacial que en los sujetos con RC baja.

Además de las diferencias significativas halladas en nuestro análisis entre los

niveles de reserva cognitiva, también se observaron algunas tendencias que sugerían mejor rendimiento en los sujetos con RC alta en recuerdo demorado y memoria de trabajo, aunque no llegaron a mostrar diferencias significativas entre ambos grupos.

Por otro lado, dentro de la función de lenguaje, se encontró un empeoramiento significativo post-intervención en fluencia semántica dentro del grupo con RC alta, lo que apoyaría la conclusión a la que se ha llegado en otros estudios en los que se afirma que una vez que aparecen los primeros síntomas de la EA los sujetos con RC alta progresarán de una manera más rápida (Rodríguez & Sánchez, 2004), coincidiendo con los resultados encontrados por Kemppainen et al. (2008) que informan de cambios patológicos más avanzados en pacientes con una alta educación con EA leve. Es importante señalar que la fluencia semántica es la única función en la que se observa este efecto de manera significativa en nuestra investigación, además de una tendencia al empeoramiento en denominación por confrontación visual, lo que podría señalar al lenguaje y más concretamente, a la fluencia semántica, como una de las funciones en las que antes se empieza a reflejar la progresión de la enfermedad en los sujetos con una alta RC.

Una investigación realizada en 2017 (Soldan et al., 2017), con el objetivo de conocer la influencia de la RC (se midió teniendo en cuenta: años de educación, lectura y conocimiento de vocabulario) en los cambios en la cognición en sujetos mayores sin demencia con un seguimiento a 12 años. Los resultados informan de que niveles más altos de RC estaban asociados con un mejor desempeño cognitivo en los sujetos que progresaron a DCL o EA, pero no modificaban el porcentaje de cambio en la cognición sobre aquellos que seguían normal cognitivamente. Estos resultados apuntan a que el mecanismo por el cual la RC media en la relación entre la función cognitiva y la patología es retrasando el inicio de los síntomas más que reducir el porcentaje de deterioro cognitivo, esto se puede relacionar con los resultados hallados en la presente investigación, donde los sujetos con RC alta mantienen las puntuaciones en general después de 6 meses, y los sujetos con RC baja las empeoran.

Los resultados encontrados en este estudio, hacen pensar en la existencia de unos posibles mecanismos compensatorios en el envejecimiento patológico (Colangeli et al., 2016) que parecen estar relacionados con el nivel de RC de los sujetos. A nivel morfológico existen hallazgos importantes que sugieren que los sujetos con una alta educación parecen ser capaces de tolerar más la patología TAU (ovillos) que los sujetos

con baja educación con déficit cognitivo comparable, apoyando la hipótesis de RC, esto ocurre también con los depósitos de  $\beta$ -amiloide (Hoenig et al., 2017).

Por otro lado, en un estudio sobre conectividad neural y RC, las diferencias de conectividad funcional cerebral entre sujetos con alta y baja RC fueron detectadas con un aumento significativo en la conectividad (reserva neural) en una red que involucra, principalmente, núcleos frontoparietales. Estas diferencias estaban asociadas con medidas de la función cognitiva global y postularon que la magnitud de la contribución de la educación es mayor que el impacto negativo de la carga neuropatológica. Estos resultados muestran cómo la educación contrarresta los efectos perjudiciales de la enfermedad cerebrovascular y del Alzheimer, por lo que se puede reconocer la importancia de tener en cuenta la variable de la RC en las investigaciones sobre demencia (Murray et al., 2011) incluyéndola como una variable más en los estudios acerca de la progresión de la EA o de la efectividad de las terapias no farmacológicas similares a este.

Algunas respuestas de las neuronas ante patologías como la EA pueden surgir como un mecanismo desencadenado por la RC, en particular la reorganización y el surgimiento de vías cerebrales atípicas (Buckner, 2004) que pueden retrasar la aparición de la sintomatología aun padeciendo las lesiones neuropatológicas propias de la enfermedad.

Una vez que los sujetos con alta educación agotan la RC, su funcionamiento cognitivo se deteriora más rápido. Pero si durante la edad adulta se siguen estimulando las funciones cognitivas, esa RC podría tardar más tiempo en agotarse, manteniendo a los sujetos sin la sintomatología por más tiempo y, por tanto, retrasando la institucionalización (Kadlec, Dujela, Beattie, & Chappell, 2016). Al hilo de esta conclusión sobre la RC surge nuestra tercera hipótesis, en la cual se propone que los sujetos con una RC alta se beneficiarán más de la intervención de estimulación cognitiva que aquellos que posean un nivel bajo de reserva cognitiva. Para poder contrastar esta hipótesis, era necesaria la subclasificación de los grupos experimentales (intervención y control) dependiendo del nivel de RC (alta o baja), por lo que los cuatro subgrupos resultantes eran muy pequeños reduciendo las posibilidades de encontrar diferencias significativas entre grupos. A pesar de esta limitación, en dos puntuaciones que miden la función ejecutiva, como el subtest historietas (WAIS-III) y los fracasos para mantener la categoría (WCST), se encontró interacción entre la intervención y la RC, donde el



único subgrupo que se mantuvo o incluso mejoró las puntuaciones post-intervención de manera significativa fue el grupo con intervención y con alta RC.

Como se expone en el apartado de resultados, esta tercera hipótesis del estudio se considera un análisis exploratorio, y en dicho análisis se ha encontrado una tendencia a mantener y/o mejorar las puntuaciones en el grupo experimental con una alta RC que, probablemente, no ha podido reflejarse como diferencias significativas por el tamaño de la muestra (o por el grado de afectación de los sujetos) ya que la magnitud de las diferencias (tamaño del efecto), en general, era alta. Las funciones en las que se observó una tendencia a mantener y/o mejorar las puntuaciones post-intervención mientras el resto de sujetos empeoraban fueron: atención, función visuoespacial, lenguaje, cociente intelectual y función ejecutiva. Es posible que el tamaño de la muestra haya ensombrecido los efectos combinados de la intervención con la alta RC por lo que sería interesante realizar este mismo estudio con un mayor tamaño muestral en la que los participantes en el estudio tuvieran un deterioro menos grave como podrían ser los sujetos con deterioro cognitivo leve.

Esta investigación se realizó con el objetivo de tener un mejor conocimiento del impacto de la reserva cognitiva a través del tiempo y la interacción de ésta con la estimulación cognitiva de manera que ponga de relieve la importancia del estilo de vida a lo largo de los años, incluyendo las etapas más tardías, en el mantenimiento de las funciones cognitivas en la demencia tipo Alzheimer. El concepto de RC puede ser crucial para el desarrollo de intervenciones, teniendo en cuenta que los atributos personales son susceptibles de cambio a lo largo del ciclo vital (Meng & D'Arcy, 2012). Autores como Ritchie et al. (2010) sugieren que aumentar en la población adulta las habilidades, conocimiento y experiencia pueden tener un gran impacto en la prevalencia e incidencia de la demencia, incluso más que modificar factores de riesgo genético conocidos.

La novedad y la complejidad son factores clave que contribuyen al enriquecimiento cognitivo y a la potenciación de la plasticidad inducida por estos ambientes. Los cambios en la plasticidad inducida por ambientes más estimulantes podrían explicar cómo se puede mantener una cognición adecuada en edades avanzadas a pesar de que exista daño neuropatológico (Redolat, 2013). Los programas de estimulación cognitiva pueden tener impacto sobre la formación de la RC, complementando los efectos bien conocidos de la educación, y contribuyendo a un envejecimiento más activo y saludable (Tardif & Simard, 2011). Estos programas de estimulación pueden facilitar el mantenimiento de una vida activa y aumentar los efectos

de la RC formada a lo largo de los años en el enlentecimiento de la aparición de los síntomas asociados a la EA y otras demencias. Tareas como hacer ejercicio, la interacción social, aprender cosas nuevas, explorar nuevos entornos o mantener el cerebro activo a través del entrenamiento cognitivo, retando al cerebro a adaptarse a la novedad serían algunas de las estrategias a utilizar.

Las intervenciones no-farmacológicas deben implantarse de manera temprana en el curso de la enfermedad, antes de que aparezcan los déficits cognitivos sustanciales. La prevención secundaria, que consiste en la implantación de la terapia en sujetos preclínicos, puede ser una estrategia para frenar la progresión a la enfermedad de Alzheimer (Gehres et al., 2016), por lo que es necesaria la implantación de estrategias de prevención para manejar y disminuir el aumento de casos de demencia (Mistridis et al., 2017), pero se puede afirmar que los pacientes con EA con alta RC también se pueden beneficiar de los efectos combinados de la estimulación y de una alta RC.

Como se ha señalado anteriormente, la RC no es fija y continúa evolucionando, niveles más altos de educación están asociados a un mejor desempeño en test neuropsicológicos (Sobral, Pestana, & Paúl, 2015). Incluso en estadios avanzados, las intervenciones mantienen la promesa de impulsar la RC y así reducir la prevalencia de EA y otros problemas asociados al envejecimiento (Tucker & Stern, 2011). Actualmente, se sabe que dicha terapia, pautada de forma estandarizada y de forma científica, afecta al cerebro potenciando los mecanismos de plasticidad cerebral, la neurogénesis, la reserva cerebral y la angiogénesis (Villalba & Espert, 2014). La utilización de nuevos recursos cognitivos refleja una estrategia de compensación. En presencia de déficits relacionados con la edad y la disminución de la plasticidad sináptica que acompañan al envejecimiento, el cerebro, una vez más, pone de manifiesto su plasticidad para reorganizar sus redes neurales. Esta plasticidad cerebral puede activarse mediante el aprendizaje, el ejercicio físico o el entrenamiento mental (Kramer, Bherer, Colcombe, Dong, & Greenough, 2004).

Por último, la hipótesis acerca del beneficio de la estimulación cognitiva en la calidad de vida y el estado de ánimo no se confirma con nuestros resultados ya que no existe una diferencia significativa, aunque las puntuaciones iniciales en los test utilizados para medir ambas no mostraban ningún déficit, ni trastornos depresivos ni una baja percepción de la calidad de vida, por lo que las puntuaciones se mantienen estables.

Hay muchos estudios que han encontrado un efecto positivo en calidad de vida, siendo este uno de los principales efectos de la estimulación cognitiva, probablemente asociada al aumento del contacto social de los sujetos que participan en tareas como estas. Son más los estudios que han registrado una mejora en la percepción de la calidad de vida en las personas que participaron en un programa de estimulación cognitiva (Aguirre et al., 2013; Lin et al., 2017; Orgeta et al., 2015; Spector et al., 2003; Streater et al., 2016) o un mantenimiento (Streater et al., 2016) que en el estado de ánimo (Capotosto et al., 2017; Niu, Tan, Guan, Zhang, & Wang, 2010) donde los resultados son más discretos. Hay que tener en cuenta que el incremento de las experiencias exitosas a través de las terapias de estimulación cognitiva podría mejorar la autoconfianza y el bienestar psicológico de los pacientes (García-Alberca, 2015).

En conclusión, teniendo en cuenta los estudios encontrados y los resultados obtenidos, la efectividad de las terapias no-farmacológicas está sujeta a diferentes variables que pueden modular el efecto que tengan en las funciones cognitivas de los sujetos. Una de las variables es la reserva cognitiva, ya que una alta reserva cognitiva puede retrasar la progresión de la enfermedad. Al ser la reserva cognitiva algo dinámico que se puede ir modificando, enfocar las terapias de estimulación cognitiva y la implantación de un estilo de vida activo como prevención de la demencia podría ser lo más adecuado. Sería de utilidad conocer, en futuras investigaciones, el impacto de la estimulación cognitiva y la reserva cognitiva en etapas preclínicas como el deterioro cognitivo leve y observar si el beneficio es mayor que en sujetos con enfermedad de Alzheimer. Quizá, la clave de las terapias no-farmacológicas está en el momento en el que se implanta, pudiendo reconocerse como una potente herramienta para favorecer la reserva cognitiva y así retrasar y prevenir, en la medida de lo posible, la aparición de la demencia.

## **6. Conclusiones**

Se pueden extraer diversas conclusiones del presente estudio tomando como referencia las cuatro hipótesis formuladas al inicio de la investigación:

1. Haciendo referencia a la primera hipótesis, la estimulación cognitiva mejora el funcionamiento cognitivo en sujetos con EA en estadio leve-moderado en

razonamiento, praxias constructivas y en el reconocimiento de una lista de palabras.

2. Poseer una reserva cognitiva alta puede ser un factor que retrase la aparición y la progresión de déficits cognitivos en la enfermedad de Alzheimer, manteniendo en el tiempo el rendimiento en algunas funciones cognitivas en contraposición a los sujetos con bajo nivel de reserva, que sufren un deterioro más marcado a los 6 meses. Esos beneficios se observan en las capacidades intelectuales, función visuoespacial, estado cognitivo global y función ejecutiva. Esta conclusión se extrae de la segunda hipótesis formulada en el estudio.
3. Continuando con los resultados obtenidos partiendo de esta segunda hipótesis, se puede decir que los sujetos que poseen una alta reserva cognitiva muestran una mayor progresión en el deterioro de la fluencia semántica en comparación con los sujetos con un nivel bajo, los cuales, mantienen el rendimiento mostrado al inicio. El lenguaje podría ser una de las funciones que antes deja de beneficiarse del efecto protector de la reserva cognitiva en los sujetos con EA.
4. En el análisis exploratorio realizado para comprobar la tercera hipótesis del estudio se concluye que la combinación de un alto nivel de reserva junto con la participación en el programa de intervención puede retrasar la progresión del deterioro de las funciones ejecutivas de manera más efectiva que en los sujetos con una baja reserva cognitiva o que en sujetos que no participen en ninguna terapia de estimulación. Además, el grupo intervención con un nivel alto de reserva es el único que tiende a mantener y/o mejorar las puntuaciones en atención, función visuoespacial, curva de aprendizaje, reconocimiento y recuerdo inmediato en contraste con la tendencia a empeorar en el resto de sujetos.
5. Es importante tener en cuenta diferentes variables a la hora de aplicar un programa en estimulación, como la etapa de la enfermedad en la que se encuentran los sujetos o el nivel de reserva cognitiva. Detectar cuál es el mejor momento para aplicarla y a qué tipos de sujetos, podría aumentar su éxito en el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad.

6. A través del análisis de la cuarta y última hipótesis podría decirse que el estado de ánimo y la calidad de vida no se ven afectados por el programa de estimulación cognitiva implantado, aunque se da un mantenimiento dentro de valores que no indican sintomatología depresiva ni baja percepción de calidad de vida.

## **7. Limitaciones del estudio**

Una de las principales limitaciones es la muestra utilizada ya que el número de participantes en el estudio (n=20) es bajo, lo que dificulta conocer el impacto de la intervención. Esta limitación en el número de participantes se hace más significativa a la hora de analizar la interacción entre el nivel de RC y la intervención, ya que, en este caso se comparan grupos muy pequeños. Es probable que replicar este estudio con un mayor número de sujetos podría arrojar más luz sobre el objetivo de conocer dicha interacción.

Otro de los puntos débiles del estudio puede haber sido no hacer una tercera valoración neuropsicológica para conocer los efectos a largo plazo de la intervención, esta tercera evaluación a los seis meses de finalizar la intervención nos podría informar sobre los beneficios de este tipo de terapias transcurrido un tiempo y las diferencias entre los sujetos con diferentes niveles de RC.

Como es habitual en este tipo de investigaciones, los sujetos del grupo control no participaron en el programa de estimulación cognitiva, sin embargo, continuaron con los cuidados habituales del centro, por lo que hay variables que no es posible controlar.

## **APÉNDICE: TABLAS**

## Apéndice: tablas de resultados

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de la muestra

a) Distribución de la muestra según la edad de los sujetos

	Con intervención	Sin intervención
Media	83,30	80,50
Error Estándar	1,174	2,125
Desviación estándar	3,713	6,721
Mínimo	77	66
Máximo	89	89
Mediana	82,50	81,50
Rango intercuartílico	6	9

b) Distribución de la muestra según el género de los sujetos

		GÉNERO		Total
		Varón	Mujer	
Sujetos	Con intervención	2	8	10
	Sin intervención	3	7	10
Total		5	15	20

c) Distribución de la muestra según el estado civil de los sujetos

		ESTADO CIVIL			Total
		Soltero	Casado	Viudo	
Sujetos	Con intervención	1	4	5	10
	Sin intervención	0	6	4	10
Total		1	10	9	20

d) Distribución de la muestra según el nivel educacional de los sujetos

		NIVEL EDUCACIONAL	Total
--	--	-------------------	-------

		Básico	Medio	Superior	
Sujetos	Con intervención	8	2	0	10
	Sin intervención	9	0	1	10
Total		17	2	1	20

*e) Distribución de la muestra según los años de escolarización de los sujetos*

	Con intervención	Sin intervención
Media	7,30	7,40
Error Estándar	0,803	1,204
Desviación estándar	2,541	3,806
Mínimo	5	5
Máximo	12	18
Mediana	6,00	6,00
Rango intercuartílico	2	1

*f) Distribución de la muestra según los Antecedentes de demencia de los sujetos*

		ANTECEDENTES DE DEMENCIA		Total
		SI	NO	
Sujetos	Con intervención	4	6	10
	Sin intervención	3	7	10
Total		7	13	20

*g) Distribución de la muestra según la profesión desempeñada por los sujetos*

		PROFESIÓN				Total
		Tareas del hogar	Profesión sin cualificación necesaria	Profesión con estudios universitarios necesarios	Profesión desarrollada en un comercio	I
Sujetos	Con intervención	7	1	0	2	10
	Sin intervención	3	4	1	2	10



Total	10	5	1	4	20
-------	----	---	---	---	----

*h) Distribución de la muestra según el nivel de reserva cognitiva de los sujetos*

		RESERVA COGNITIVA		Total
		Alta	Baja	
Sujetos	Con intervención	4	6	10
	Sin intervención	3	7	10
Total		7	13	20

*Tabla 4. Diferencias en puntuaciones medias pre-post entre grupo experimental y control*

Función	Test	Grupo intervención		Grupo control		P
		Medias (DE)		Medias (DE)		
		Pre	Post	Pre	Post	
Screening	MMSE	18,10 (3,57)	16,5 (3,24)	17,7 (4,24)	16,0 (4,10)	0,774
	ADAS-COG	26,6 (6,31)	28,4 (9,65)	28,6 (9,58)	30,9 (9,56)	0,145
Atención	Dígitos (WAIS-III)	9,2 (2,39)	8,7 (2,36)	10,4 (2,27)	8,3 (2,31)	0,660
	Stroop (Interf.)	46,4 (12,71)	51,6 (10,82)	46,8 (9,58)	46,8 (5,75)	0,840
Visuoespacial	Cubos	7,4 (2,27)	6,9 (2,80)	7,0 (3,40)	5,7 (3,09)	0,528
Lenguaje	Denominación	31,3 (9,89)	32,9 (10,73)	27,9 (17,26)	26,8 (19,64)	0,350
	Vocabulario	9,8 (1,99)	9,6 (1,78)	8,8 (1,55)	8,1 (1,45)	0,099
	Fluencia fonética	5,8 (2,36)	6,3 (2,99)	4,5 (2,47)	3,7 (2,53)	0,090
	Fluencia semántica	6,3 (3,97)	6,2 (3,73)	5,3 (3,09)	6,2 (4,16)	0,753
Memoria	L.P. (inmediato)	2,8 (1,81)	2,6 (1,95)	2,3 (1,70)	2,1 (1,85)	0,518
	L.P.(demorado)	6,9 (0,316)	6,9 (0,316)	6,8 (0,63)	6,8 (0,63)	0,556
	L.P. (curva apren.)	6,7 (0,95)	7,2 (2,25)	6,9 (1,20)	7,6 (1,78)	0,571
	L.P.(recon.)	5,1 (1,37)	5,4 (1,71)	5,1 (2,18)	4,0 (2,00)	0,033
	M. L. (inmediato)	4,8 (3,91)	5,0 (4,30)	4,4 (3,34)	2,9 (2,64)	0,425
	M.L. (demorado)	4,3 (0,95)	4,3 (0,94)	3,7 (1,57)	4,0 (2,21)	0,504
	M.L. (curva Apren.)	7,2 (3,58)	9,8 (4,26)	6,5 (3,57)	6,3 (1,25)	0,079
	R.V.(inmediato)	3,9 (4,65)	2,5 (1,50)	1,9 (1,37)	2,2 (1,47)	0,241
	R.V.(demorado)	5,1 (0,749)	5,3 (0,67)	5,0 (0,94)	5,0 (0,82)	0,537
	R.V.(recon.)	8,4 (0,88)	7,3 (0,86)	7,00 (0,88)	6,3 (0,86)	0,323

	Control Mental	6,7 (2,00)	7,3 (2,54)	5,3 (1,57)	5,7 (1,88)	0,087
	Dígitos inversos	2,5 (0,70)	2,5 (1,08)	2,5 (0,70)	2,6 (0,70)	0,884
<b>Praxias</b>	R.V. (copia)	5,8 (4,89)	6,4 (4,81)	6,8 (4,80)	3,3 (3,50)	0,016
<b>Inteligencia</b>	C.I. Total	81,9 (12,91)	80,1 (13,65)	78,5 (12,12)	74,3 (12,33)	0,346
	C.I. Verbal	84,7 (15,94)	83,1 (15,30)	81,20 (11,41)	75,9 (10,42)	0,372
	C.I. Manipulativo	80,9 (11,25)	79,2 (12,35)	76,4 (14,99)	76,4 (15,11)	0,568
<b>Funciones ejecutivas</b>	WCST errores	52,5 (12,30)	52,7 (9,74)	52,7 (13,18)	51,0 (8,79)	0,868
	WCST Perse.	40,7 (26,14)	39,8 (26,74)	39,4 (24,70)	33,4 (20,58)	0,600
	WCST Concep.	27,2 (13,13)	22,4 (14,89)	28,2 (13,09)	23,8 (11,65)	0,827
	WCST categorías	1,1 (0,923)	0,7 (0,66)	1,1 (0,78)	1,1 (0,93)	0,654
	WCST ensayos	49,3 (47,99)	63,5 (52,79)	70,8 (54,06)	74,6 (37,38)	0,439
	WCST fracasos	1,7 (1,32)	1,2 (1,48)	1,4 (1,5)	1,6 (1,73)	0,837
	Semejanzas	8,5 (2,12)	8,8 (2,61)	7,7 (1,89)	7,2 (2,44)	0,212
	Comprensión	6,9 (3,21)	7,0 (3,29)	5,8 (3,15)	4,7 (2,54)	0,045
	Historietas	7,3 (2,06)	8,2 (2,39)	8,6 (2,41)	8,1 (2,56)	0,513

Abreviaturas: MMSE: Minimental State examination; L. P.: Lista de palabras; R.V.: Reproducción visual; M.L.: Memoria lógica; C.I.: Cociente intelectual; WCST: Wisconsin Card Sorting Test.

Tabla 5. Diferencias en puntuaciones pre-post entre los grupos de Reserva Cognitiva alta y baja.

FUNCIÓN	TEST	RESERVA COGNITIVA BAJA DIFERENCIAS MEDIAS (DE)	RESERVA COGNITIVA ALTA DIFERENCIAS MEDIAS (DE)	SIG.
SCREENING	MMSE	2,692 (2,36)	-0,285 (3,64)	0,039
	ADAS-COG	3,261 (5,52)	0,285 (3,61)	0,145
ATENCIÓN	Dígitos (WAIS-III)	1,153 (2,40)	1,571 (2,82)	0,660
	Stroop (Interferencia)	-2,461 (12,94)	-2,857 (13,05)	0,949
VISUOESPACIAL	Cubos	1,538 (1,50)	-0,285 (1,79)	0,026
LENGUAJE	Denominación	-1,769 (6,51)	2,571 (5,09)	0,145
	Vocabulario	0,538 (1,20)	0,285 (1,11)	0,651
	Fluencia fonética	0,584 (2,22)	-0,543 (1,13)	0,227
	Fluencia semántica	-1,307 (2,13)	1,285 (3,04)	0,038
MEMORIA	L.P. (inmediato)	0,077 (0,95)	0,428 (1,98)	0,595
	L.P. (demorado)	0,000 (0,81)	0,000 (0,00)	1,000

	L.P. (curva de aprendizaje)	-0,762 (2,38)	-0,287 (1,97)	0,653
	L.P. (reconocimiento)	0,538 (1,56)	0,142 (1,46)	0,588
	M.L. (inmediato)	0,692 (2,93)	0,571 (0,53)	0,887
	M.L. (demorado)	0,153 (2,27)	0,143 (1,77)	0,991
	M.L. (curva de aprendizaje)	-0,762 (4,10)	-2,000 (5,59)	0,701
	R.V.(inmediato)	0,615 (3,66)	0,428 (2,37)	0,905
	R.V. (demorado)	-0,307 (0,75)	0,285 (0,49)	0,077
	R.V. (reconocimiento)	0,846 (1,67)	1,000 (1,29)	0,836
	Control Mental	0,000 (1,35)	-1,429 (1,72)	0,055
	Dígitos inversos	0,000 (0,70)	-0,142 (0,38)	0,627
PRAXIAS	R.V.(copia)	1,079 (4,17)	2,142 (3,71)	0,579
INTELIGENCIA	C.I. Total	4,769 (5,86)	-0,285 (2,98)	0,048
	C.I. Verbal	5,230 (7,26)	0,142 (4,77)	0,143
	C.I. Manipulativo	2,769 (6,36)	-2,714 (5,15)	0,067
FUNCIONES EJECUTIVAS	WCST errores	0,032 (10,16)	2,163 (11,78)	0,696
	WCST perseverativas	1,419 (19,49)	8,778 (22,89)	0,486
	WCST conceptuales	3,610 (13,20)	6,583 (13,90)	0,827
	WCST categorías	0,000 (0,43)	0,500 (0,48)	0,215
	WCST ensayos	-4,667 (44,11)	17,666 (37,70)	0,547
	WCST fracasos	0,416 (1,78)	-0,500 (2,43)	0,374
	Semejanzas	0,692 (1,49)	-1,000 (2,24)	0,057
	Comprensión	0,923 (1,19)	-0,285 (1,38)	0,055
	Historietas	-0,232 (2,31)	-0,142 (3,08)	0,665

<sup>1</sup> Las puntuaciones medias negativas indican un aumento en las puntuaciones, y las de signo positivo un descenso. Abreviaturas: MMSE: Minimental State examination; L. P.: Lista de palabras; R.V.: Reproducción visual; M.L.: Memoria lógica; C.I.: Cociente intelectual; WCST: Wisconsin Card Sorting, Tes

Tabla 6. Interacción reserva cognitiva-grupo experimental en las puntuaciones medias pre-post.

Función	Test	Grupo intervención		Grupo control		P	
		Diferencias RC		Diferencias RC			
		baja	alta	baja	alta		
screening	MMSE	2,166(1,60)	0,750(3,86)	3,141(2,91)	-1,666(3,51)	0,231	
	ADAS-COG	-2,833(4,43)	0,050(4,49)	-3,629(6,65)	0,600(2,93)	0,790	
Atención	Dígitos (WAIS-III)	0,667(2,87)	0,255(3,20)	1,567(2,07)	3,333(0,57)	0,366	
	Stroop (Interferencia)	-3,333(15,52)	-8,000(10,33)	-1,714(11,52)	4,000(15,09)	0,417	
Visuoespacial	Cubos	1,335(0,81)	-0,750(1,71)	1,714(1,98)	0,333(2,08)	0,661	
	Denominación	-3,166(4,66)	0,75(4,99)	-0,571(7,93)	5,000(5,00)	0,781	
Lenguaje	Vocabulario	0,333(1,03)	0,000(1,41)	0,714(1,38)	0,666(0,57)	0,806	
	Fluencia fonética	-0,267(1,43)	-0,724(1,23)	1,314(2,60)	-0,300(1,18)	0,530	
	Fluencia semántica	-1,333(2,16)	2,250(3,86)	-1,287(2,29)	0,000(1,00)	0,349	
	L.P. (inmediato)	0,167(1,17)	0,250(2,63)	0,000(0,82)	0,666(1,15)	0,637	
Memoria	L.P. (demorado)	0,000(0,00)	0,000(0,00)	0,000(1,54)	0,000(0,00)	1,000	
	L.P. (curva aprendizaje)	-1,000(3,03)	0,250(2,06)	-0,574(1,90)	-1,000(2,00)	0,461	
	L.P. (reconocimiento)	0,000(1,78)	-0,750(0,95)	1,000(1,29)	1,333(1,15)	0,425	
	M.L. (inmediato)	-0,667(1,50)	0,500(0,57)	1,857(3,43)	0,667(0,57)	0,292	
	M.L. (demorado)	0,000(0,00)	0,000(0,00)	-0,428(1,13)	0,000(0,00)	0,523	
	M.L. (curva aprendizaje)	-1,837(2,40)	-3,750(6,85)	0,143(5,18)	0,333(3,05)	0,640	
	R.V.(inmediato)	1,833(4,99)	0,750(3,30)	-0,428(1,81)	0,000(0,00)	0,637	
	R.V.(demorado)	-0,333(0,82)	0,000(0,00)	-0,285(0,76)	0,667(0,56)	0,537	
	R.V.(recon.)	0,667(1,50)	1,750(1,26)	1,000(1,91)	0,000(0,00)	0,172	
	Control Mental	0,166(1,47)	-1,750(2,22)	-0,142(1,34)	-1,00(1,00)	0,480	
	Dígitos inversos	0,166(0,98)	-0,250(0,50)	-0,142(0,38)	0,000(0,00)	0,871	
	Praxias	R.V.(copia)	-1,500(3,73)	7,500(3,30)	3,285(3,30)	4,000(4,00)	0,652
		C.I. Total	4,166(3,06)	-1,750(2,06)	5,285(7,76)	1,666(3,22)	0,650
Inteligencia	C.I. Verbal	4,500(8,14)	-2,750(4,11)	5,865(7,01)	4,000(2,00)	0,390	

	C.I. Manipulativo	5,833(5,45)	-4,500(5,06)	0,143(6,23)	-0,333(5,13)	0,084
Función ejecutiva	WCST errores	2,905(9,61)	-6,360(6,28)	-2,840(10,73)	10,668(9,46)	0,033
	WCST perseverativas	3,008(25,53)	-1,9467(5,66)	-1,700(13,34)	19,501(30,54)	0,257
	WCST conceptuales	1,485(13,38)	11,407(8,24)	5,736(13,92)	1,737(18,58)	0,827
	WCST categorías	0,166(0,41)	0,666(1,15)	-0,166(0,41)	0,333(0,57)	1,00
	WCST ensayos	-21,332(41,36)	0,000(0,00)	12,000(43,63)	-35,00(51,16)	0,115
	WCST fracasos	0,000(1,89)	1,333(1,53)	0,833(1,72)	-2,33(1,53)	0,021
	Semejanzas	0,333(1,36)	-1,250(2,06)	1,000(1,63)	-0,667(2,88)	0,923
	Comprensión	0,500(0,55)	-1,00(1,41)	1,287(1,49)	0,666(0,57)	0,434
	Historietas	0,000(2,76)	-2,250(1,50)	-0,428(2,07)	2,666(2,08)	0,022

1 Las puntuaciones medias negativas indican un aumento en las puntuaciones, y las de signo positivo un descenso. Abreviaturas: MMSE: Minimental State examination; L. P.: Lista de palabras; R.V.: Reproducción visual; M.L.: Memoria lógica; C.I.: Cociente intelectual; WCST: Wisconsin Card Sortin, Test.

## **BIBLIOGRAFÍA**

## 8. Bibliografía

- Aguirre, E., Hoare, Z., Streater, A., Spector, A., Woods, B., Hoe, J., & Orrell, M. (2013). Cognitive stimulation therapy (CST) for people with dementia-who benefits most?: CST for people with dementia-who benefits most? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(3), 284-290. <https://doi.org/10.1002/gps.3823>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Allegri, R. F., Harris, P., & Drake, M. (2000). La evaluación neuropsicológica en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol Arg*, 25(supl 1), 11-5.
- Allegri, R. F., Harris, P., Feldman, M., Taragano, F., & Paz, J. (1998). Perfiles cognitivos diferenciales entre la demencia frontotemporal y la demencia tipo Alzheimer. *Rev Neurol*, 27(157), 463-466.
- Alvarez, J. A., & Emory, E. (2006). Executive Function and the Frontal Lobes: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology Review*, 16(1), 17-42. <https://doi.org/10.1007/s11065-006-9002-x>
- Alzheimer's disease. Unraveling 2 the Mystery. (2012). Recuperado a partir de [https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/alzheimers\\_disease\\_unraveling\\_the\\_mystery.pdf](https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/alzheimers_disease_unraveling_the_mystery.pdf).
- American Psychiatric Association (Ed.). (2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Amieva, H. (2004). Evidencing inhibitory deficits in Alzheimer's disease through interference effects and shifting disabilities in the Stroop test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(6), 791-803. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2003.09.006>
- Aronoff, J. M., Gonnerman, L. M., Almor, A., Arunachalam, S., Kempler, D., & Andersen, E. S. (2006). Information content versus relational knowledge: Semantic deficits in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 44(1), 21-35. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.04.014>
- Bäckman, L. (1996). Utilizing compensatory task conditions for episodic memory in Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 94(S165), 109-113. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1996.tb05880.x>
- Baddeley A. D., & Wilson B. A. (1994). When implicit learning fails: amnesia and the problem of error elimination. *Neuropsychologia*, 32, 53-68.
- Ballard, C., Corbett, A., & Khan, Z. (2014). Cognitive stimulation therapy: training, maintenance and implementation in clinical trials. *Pragmatic and Observational Research*, 15. <https://doi.org/10.2147/POR.S56000>

- Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A., Brayne, C., Aarsland, D., & Jones, E. (2011). Alzheimer's disease. *The Lancet*, 377(9770), 1019-1031. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61349-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61349-9)
- Barnes, D. E., Yaffe, K., Belfor, N., Jagust, W. J., DeCarli, C., Reed, B. R., & Kramer, J. H. (2009). Computer-based Cognitive Training for Mild Cognitive Impairment: Results from a Pilot Randomized, Controlled Trial. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 23(3), 205-210. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e31819c6137>
- Baudic, S., Barba, G., Thibaudet, M., Smagghe, A., Remy, P., & Traykov, L. (2006). Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(1), 15-21. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2005.07.002>
- Becker, J. T., & Overman A.A. (2002). El déficit de la memoria semántica en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*, 35(8), 777-783.
- Benton A. L. (1967). Constructional Apraxia and the Minor Hemisphere. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 29(1), 1-16.
- Bermejo F, Morales JM, Valerga C, Del Ser T, Artolazábal J, & Gabriel R. (1999). Comparación entre dos versiones españolas abreviadas de evaluación del estado mental en el diagnóstico de demencia. Datos de un estudio en ancianos residentes en la comunidad. *Med Clin [Barc]*, 112, 330-334.
- Berthier, M. L., & Dávila, G. (2010). Anticipando el futuro: diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en las fases predemencia y prodrómica. *Revista de neurología*, 51(8), 449-450.
- Blázquez-Alisente, J. L., González-Rodríguez, B., & Paúl-Lapedriza, N. (2008). Evaluación neuropsicológica. *Manual de Neuropsicología*, 33-56.
- Boada Rovira, M. (2001). Estrategias terapéuticas en la enfermedad de Alzheimer concepto "Ad Continuum". En *First Internacional Congress on Neuropsychology in Internet*.
- Boccardi, M., & Frisoni, G. B. (2006). Cognitive rehabilitation for severe dementia: Critical observations for better use of existing knowledge. *Mechanisms of Ageing and Development*, 127(2), 166-172. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2005.09.027>
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta neuropathologica*, 82(4), 239-259.
- Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, 44(1), 195-208.
- Buiza-Bueno, C. B., Montorio-Cerrato, I., & Yanguas-Lezaun, J. (2006). Intervenciones en deterioro cognitivo grave. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 41, 42-48.
- Burin D, Drake M, & Harris P. (2007). *Evaluación neuropsicológica en adultos*. (Bs.As). Paidós.
- Buschert, V. C., Friese, U., Teipel, S. J., Schneider, P., Merensky, W., Rujescu, D., ... Buerger, K. (2011). Effects of a newly developed cognitive intervention in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: a pilot study. *Journal of Alzheimer's disease*, 25(4), 679-694.
- Cahn-Weiner, D. A., Boyle, P. A., & Malloy, P. F. (2002). Tests of executive function predict



instrumental activities of daily living in community-dwelling older individuals. *Applied neuropsychology*, 9(3), 187–191.

- Calero, M., & Navarro, E. (2007). Cognitive plasticity as a modulating variable on the effects of memory training in elderly persons. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(1), 63-72. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2006.06.020>
- Capotosto, E., Belacchi, C., Gardini, S., Faggian, S., Piras, F., Mantoan, V., ... Borella, E. (2017). Cognitive stimulation therapy in the Italian context: its efficacy in cognitive and non-cognitive measures in older adults with dementia: Cognitive stimulation therapy-Italy (CST-IT). *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(3), 331-340. <https://doi.org/10.1002/gps.4521>
- Carnero-Pardo C, & Del ser T. (2007). La educación proporciona reserva cognitiva en el deterioro cognitivo y la demencia. *Neurologia*, 22, 78-85.
- Cassinello, M. D. Z., Mestre, L. T., & Fernández-Ballesteros, R. (2008). Plasticidad cognitiva en personas con la enfermedad de Alzheimer que reciben programas de estimulación cognitiva. *Psicothema*, 20(3), 432–437.
- Channon, S. (2004). Frontal lobe dysfunction and everyday problem-solving: Social and non-social contributions. *Acta Psychologica*, 115(2-3), 235-254. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2003.12.008>
- Charles F, & Knight Joanne. (2003). Dementia of the Alzheimer's Type –Description of Stages. Recuperado 2 de febrero de 2017, a partir de [http://knightadrc.wustl.edu/About\\_Us/PDFs/Stages\\_of\\_AD.pdf](http://knightadrc.wustl.edu/About_Us/PDFs/Stages_of_AD.pdf).
- Clare, L., & Woods, B. (2003). Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260>
- Coen, R. F., Flynn, B., Rigney, E., O'Connor, E., Fitzgerald, L., Murray, C., ... Edgeworth, J. (2011). Efficacy of a cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 28(3), 145-147. <https://doi.org/10.1017/S0790966700012131>
- Colangeli, S., Boccia, M., Verde, P., Guariglia, P., Bianchini, F., & Piccardi, L. (2016). Cognitive Reserve in Healthy Aging and Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis of fMRI Studies. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementiasr*, 31(5), 443-449. <https://doi.org/10.1177/1533317516653826>
- Comesaña Ana, & González Marcela. (2009). Evaluación neuropsicológica en la enfermedad de Alzhéimer; memoria episódica y semántica. *Cuadernos de Neuropsicología*, 3(2), 199-223.
- Cotelli, M., Manenti, R., Zanetti, O., & Miniussi, C. (2012). Non-Pharmacological Intervention for Memory Decline. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00046>
- Cronin-Golomb A, & Amick M. (2001). Spatial abilities in aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. En *Handbook of neuropsychology* (2nd: (ed. Boller F, Cappa S), Vol. 6: Aging and Dementia, pp. 119-143). Amsterdam: Elsevier.
- Díaz-Orueta, U., Buiza-Bueno, C., & Yanguas-Lezaun, J. (2010). Reserva cognitiva: evidencias,

- limitaciones y líneas de investigación futura. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 45(3), 150–155.
- Duke, L. M., & Kaszniak, A. W. (2000). Executive Control Functions in Degenerative Dementias: A Comparative Review. *Neuropsychology Review*, 10(2), 75-99. <https://doi.org/10.1023/A:1009096603879>
- Eliopoulos C, Carson VB, & Varcarolis E. (2006). Cognitive disorders. En *Evolve Resources for Varcarolis' Foundations of Psychiatric Mental Health Nursing*. St Louis: Saunders Elsevier.
- Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Björk-Eriksson, T., Alborn, A.-M., Nordborg, C., Peterson, D. A., & Gage, F. H. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature medicine*, 4(11), 1313–1317.
- Feinstein, L. (2003). Inequality in the early cognitive development of British children in the 1970 cohort. *Economica*, (277), 73-98.
- Fernández-Ballesteros, R., Zamarrón, M. D., Tárraga, L., Moya, R., & Iñiguez, J. (2003). Cognitive plasticity in healthy, mild cognitive impairment (MCI) subjects and Alzheimer's disease patients: A research project in Spain. *European Psychologist*, 8(3), 148-159. <https://doi.org/10.1027//1016-9040.8.3.148>
- Fernández-Verdecia, C. I., Díaz del Guante, M. A., Castillo-Díaz, L., & Álvarez-Blanco, J. (2009). Neurogénesis como diana terapéutica para la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*, 49(4), 193–201.
- Filippi Massimo, & Agosta Federica. (2011). Structural and Functional Network Connectivity Breakdown in Alzheimer's Disease Studied with Magnetic Resonance Imaging Techniques. *Journal of Alzheimer's disease*, (24), 455-474.
- Formiga, F., Robles, M. J., & Fort, I. (2009). Demencia, una enfermedad evolutiva: demencia severa. Identificación de demencia terminal. *Revista española de geriatría y gerontología*, 44, 2–8.
- Folstein MF, Folstein SE, & McHugh PR. (1975). A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. «Mini-Mental State». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-198.
- Fratiglioni, L., Wang, H.-X., Ericsson, K., Maytan, M., & Winblad, B. (2000). Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *The Lancet*, 355(9212), 1315-1319. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02113-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02113-9)
- Frederiks, C., Hofmann, M. T., & Reichard, R. (2002). Advances in diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. *Hospital physician*, 47.
- Fritsch, T., McClendon, M. J., Smyth, K. A., Lerner, A. J., Friedland, R. P., & Larsen, J. D. (2007). Cognitive functioning in healthy aging: the role of reserve and lifestyle factors early in life. *The Gerontologist*, 47(3), 307–322.
- Galasko, D., Corey-Bloom, J., & Thal, L. J. (1991). Monitoring Progression in Alzheimer's Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(9), 932-941. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb04463.x>
- García-Alberca, J. M. (2015). Las terapias de intervención cognitiva en el tratamiento de los

trastornos de conducta en la enfermedad de Alzheimer. Evidencias sobre su eficacia y correlaciones neurobiológicas. *Neurología*, 30(1), 8–15.

García-Verdugo JM. (2007). Identificación de células madre en el cerebro adulto humano. *Rev Neurol*, 44(Supl 3), S11.

Gehres, S. W., Rocha, A., Leuzy, A., Loss, C. M., Viola, G. G., & Zimmer, E. R. (2016). Cognitive Intervention As an Early Non-pharmacological Strategy in Alzheimer's Disease: A Translational Perspective. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00280>

Golden CJ. (1978). *Stroop Color and Word Test*. Chicago: Stoelting Co.

Goldman, S. A. (1995). Review : Neuronal Precursor Cells and Neurogenesis in the Adult Forebrain. *The Neuroscientist*, 1(6), 338-350. <https://doi.org/10.1177/107385849500100606>

González JA, Sáinz C, & Mateos PM. (1998). *Atención selectiva*. En J.L. Vega (ed.), *Desarrollo de la atención y trastorno por déficit de atención. III*. Salamanca: Ediciones universidad.

Grady, C.L., & Kapur, S. (2001). The use of neuroimaging in neurorehabilitative research. En *Cognitive Neurorehabilitation* (D. T. Stuss, G. Winocur e I. H. Robertson, pp. 47-58). London: Cambridge University Press.

Guàrdia-Olmos, E. V.-M. J. (2014). Cognitive reserve as a predictor of healthy aging. Recuperado a partir de <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/siforage-Cognitive-reserve-03-2015.pdf>

Hall, L., Orrell, M., Stott, J., & Spector, A. (2013). Cognitive stimulation therapy (CST): neuropsychological mechanisms of change. *International Psychogeriatrics*, 25(03), 479-489. <https://doi.org/10.1017/S1041610212001822>

Herrera-Rivero, M., Hernández-Aguilar, M. E., Manzo, J., & Aranda-Abreu, G. E. (2010). Enfermedad de Alzheimer: inmunidad y diagnóstico. *Revista de neurología*, 51(3), 153–164.

Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1990). Differential impairment of semantic and episodic memory in Alzheimer's and Huntington's diseases: a controlled prospective study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 53(12), 1089–1095.

Hodges John R, & Patterson Karalyn. (1995). Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*, 33(4), 441-459.

Hoenig, M. C., Bischof, G. N., Hammes, J., Faber, J., Fliessbach, K., van Eimeren, T., & Drzezga, A. (2017). Tau pathology and cognitive reserve in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 57, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.05.004>

Hort, J., O'Brien, J. T., Gainotti, G., Pirttila, T., Popescu, B. O., Rektorova, I., ... on behalf of the EFNS Scientist Panel on Dementia. (2010). EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, 17(10), 1236-1248. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03040.x>

Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British Journal of Psychiatry*, 140(6), 566.

<https://doi.org/10.1192/bjp.140.6.566>

- Iwasa, H., Yoshida, Y., Kai, I., Suzuki, T., Kim, H., & Yoshida, H. (2012). Leisure activities and cognitive function in elderly community-dwelling individuals in Japan: A 5-year prospective cohort study. *Journal of Psychosomatic Research*, *72*(2), 159-164. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2011.10.002>
- Jahn, H. (2013). Memory loss in Alzheimer's disease. *Dialogues Clin Neurosci*, *15*(4), 445-454.
- Jiang, W., & Pan, W. (2015). Integrative Cognitive Reserve. *Integrative Medicine International*, *1*(3), 144-150. <https://doi.org/10.1159/000371467>
- Jin, K., Peel, A. L., Mao, X. O., Xie, L., Cottrell, B. A., Henshall, D. C., & Greenberg, D. A. (2004). Increased hippocampal neurogenesis in Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*(1), 343-347.
- Johnson, D. K., Storandt, M., Morris, J. C., & Galvin, J. E. (2009). Longitudinal Study of the Transition From Healthy Aging to Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, *66*(10). <https://doi.org/10.1001/archneuro.2009.158>
- Jones, R. N., 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*(04), 593-601. <https://doi.org/10.1017/S1355617710001748>
- Junqué Carne, & Jurado M<sup>a</sup> Angeles. (2009). Envejecimiento, demencias y otros procesos degenerativos. En C. Junqué & J. Barroso, *Manual de neuropsicología*. Madrid: Síntesis.
- Jurado M<sup>a</sup> Ángeles. (2013). Enfermedad de Alzhéimer. En mataró Maria & Pueyo Roser, *Neuropsicología de las enfermedades neurodegenerativas* (pp. 35-62). Síntesis.
- Kadlec, H., Dujela, C., Beattie, B. L., & Chappell, N. (2016). Cognitive functioning, cognitive reserve, and residential care placement in patients with Alzheimer's and related dementias. *Aging & Mental Health*, *22*(1), 19-25. <https://doi.org/10.1080/13607863.2016.1226766>
- Kaplan E, Goodglass H, & Weintraub S. (2001). *Boston Naming Test*. (2nd ed). Philadelphia: Lippincott: Williams & Wilkins.
- Katzman, R. (1993). Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*, *43*(1), 13-20.
- Kempermann, G. (2008). The neurogenic reserve hypothesis: what is adult hippocampal neurogenesis good for? *Trends in Neurosciences*, *31*(4), 163-169. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.01.002>
- Kempermann, G., Gast, D., & Gage, F. H. (2002). Neuroplasticity in old age: Sustained fivefold induction of hippocampal neurogenesis by long-term environmental enrichment. *Annals of Neurology*, *52*(2), 135-143. <https://doi.org/10.1002/ana.10262>
- Kemppainen, N. M., Aalto, S., Karrasch, M., Nägren, 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. <https://doi.org/10.1002/ana.21212>
- Kirova, A.-M., Bays, R. B., & Lagalwar, S. (2015). Working Memory and Executive Function

Decline across Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *BioMed Research International*, 2015, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/748212>

- Knapp, M., Thorgrimsen, L., Patel, A., Spector, A., Hallam, A., Woods, B., & Orrell, M. (2006). Cognitive stimulation therapy for people with dementia: cost-effectiveness analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 188(6), 574–580.
- Kramer, A. F., Bherer, L., Colcombe, S. J., Dong, W., & Greenough, W. T. (2004). Environmental influences on cognitive and brain plasticity during aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(9), M940–M957.
- Kuca, K., Maresova, P., Klimova, B., Valis, M., & Hort, J. (2015). Alzheimer disease and language impairments: social intervention and medical treatment. *Clinical Interventions in Aging*, 1401. <https://doi.org/10.2147/CIA.S89714>
- Kurz, A., Pohl, C., Ramsenthaler, M., & Sorg, C. (2009a). Cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(2), 163-168. <https://doi.org/10.1002/gps.2086>
- Kurz, A., Pohl, C., Ramsenthaler, M., & Sorg, C. (2009b). Cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(2), 163-168. <https://doi.org/10.1002/gps.2086>
- Lanfranco, R., Manríquez-Navarro, P., Avello, L., & Canales-Johnson, A. (2012). Evaluación de la enfermedad de Alzheimer en etapa temprana: biomarcadores y pruebas neuropsicológicas. *Revista médica de Chile*, 140(9), 1191–1200.
- Lawton, M. P., Kleban, M. H., & Dicarlo, E. (1984). “Psychological well-being in the aged: factorial and conceptual dimensions”. *Research on aging*, 6, 67-97.
- León-Salas B, Olazaran-Rodríguez J, Dobato-Ayuso JL, Prieto-Jurczynska C, Aguera-Ortiz L, & Osorio-Suarez R. (2009). Propiedades psicométricas de la versión española de la escala Quality of Life-Alzheimer's Disease (QOL-AD) en pacientes con enfermedad de Alzheimer institucionalizados. *Neurología*, 24, 715-716.
- Liao, Y.-C., Liu, R.-S., Teng, E. L., Lee, Y.-C., Wang, P.-N., Lin, K.-N., ... Liu, H.-C. (2005). Cognitive Reserve: A SPECT Study of 132 Alzheimer's Disease Patients with an Education Range of 0–19 Years. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 20(1), 8-14. <https://doi.org/10.1159/000085068>
- Lin, H.-C., Yang, Y.-P., Cheng, W.-Y., & Wang, J.-J. (2017). Distinctive effects between cognitive stimulation and reminiscence therapy on cognitive function and quality of life for different types of behavioural problems in dementia. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. <https://doi.org/10.1111/scs.12484>
- Lindsay, J. (2002). Risk Factors for Alzheimer's Disease: A Prospective Analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *American Journal of Epidemiology*, 156(5), 445-453. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf074>
- Llanero Luque, M. (2007). Estimulación cognitiva por ordenador y donepezilo: efectos de la terapia combinada en el deterioro cognitivo. *Mapfre Medicina*, 18(Supl I), 25–33.
- Llorente-Vizcaíno, A., & Cejudo-Bolívar, J. C. (2001). Las memorias y la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*, 32(11), 63–72.

- Logsdon, R. G., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., & Teri, L. (2002). Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosomatic medicine*, *64*(3), 510–519.
- Lorenzo-Otero, J. (2001). Apraxia ideomotriz y habilidades visuoestructurivas. *Rev Neurol*, *32*(5), 473–477.
- Luque, M. L., Carrasco, P. M., Peña, M. M., Blázquez, M. Á. F., & de León, J. M. R. S. (2010). Resultados de la estimulación cognitiva grupal en el deterioro cognitivo leve: estudio preliminar. *Alzheimer Real Invest Demenc*, *46*, 15–23.
- Macoir J, Laforce R jr, Monetta L, & Wilson M. (2014). Language deficits in major forms of dementia and primary progressive aphasia: an update according to new diagnostic criteria. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*, *12*(2), 199-208.
- Mandal, P. K., Joshi, J., & Saharan, S. (2012). Visuospatial perception: an emerging biomarker for Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *31*(s3), S117–S135.
- Manly, J. J., Byrd, D., Touradji, P., Sanchez, D., & Stern, Y. (2004). Literacy and cognitive change among ethnically diverse elders. *International Journal of Psychology*, *39*(1), 47-60. <https://doi.org/10.1080/00207590344000286>
- Manly, J. J., Schupf, N., Tang, M.-X., & Stern, Y. (2005). Cognitive Decline and Literacy Among Ethnically Diverse Elders. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *18*(4), 213-217. <https://doi.org/10.1177/0891988705281868>
- Maria Gómez-Gallego, Jesús Gómez-Amor, Manuel Ato-García, & Juan Gómez-García. (2012). Estudio del acuerdo entre las valoraciones sobre la calidad de vida de pacientes con la enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores. *Alzheimer. Real Invest Demenc*, *51*, 22-27. <https://doi.org/10.5538/1137-1242.2012.51.22>
- Matías-Guiu, J. A., Pérez-Martínez, D. A., & Matías-Guiu, J. (2016). Estudio piloto de un nuevo método de estimulación aritmética empleando el ábaco en ancianos sanos y con trastorno cognitivo. *Neurología*, *31*(5), 326-331. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.02.002>
- Matsuda, O. (2007). Cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: the effect of cognitive stimulation therapy on the progression of mild Alzheimer's disease in patients treated with donepezil. *International Psychogeriatrics*, *19*(2), 241-252. <https://doi.org/10.1017/S1041610206004194>
- Matsuda, O., Shido, E., Hashikai, A., Shibuya, H., Kouno, M., Hara, C., & Saito, M. (2010). Short-term effect of combined drug therapy and cognitive stimulation therapy on the cognitive function of Alzheimer's disease: Cognitive stimulation for dementia. *Psychogeriatrics*, *10*(4), 167-172. <https://doi.org/10.1111/j.1479-8301.2010.00335.x>
- Melendez Moral Juan Carlos, Mayordomo Rodríguez Teresa, & Sales Galán Alicia. (2013). Comparación entre ancianos sanos con alta y baja reserva cognitiva y ancianos con deterioro cognitivo. *Univ. Psychol. Bogotá, Colombia*, *12*(1), 73–80.
- 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. *PLoS ONE*, *7*(6), e38268. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038268>
- Mistridis, P., Mata, J., Neuner-Jehle, S., Anoni, J.-M., Biedermann, A., Bopp-Kistler, I., ... Monsch, A. U. (2017). Use it or lose it! Cognitive activity as a protective factor for cognitive decline associated with Alzheimer's disease. *Swiss Medical Weekly*, *147*(0910).

<https://doi.org/10.4414/smw.2017.14407>

- Molinuevo J, González R, & Plarrumaní A. (2007). Demencias: entidades nosológicas y sintomatología neuropsicológica. En Peña-Casanova J (Ed.), *Neurología de la conducta y neuropsicología* (pp. 363-379). España: Médica Panamericana.
- Monge-Arguilés JA, Sánchez-Payá J, Muñoz-Ruiz C, Pérez-Pampliega A, Montoya-Gutiérrez J, & Leiva-Santana C. (2010). Biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con deterioro cognitivo leve: metaanálisis de su capacidad predictiva para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*, (50), 193-200.
- Morris JC. (1993). Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412-4. *Neurology*, 43, 2412-2414.
- Murray, A. D., Staff, R. T., McNeil, C. J., Salarirad, S., Ahearn, T. S., Mustafa, N., & Whalley, L. J. (2011). The balance between cognitive reserve and brain imaging biomarkers of cerebrovascular and Alzheimer's diseases. *Brain*, 134(12), 3687-3696. <https://doi.org/10.1093/brain/awr259>
- Niu, Y.-X., Tan, J.-P., Guan, J.-Q., Zhang, Z.-Q., & Wang, L.-N. (2010). Cognitive stimulation therapy in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 24(12), 1102-1111. <https://doi.org/10.1177/0269215510376004>
- Olazarán, J., Reisberg, B., Clare, L., Cruz, I., Peña-Casanova, J., del Ser, T., ... others. (2010). Eficacia de las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 32(1458), 2.
- Orgeta, V., Leung, P., Yates, L., Kang, S., Hoare, Z., Henderson, C., ... Orrell, M. (2015). Individual cognitive stimulation therapy for dementia: a clinical effectiveness and cost-effectiveness pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Health Technology Assessment*, 19(64), 1-108. <https://doi.org/10.3310/hta19640>
- Orrell, M., Yates, L., Leung, P., Kang, S., Hoare, Z., Whitaker, C., ... Orgeta, V. (2017). The impact of individual Cognitive Stimulation Therapy (iCST) on cognition, quality of life, caregiver health, and family relationships in dementia: A randomised controlled trial. *PLOS Medicine*, 14(3), e1002269. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002269>
- Pandey, S. (2010). A review on Alzheimer's disease: Its cause, symptoms, and treatment at world wide. Recuperado a partir de <http://imsear.li.mahidol.ac.th/handle/123456789/157649>
- Pearce, J. M. S. (2009). Hugo Karl Liepmann and apraxia. *Clinical medicine*, 9(5), 466-470.
- Peña-Casanova J. (1999). Enfermedad Alzheimer del diagnóstico a terapia: conceptos y hechos. Fundación «La Caixa».
- Peña-Casanova J et al. (1997). Escala para la Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer(ADAS-NORMACODEM) . *Neurología*, 12, 69-77.
- Portellano-Ortiz, C., Turró-Garriga, O., Gascón-Bayarri, J., Piñán-Hernández, S., Moreno-Cordón, L., Viñas-Díez, V., ... Conde-Sala, J. L. (2014). Anosognosia y depresión en la percepción de la calidad de vida de los pacientes con la enfermedad de Alzheimer. Evolución a los 12 meses. *Rev Neurol*, 59(5), 193-204.
- Potter GG, Helms MJ, Burke JR, Steffens DC, & Plassman BL. (2007). Job demands and

- dementia risk among male twin pairs. *Alzheimers Demen.* *Alzheimers Demen*, 3, 192-199.
- Ramier AM, & Hecaén H. (1970). Role Respectif des atteintes frontales et de la latéralisation lésionnelle dans les déficits de la fluence verbal. *Rev Neurol*, 123, 17-22.
- Redolat, R. I. (2013). La estimulación mental como factor potenciador de la reserva cognitiva y del envejecimiento activo. *Informació psicològica*, (104), 72–83.
- Reisberg, B., Ferris, S. H., Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia . *The American Journal of Psychiatry*, Vol 139(9), 1136-1139.
- Reynaldo Fernández, G., Pardo Andréu, G., Guevara García, M., Cascudo Barral, N., & Carrasco García, M. R. (2008). Teorías acerca de los mecanismos celulares y moleculares en la enfermedad de Alzheimer. *Revista Cubana de Medicina*, 47(3), 0–0.
- Richards, M., & Deary, I. J. (2005). A life course approach to cognitive reserve: A model for cognitive aging and development. *Annals of Neurology*, 58(4), 617-622. <https://doi.org/10.1002/ana.20637>
- Ritchie, K., Carriere, I., Ritchie, C. W., Berr, C., Artero, S., & Ancelin, M.-L. (2010). Designing prevention programmes to reduce incidence of dementia: prospective cohort study of modifiable risk factors. *BMJ*, 341. <https://doi.org/10.1136/bmj.c3885>
- Robles, A., Del Ser, T., Alom, J., Peña-Casanova, J., & others. (2002). Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 17(1), 17–32.
- Rodríguez Álvarez, M., & Sánchez Rodríguez, J. L. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de Psicología*. Recuperado a partir de <https://digitum.um.es/xmlui/handle/10201/8036>
- Rodríguez-Blázquez, C., Martín-García, S., Frades-Payo, B., París, M. S., Martínez-López, I., & Forjaz, M. J. (2015). Calidad de vida y estado de salud en personas mayores de 60 años con demencia institucionalizadas. *Revista Española de Salud Pública*, 89(1), 51–60.
- Roe, C. M., Mintun, M. A., D'Angelo, G., Xiong, C., Grant, E. A., & Morris, J. C. (2008). Alzheimer Disease and Cognitive Reserve: Variation of Education Effect With Carbon 11–Labeled Pittsburgh Compound B Uptake. *Archives of Neurology*, 65(11), 1467. <https://doi.org/10.1001/archneur.65.11.1467>
- Rosen Wg, & Mohs. (1984). A new rating scale for Alzheimer disease. *Am j PSychiatry*.
- Ruiz-Sánchez de León, J. M. (2012). Estimulación cognitiva en el envejecimiento sano, el deterioro cognitivo leve y las demencias: estrategias de intervención y consideraciones teóricas para la práctica clínica. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32(2), 57-66. <https://doi.org/10.1016/j.rlfa.2012.02.002>
- Salmon, D. P., & Bondi, M. W. (2009). Neuropsychological Assessment of Dementia. *Annual Review of Psychology*, 60(1), 257-282. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.57.102904.190024>
- Sampedro-Piquero, P., & Begega, A. (2013). ¿Previene la actividad física y mental el deterioro cognitivo? Evidencia de la investigación animal. *Escritos de Psicología / Psychological Writings*, 6(3), 5-13. <https://doi.org/10.5231/psy.writ.2013.2607>



- Sánchez, J. L., Rodríguez, M., & Carro, J. (2002). Influence of cognitive reserve on neuropathology. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 15(2), 113-122.
- Sánchez, J. L., Torrellas, C., Martín, J., & Fernández, M. J. (2011). Cognitive Reserve and Lifestyle in Spanish Individuals With Sporadic Alzheimer's Disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 26(7), 542-554. <https://doi.org/10.1177/1533317511428150>
- Sánchez, Juan Luis, Torrellas, C., Martín, J., & Barrera, I. (2011). Study of sociodemographic variables linked to lifestyle and their possible influence on cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(8), 874-891. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.567976>
- Sánchez-Rodríguez, J. L., Torrellas-Morales, C., Fernández-Gómez, M. J., & Martín-Vallejo, J. (2013). Influencia de la reserva cognitiva en la calidad de vida en sujetos con enfermedad de Alzheimer. *Anales de Psicología*, 29(3). <https://doi.org/10.6018/analesps.29.3.138201>
- Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., ... others. (2007). Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD A longitudinal study. *Neurology*, 69(19), 1859-1867.
- 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.
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25(5), 625-633.
- Scarmeas, N., Zarahn, E., Anderson, K. E., Habeck, C. G., Hilton, J., Flynn, J., ... others. (2003). Association of life activities with cerebral blood flow in Alzheimer disease: implications for the cognitive reserve hypothesis. *Archives of Neurology*, 60(3), 359-365.
- Serra, L., Bruschini, M., Di Domenico, C., Bechi Gabrielli, G., Marra, C., Caltagirone, C., ... Bozzali, M. (2017). Memory is Not Enough: The Neurobiological Substrates of Dynamic Cognitive Reserve. *Journal of Alzheimer's Disease*, 58(1), 171-184. <https://doi.org/10.3233/JAD-170086>
- Sheikh JI, & Yesavage JA. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol*, 5(1/2), 165-173.
- Simón A M, Frechilla D, & Del Río J. (2010). Perspectivas sobre la hipótesis de la cascada del amiloide en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*, 50(11), 667-675.
- Singh-Manoux, A., Marmot, M. G., Glymour, M., Sabia, S., Kivimäki, M., & Dugravot, A. (2011). Does cognitive reserve shape cognitive decline? *Annals of Neurology*, 70(2), 296-304. <https://doi.org/10.1002/ana.22391>
- Sobral, M., Pestana, M. H., & Paúl, C. (2014). Measures of cognitive reserve in Alzheimer's disease. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 36(3), 160-168. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2014-0012>
- Sobral, M., Pestana, M. H., & Paúl, C. (2015). Cognitive reserve and the severity of Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 73(6), 480-486. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20150044>

- Soldan, A., Pettigrew, C., Cai, Q., Wang, J., Wang, M.-C., Moghekar, A., ... Albert, M. (2017). Cognitive reserve and long-term change in cognition in aging and preclinical Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 60, 164-172. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.09.002>
- Soto-Añari, M., Flores-Valdivia, G., & Fernández-Guinea, S. (2013). Nivel de lectura como medida de reserva cognitiva en adultos mayores. *Rev Neurol*, 56, 79-85.
- Spector, A., Orrell, M., & Woods, B. (2010). Cognitive Stimulation Therapy (CST): effects on different areas of cognitive function for people with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(12), 1253-1258. <https://doi.org/10.1002/gps.2464>
- Spector, A., Thorgrimsen, L., Woods, B. O. B., Royan, L., Davies, S., Butterworth, M., & Orrell, M. (2003). Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. *The British Journal of Psychiatry*, 183(3), 248-254.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(03), 448-460.
- Stern, Y. (2006). Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 20(2), 112-117.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, Tang M, Wilder D, & Mayeux R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of alzheimer's disease. *JAMA*, 271(13), 1004-1010. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510370056032>
- Streater, A., Spector, A., Aguirre, E., & Orrell, M. (2016). Cognitive stimulation therapy (CST) for people with dementia in practice: An observational study. *British Journal of Occupational Therapy*, 79(12), 762-767. <https://doi.org/10.1177/0308022616668358>
- Stroop JR. (1935). Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychol*, 18, 643-662.
- Tardif, S., & Simard, M. (2011). Cognitive Stimulation Programs in Healthy Elderly: A Review. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2011, 1-13. <https://doi.org/10.4061/2011/378934>
- Tàrraga, L. (2000). *Volver a empezar: ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer*. Barcelona: Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades : Alzheimer Centre Educacional.
- Tarraga, L. (2006). A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(10), 1116-1121. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.086074>
- Tàrraga, L., Boada Rovira, M., Fundació ACE, & Alzheimer Centre Educacional. (2003). *Ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer en fase moderada*. Barcelona: Glosa.
- Tàrraga, L., Boada Rovira, M., Fundació ACE, & Alzheimer Centre Educacional. (2004). *Ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer en fase leve*. Barcelona: Glosa.
- Tsuno, N., & Homma, A. (2009). What is the association between depression and Alzheimer's

- disease? *Expert Review of Neurotherapeutics*, 9(11), 1667-1676. <https://doi.org/10.1586/ern.09.106>
- Tucker, A. M., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354–360.
- Valenzuela, M. J. (2008). Brain reserve and the prevention of dementia. *Current Opinion in Psychiatry*, 21(3). Recuperado a partir de [http://journals.lww.com/co-psychiatry/Fulltext/2008/05000/Brain\\_reserve\\_and\\_the\\_prevention\\_of\\_dementia.14.aspx](http://journals.lww.com/co-psychiatry/Fulltext/2008/05000/Brain_reserve_and_the_prevention_of_dementia.14.aspx)
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychological Medicine*, 36(4), 441-454. <https://doi.org/10.1017/S0033291705006264>
- Valenzuela, M. J., Sachdev, P., Wen, W., Chen, X., & Brodaty, H. (2008). Lifespan Mental Activity Predicts Diminished Rate of Hippocampal Atrophy. *PLoS ONE*, 3(7), e2598. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002598>
- Valls-Pedret, C., Molinuevo, J. L., & Rami, L. (2010). Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer: fase prodrómica y preclínica. *Rev Neurol*, 51(8), 471–480.
- Van Hoesen, G. W., Hyman, B. T., & Damasio, A. R. (1991). Entorhinal cortex pathology in Alzheimer's disease. *Hippocampus*, 1(1), 1-8. <https://doi.org/10.1002/hipo.450010102>
- Vance, D. E., & Crowe, M. (2006). A Proposed Model of Neuroplasticity and Cognitive Reserve in Older Adults. *Activities, Adaptation & Aging*, 30(3), 61-79. [https://doi.org/10.1300/J016v30n03\\_04](https://doi.org/10.1300/J016v30n03_04)
- Vance, D. E., Kaur, J., Fazeli, P. L., Talley, M. H., Yuen, H. K., Kitchin, B., & Lin, F. (2012). Neuroplasticity and Successful Cognitive Aging: A Brief Overview for Nursing. *Journal of Neuroscience Nursing*, 44(4), 218-227. <https://doi.org/10.1097/JNN.0b013e3182527571>
- Verghese, M. D. J., LeValley, M. A. A., Katz, M. P. H. M., Buschke, M. D. H., & Richard, B. L. (2006). Leisure activities and the risk of amnesic mild cognitive impairment in the elderly. *Neurology*, 66(6), 821–827.
- Verhaeghen P. (2000). The interplay of growth and decline. Theoretical and empirical aspects of plasticity of intellectual and memory performance in normal old age. En Hill R. D., Backman L., & Stigsdotter A. (Eds.), *Cognitive rehabilitation in old age*. New York: Oxford University Press.
- Verma, M., & Howard, R. J. (2012). Semantic memory and language dysfunction in early Alzheimer's disease: a review: Semantic memory and language dysfunction in ad: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27(12), 1209-1217. <https://doi.org/10.1002/gps.3766>
- Villalba, A. S., & Espert, T. R. (2014). Estimulación Cognitiva: Una Revisión Neuropsicológica. *Terapeia*, 6, 73-93.
- Wang, H. -X., Karp, A., Herlitz, A., Crowe, M., Kåreholt, I., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2009). Personality and lifestyle in relation to dementia incidence. *Neurology*, 72(3), 253-259. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000339485.39246.87>
- Wang, Hui-Xin, Xu, W., & Pei, J.-J. (2012). Leisure activities, cognition and dementia.

*Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1822(3), 482-491.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2011.09.002>

- Wechsler D. (2004). *WMS-III. Administration and Scoring Manual*. TEA ediciones.
- Weiller, C., & Rijntjes, M. (1999). Learning, plasticity, and recovery in the central nervous system. *Experimental brain research*, 128(1-2), 134–138.
- Weintraub, S., Wicklund, A. H., & Salmon, D. P. (2012). The Neuropsychological Profile of Alzheimer Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(4), a006171-a006171. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006171>
- Weschler D. (1997). *Weschler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS-III) Administration and Scoring Manual*. San Antonio: The Psychological corporation.
- Willis S, Schaie K, & Martin M. (2009). Cognitive plasticity. En Bengston VL, Gans D, Putney N, & Silverstein M (Eds.), *Handbook of theories of aging* (pp. 295-322). New York: Springer Publishing Company.
- Wilson, R. S., Mendes de León, C. F., Barnes, L. I., Schneider, J. A., Bienias, J. I., Evans, D. A., & Bennet, D. A. (2002). Participation in Cognitively Stimulating Activities and Risk of Incident Alzheimer Disease. *JAMA*, (287), 724-748.
- Wilson RS, Mendes de Leon CF, Barnes LL, & et al. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident alzheimer disease. *JAMA*, 287(6), 742-748. <https://doi.org/10.1001/jama.287.6.742>
- Woods, B., Aguirre, E., Spector, A. E., & Orrell, M. (2012). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *The Cochrane Library*.
- Yates, L., Leung, P., Orgeta, V., Spector, A., & Orrell, M. (2014). The development of individual cognitive stimulation therapy (iCST) for dementia. *Clinical Interventions in Aging*, 95. <https://doi.org/10.2147/CIA.S73844>
- Yesavage J, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, & Leirer VO. (1982). development and validation of a geriatric depression screening scale\_a preliminary report.pdf. *J Psychiatr Res.*, 17(1), 37-49.
- Zeki Al Hazzouri, A., Haan, M. N., Kalbfleisch, J. D., Galea, S., Lisabeth, L. D., & Aiello, A. E. (2011). Life-Course Socioeconomic Position and Incidence of Dementia and Cognitive Impairment Without Dementia in Older Mexican Americans: Results From the Sacramento Area Latino Study on Aging. *American Journal of Epidemiology*, 173(10), 1148-1158. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq483>

## **ANEXO**



## Anexo

D. \_\_\_\_\_ con D.N.I. \_\_\_\_\_

tras haber sido debidamente informado del tipo de pruebas que se le van a realizar, accede de forma voluntaria a someterse a una exploración neuropsicológica. Y consiente libremente la utilización de los resultados obtenidos en tal exploración para futuros estudios, a condición del riguroso respeto del anonimato del firmante.

Fdo:

CUESTIONARIO DE RESERVA COGNITIVA

1. Nivel de estudios del paciente:

-----

- No cualificado – cualificado
- Altamente cualificado

2. Ocupación del paciente:

-----

- No cualificado – cualificado
- Altamente cualificado

3. Escolarización del padre del paciente:

-----

- No cualificado – cualificado
- Altamente cualificado

4. Ocupación del padre del paciente:

-----

- No cualificado – cualificado
- Altamente cualificado

5. Actividades lúdicas/ ocio del paciente:

-----

- Sí
- No

6. Actividades intelectuales del paciente:

-----

- No o baja
- Moderada o alta

7. Compromiso social del paciente:

-----

- No o baja
- Moderada o alta

8. Actividad lectora del paciente:

-----

- No o baja
- Moderada o alta



