



anales
DE
psicología

Anales de Psicología
Universidad de Talca
servpubl@fcu.um.es
ISSN: 0212-9728
ESPAÑA

2004

Marina Rodríguez Álvarez / Juan Luis Sánchez Rodríguez
RESERVA COGNITIVA Y DEMENCIA

Anales de Psicología, diciembre, año/vol. 20, número 002
Universidad de Talca
Murcia, España
pp. 175-186

Red
ALyC
LA HEMEROTECA CIENTÍFICA EN
LÍNEA EN CIENCIAS SOCIALES
www.redalyc.com

Reserva cognitiva y demencia

Marina Rodríguez Álvarez^{1*} y Juan Luis Sánchez Rodríguez²

¹Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Santiago de Compostela

²Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las C.C. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca

Resumen: Según los estudios demográficos se calcula que en nuestro país en el año 2020 la proporción del número de ancianos será del 20-25%. Este envejecimiento de la población comporta un incremento notable de las enfermedades ligadas a la edad, donde se incluyen los procesos neurodegenerativos. Se ha sugerido que la Reserva Cognitiva es un mecanismo que vincula los niveles educativos bajos con un riesgo mayor de padecer un proceso neurodegenerativo. La reserva, o la habilidad del cerebro de tolerar mejor los efectos de la patología de la demencia, puede ser el resultado de una habilidad innata o de los efectos de las experiencias vividas, tales como la educación o la ocupación laboral. Algunos autores sugieren el término “reserva cerebral” para hablar de ideas más pasivas de reserva, basándose en características propias del individuo tales como el tamaño cerebral, el número de neuronas o la densidad sináptica que ayudan a compensar posibles enfermedades degenerativas del Sistema Nervioso Central. En este trabajo, pretendemos exponer aquellas posibles variables que soportan la teoría de esta hipótesis.

Palabras clave: Reserva Cognitiva; reserva cerebral; demencia; neuropsicología.

Title: Cognitive reserve and dementia.

Abstract: According to demographic studies, 20-25% of the population of Spain will be elderly in 2020. This ageing of the population entails a notable increase in age-related diseases, including neurodegenerative processes. Cognitive Reserve has been suggested as the mechanism linking low levels of education with greater risk of neurodegenerative diseases. This reserve, the ability of the brain to better tolerate the effects of a pathology of dementia, may be the result of an innate gift or the effect of life experience, such as education or type of job. Other authors suggest the term brain reserve to refer to more passive ideas of reserve, based on characteristics of the individual such as brain size, number of neurons or synaptic density which help to compensate for possible degenerative diseases of the Central Nervous System. The aim of this work is to show all the possible variables supporting the theory of this hypothesis.

Key words: Cognitive reserve; brain reserve; dementia; neuropsychology.

Introducción

Se ha sugerido que la reserva cognitiva (RC) es un mecanismo que vincula los niveles educativos bajos con un mayor riesgo de padecer un proceso neurodegenerativo. La reserva, o la habilidad del cerebro para tolerar mejor los efectos de la patología asociada a la demencia, puede ser el resultado de una habilidad innata o de los efectos de las experiencias vividas, tales como la educación o la ocupación laboral (Manly, Touradji, Tang y Stern, 2003). Siguiendo esta línea, la reserva cognitiva se considera como un mecanismo activo basado en la aplicación de los recursos aprendidos gracias a una

buena educación, profesión o inteligencia premórbida (Stern, Albert, Tang y Tsal, 1999).

Otros autores sugieren el término “reserva cerebral” para hablar de ideas más pasivas de reserva, basándose en características propias del individuo tales como el tamaño cerebral, el número de neuronas o la densidad sináptica que ayudan a compensar posibles enfermedades degenerativas del Sistema Nervioso Central (SNC). Los mecanismos por los cuales se establece la reserva cerebral de cada individuo pueden estar genéticamente determinados, como en el caso del tamaño cerebral, la inteligencia innata y las enfermedades hereditarias (Cárnero-Pardo, 2000).

Otros autores como Dennis y colaboradores (2000) entienden que la reserva cerebral se refiere al tejido del SNC disponible para el cambio adaptativo, o la plasticidad en respuesta a los eventos normales y anormales ocurridos durante toda la vida. Mientras que la reserva cognitiva se relaciona con la inteligencia, la cual

* Dirección para correspondencia [Correspondence address]: Marina Rodríguez Álvarez. Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Campus Universitario Sur. 15782. Santiago de Compostela (España).
E-mail: pcpb3701@usc.es

se usa para definir la capacidad adaptativa, la eficiencia y la flexibilidad en la resolución de problemas a través de varios dominios, presentándose desde la educación y la experiencia. La reserva cerebral y la cognitiva interactúan entre ellas, por ejemplo, una mayor reserva cognitiva, entendida como las estrategias y habilidades conseguidas gracias a un alto nivel educativo y ocupacional, hace tener un mayor número de neuronas y densidad sináptica. En este trabajo nos planteamos profundizar en el concepto de ambos tipos de reserva.

Reserva cerebral

El concepto de reserva cerebral o neuronal se ha desarrollado como posible explicación para el hecho de que no existe una relación directa entre el grado de patología cerebral y los síntomas clínicos (Stern, 2002). La hipótesis de la reserva cerebral asume que tanto la inteligencia innata como las experiencias de la vida (educación, actividades, etc.) pueden proporcionar una reserva en la forma de habilidades cognitivas que permiten a algunas personas tolerar mejor que a otras los cambios patológicos del cerebro.

La reserva cerebral se ha operativizado como un modelo tipo “umbral” en el que ésta tendría un papel de protección frente a las lesiones. Este modelo reconoce la existencia de diferencias individuales en la capacidad de reserva y la existencia de un nivel de umbral crítico. Una vez la reserva cerebral ha disminuido por debajo de dicho umbral aparecerían los déficit. Si consideramos que la Enfermedad de Alzheimer (EA), cursa con una pérdida significativa de sinapsis, el modelo umbral asume que cuando las sinapsis están disminuidas por debajo del nivel crítico aparecerían los síntomas iniciales.

Uno de los pioneros en este campo fue Birren quien en 1959 informaba sobre una serie de cambios que aparecían en el envejecimiento y que no tenían ninguna relación con las diferencias individuales. Este tipo de cambios no eran los mismos en todos los sujetos ni tenían por qué aparecer con la misma intensidad. Bi-

rren señalaba que algunas personas mostraban un envejecimiento “más saludable” que otras. Es en este momento cuando surge la “teoría de la discontinuidad”, aplicada solamente al envejecimiento normal. En el campo de las demencias, gracias a los estudios postmórtem de Roth y el equipo de Newcastle (1955), se observó que en algunos casos la severidad de la demencia no correlacionaba con la cantidad de daño cerebral, medido por el número de placas seniles.

Esto ha llevado a que se proponga el término de “capacidad de reserva cerebral” (CRC) (*Brain Reserve Capacity*) (Satz, 1993) como un constructo hipotético que puede ser operacionalizado en términos de tamaño cerebral o en términos de relaciones anatomo-funcionales, tratándose como un concepto que se relaciona con la conducta adaptativa. Las diferencias individuales en la capacidad de reserva cerebral explicarían las diferencias temporales (precoz, tardía) de expresión clínica a igualdad de carga patológica.

En esta línea, este autor plantea dos hipótesis en cuanto a la CRC: en la primera (hipótesis A) postula que una mayor CRC protege contra el daño funcional, es decir, las diferencias en la CRC modifican el umbral de la reserva cerebral. La segunda (hipótesis B) postula que ante una lesión cerebral similar una persona con una menor CRC muestra un comienzo de los síntomas más tempranamente. Es decir, si dos pacientes tienen una diferente cantidad de CRC, una lesión de cierto tamaño puede traspasar el umbral de daño cerebral suficiente para producir un déficit clínico en un paciente pero no en otro. Este modelo presupone que hay un umbral de CRC de modo que ciertos déficit clínicos o disfuncionales surgen cuando la CRC no alcanza dicho umbral. Por lo tanto, se puede considerar que tener mayor CRC puede ser un factor protector mientras que tener menos CRC podría ser causa de mayor vulnerabilidad.

Existen evidencias empíricas que avalan la teoría de la reserva cerebral. Los trabajos de Katman y colaboradores (1988) identificaron a una serie de sujetos sin demencia, cuyo estudio necropsico cumplía los criterios de EA, que te-

nían un cerebro mayor y con neuronas más grandes y numerosas, comparados con los controles sin demencia y sin hallazgos de EA en la necropsia.

Por otro lado, son varios los factores que aumentan la reserva cerebral y por tanto retrasan la aparición de los síntomas de demencia en individuos con patología cerebral. Es probable que la reserva cerebral sea multifactorial y esté relacionada con el número de neuronas, la densidad de sus interconexiones y el número y la sofisticación de sus estrategias para resolver problemas (Mortimer, 1997). Entre estos factores que podrían incrementar la reserva cerebral están un mayor tamaño cerebral y su correlato en el tamaño craneal (Reynolds, Johnson, Dodge, Dekosky y Ganguli, 1999). De hecho, se ha confirmado que son factores protectores para el desarrollo de deterioro cognitivo con o sin demencia. En la misma dirección también se ha descrito que en sujetos con un menor tamaño cerebral el deterioro cognitivo avanza más rápidamente (Graves, Mortimer, Larson, Wenzlew *et al.*, 1996; Stern *et al.*, 1999), así como una relación inversa entre la edad de inicio de la EA y el volumen cerebral premórbido (Schofield *et al.*, 1995).

Del Ser, Hachinsky, Merskey y Muñoz (1999) proponen la hipótesis “*Brain Battering*” como alternativa a la reserva cerebral, en un estudio con 87 enfermos con diagnóstico de demencia confirmada por necropsia. Asumen que las personas con niveles educativos más altos y estatus socioeconómico más elevado están menos expuestas a agresiones repetidas de toda índole contra la salud, gozan de un estilo de vida más saludable y reciben cuidados médicos de mejor calidad. Todo ello consigue que sus cerebros sean más sanos, especialmente con menos lesiones de pequeño vaso que tanto contribuye a la aparición de distintos procesos neurodegenerativos.

Reserva cognitiva

El concepto de Reserva Cognitiva, entendido de forma general como el efecto protector que logra una buena educación, cobra un mayor in-

terés a partir de los hallazgos del equipo de Newcastle (1955), y empieza a estudiarse no sólo en la enfermedad de Alzheimer (Sánchez *et al.*, 2002a), sino también en las demencias vasculares (Bonaiuto *et al.*, 1990; Frantiglioni *et al.*, 1991; Gorelick, 1993; Ott *et al.*, 1995), en la enfermedad de Parkinson (Glatt *et al.*, 1996; Sánchez *et al.*, 2003), en el alcoholismo (Frantiglioni *et al.*, 1991), en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Stern *et al.*, 1996; Strarace *et al.*, 1998) e incluso en el deterioro cognitivo vinculado al envejecimiento normal (Snowdon *et al.*, 1989^a; Snowdon *et al.*, 1989^b; Framer *et al.*, 1995; Sánchez *et al.*, 2002b).

El constructo de reserva cognitiva se definió como la capacidad de activación progresiva de redes neuronales en respuesta a demandas crecientes, siendo un nuevo modelo teórico para el concepto de reserva cerebral. En este sentido, la RC sería un proceso normal, utilizado por el cerebro sano durante la ejecución de las diversas tareas intelectuales. Este concepto se utilizó inicialmente para explicar la discrepancia entre la extensión del daño o histopatología del cerebro, y las implicaciones clínicas de ese daño. Así, dos personas pueden tener la misma cantidad de histopatología de EA, pero una de ellas puede mostrarse mucho más demenciada que la otra.

Por otro lado, se ha propuesto un segundo tipo de reserva cognitiva que permitiría la “compensación”, es decir, los individuos con una mayor educación, un mayor nivel ocupacional o una mayor inteligencia premórbida compensarían con mayor éxito la patología de la enfermedad por usar estructuras cerebrales o redes neuronales que no se usan normalmente en los cerebros sanos (Stern, 2002).

Existen varias versiones de la hipótesis de la reserva cognitiva, la pasiva y la activa. La hipótesis pasiva o “hardware” postula que los cerebros grandes toleran más daño antes de mostrar una disfunción porque al tener un mayor número de neuronas sanas o puntos de contacto entre dos células nerviosas sanas significa que queda un mayor número de ellas disponibles cuando se afectan por un proceso patológico (Katman *et al.*, 1988).

La hipótesis activa o “software” postula que una mayor RC se manifiesta en un uso más eficaz de las redes cerebrales alternativas, es decir, una habilidad más eficaz para cambiar las operaciones o circuitos alternativos. En este sentido, los años de educación serían un indicador de la habilidad del cerebro para compensar las patologías por medio de un uso de esas redes alternativas (Stern, 2002).

La variabilidad individual de la RC puede derivarse de diferencias genéticas innatas o de experiencias vividas, tales como la educación o formación, experiencias ocupacionales o laborales entre otras (Stern, 2003). Según Lee (2003), es necesario tener en cuenta los factores genéticos para comprender la RC, ya que estudios con gemelos sugieren que hay un componente genético importante en la memoria, la inteligencia general y el lenguaje.

Históricamente la RC se ha vinculado a la educación y existen numerosos estudios que muestran el efecto protector de esta variable en el envejecimiento cognitivo (Stern *et al.*, 1994). Según Friendland (1993), la educación puede, a través de la activación, mejorar el flujo sanguíneo cerebral e incrementar el aporte de oxígeno y glucosa al cerebro, así como proteger contra el efecto de los radicales libres. Por otro lado, según otros autores como Mortimer y colaboradores (2003), se desconoce el mecanismo por el cual la educación modifica la expresión de la demencia, aunque se pueden dar varias explicaciones:

1. Una mayor escolarización puede llevar a mayor conectividad neuronal en las primeras etapas de la vida que persiste durante el resto de la vida.
2. Una mayor educación puede estar relacionada con estimulación mental y crecimiento neuronal durante toda la vida.

Por otra parte, el bajo nivel educativo puede estar relacionado con factores que pueden aumentar el riesgo de demencia durante la vida (Mortimer y Graves, 1993). Según Carnero-Pardo (2000), si se considera que la educación conlleva mejoras en la nutrición, mayor control de las enfermedades infecciosas, menor exposición a conductas de riesgo (drogas, tabaco, al-

cohol, etc.), la inversión en educación podría ser la forma más eficaz de mejorar la salud física y mental de una sociedad.

El bajo nivel educativo no es la única variable que interviene en la aparición de la demencia. Se han llevado a cabo estudios que asocian otro tipo de factores socioambientales relacionados con la aparición de la demencia, como el lugar de residencia (Yesavage, 1985) y el grado de relaciones sociales, tanto en su cantidad como en su nivel de satisfacción (Mortimer y Graves, 1993; Geerlings *et al.*, 1999). Estas relaciones sociales incrementarían la reserva cognitiva al exigir a los sujetos una mayor y más eficiente capacidad comunicativa así como la participación en tareas complejas que exigen la puesta en marcha de recursos y capacidades cognitivas (Haan *et al.*, 2000).

Utilizando modelos animales también se ha intentado poner a prueba la teoría de la reserva cognitiva. Van Dellen y colaboradores (2000) mostraron que ratones transgénicos portadores del gen de la enfermedad de Huntington criados en un ambiente enriquecido (parecido al que implica la educación), mostraban un retraso importante en la aparición de los signos clínicos y un mayor volumen cerebral en comparación con los que habían sido criados en jaulas normales. También se han realizado experimentos con animales sobre plasticidad neuronal y su asociación con el aprendizaje y con un ambiente enriquecido física y socialmente. La exposición a un ambiente enriquecido, definido como una combinación de más oportunidades para el ejercicio físico, el aprendizaje y las relaciones sociales, produce no sólo una posibilidad de cambios estructurales y funcionales en el cerebro sino que también aumenta la neurogénesis en pruebas con animales adultos y ancianos (Kempermann *et al.*, 1997a, 1997b; Van Praag *et al.*, 1999; Kozorovitskity y Gould, 2003).

Reserva cognitiva y enfermedad de Alzheimer

La EA es un buen modelo para explorar la hipótesis de la RC, porque es lentamente progresiva y su histopatología se desarrolla de manera similar en todas las personas. La evidencia epidemiológica sugiere que aquellos pacientes con logros laborales o educativos más bajos, o las personas con niveles inferiores de cultura o cociente intelectual, comenzarán a expresar características clínicas de la EA con un grado histopatológico menor que la gente con niveles más altos de reserva. De manera parecida, una vez que ya se están demenciando, personas con la misma cantidad de histopatología se mostrarán clínicamente diferentes, dependiendo de cuánta reserva posean. Una persona con más reserva podría tener una apariencia más leve de demencia que otra con menos reserva.

La teoría de la reserva cognitiva plantea que ciertas variables como el logro educativo y ocupacional (RC alta) proporcionan un factor protector o de reserva contra la expresión clínica de la demencia, pero no contra la patología que subyace a la enfermedad (Geerlings *et al.*, 1999). Siguiendo esta línea, un supuesto importante de la hipótesis de la RC es que los sujetos con alta reserva tienen un mayor avance de la patología de la EA (Teri *et al.*, 1995; Stern *et al.*, 1999) y mayor tasa de mortalidad. Estos hallazgos apoyan el concepto de la discontinuidad entre la patología de la enfermedad y la severidad con la que se manifiesta. En dicha discontinuidad es en donde intervendría la reserva.

Tener una mayor RC requiere más patología antes de que comience a afectarse la memoria en la EA. Sin embargo, como ya hemos comentado, la patología de este proceso neurodegenerativo progresa independientemente de la educación y de los logros ocupacionales y, cuando la patología se vuelve muy severa ya no hay sustrato para que la RC actúe. De este modo, la severidad de la patología de la EA, con un comienzo que consiste en presentar déficit de memoria, varía en función de la reserva, pe-

ro la histopatología de la enfermedad no se ve afectada en absoluto por la reserva. En otras palabras, la histopatología progresa lentamente en todas las personas, tengan más o menos RC (Stern *et al.*, 1999). Sin embargo, el punto en el que la RC comienza a ser efectiva podría estar reflejado por un rápido aumento en la velocidad del deterioro clínico. La hipótesis de la reserva cerebral no proporciona una explicación para el cambio en la velocidad de la progresión clínica.

Gene y colaboradores (1997) encuentran una correlación inversa entre la habilidad intelectual premórbida y el metabolismo cerebral en regiones prefrontales, premotoras y de asociación parietal superior izquierda. Del mismo modo, se observa que igualando a los EA en cuanto al grado de severidad clínica, en aquellos con una mayor reserva existe una mayor afectación cerebral, en concreto se puede apreciar una mayor perfusión de flujo sanguíneo cerebral en regiones parietotemporales en las personas con un alto nivel educativo que a su vez no han progresado en sus manifestaciones sintomáticas (Stern *et al.*, 1994).

Esta situación permite “esconder” durante un tiempo las primeras manifestaciones clínicas en un paciente con demencia tipo Alzheimer, pero el daño cerebral sigue avanzando, por esto al hacerse observables las manifestaciones neuropsicológicas, su progresión y declive se experimentan con una mayor rapidez. Esto es lo que ha hecho que algunos autores (Gene *et al.*, 1997; Geerlings *et al.*, 1999) hablen de una mayor razón de mortalidad entre los pacientes con EA y alta reserva. Es lógico pensar, siguiendo esta teoría, que en los estadios iniciales de la EA los pacientes con una mayor RC muestran daño cerebral, pero este daño no lo manifiestan a nivel sintomático ya que poseen unos recursos neuronales y estrategias cognitivas que pueden paliar este deterioro, sin embargo, la persona con una baja reserva cognitiva como no poseen este tipo de estrategias y recursos pueden haber manifestado dichos déficit. En las siguientes fases de la enfermedad podrá existir un daño cerebral similar en las personas con alta y baja RC pero mientras que el sujeto

con baja reserva ya presenta un deterioro neuropsicológico evidente, es ahora cuando el sujeto con alta reserva no puede soportar más daño neurológico y comienza a mostrar también sus déficits.

Los pacientes con mayor reserva cognitiva sobreviven por un periodo de tiempo más corto, pudiendo experimentar un mayor y más rápido deterioro cognitivo aumentando la mortalidad de los mismos frente a los que tienen baja reserva cognitiva. Por lo tanto, la patogenia de la enfermedad es mayor en pacientes con una mayor reserva cognitiva quienes además muestran una degeneración más rápida que sujetos con baja reserva cognitiva. En esta línea, Stern (1994) ha demostrado una asociación entre RC y mortalidad y también Geerlings y colaboradores (1999) observaron que los sujetos con demencia y mayores años de educación tenían tasas de mortalidad más elevadas.

En el estudio de la RC en pacientes EA, también se han utilizado las técnicas de neuroimagen de dos maneras diferentes. La primera consiste en usar el flujo sanguíneo cerebral regional en reposo como índice de la histopatología de la EA. En este modelo, la pérdida de flujo sanguíneo temporoparietal que se aprecia en el PET (Tomografía por Emisión de Positrones) o en el SPECT (Tomografía por Emisión de fotón único) en la EA, se utiliza como una representación de la enfermedad subyacente. En estos modelos, se ha demostrado que si se mantiene constante la gravedad clínica de la enfermedad, los individuos con un nivel educativo más alto, un puesto de trabajo más elevado, o que se han involucrado en más actividades de ocio, muestran más flujo sanguíneo temporoparietal que aquellos con niveles más bajos en estos paradigmas de RC. Esto sugiere que las personas con mayor RC pueden mantener el mismo grado de expresión clínica, a pesar de tener una histopatología más avanzada (Stern *et al.*, 2003).

Un tipo de medidas directas de la reserva cerebral son los estudios de autopsia en los que se valoran características como el tamaño y peso cerebral, así como el número de placas seniles o de ovillos neurofibrilares. Cummings y co-

laboradores (1998) describen que aquellos pacientes que tenían un mayor peso cerebral y numerosas neuronas fueron capaces de sostener una cantidad de cambios neuropatológicos consistentes con una EA temprana permaneciendo cognitivamente asintomáticos. Sin embargo, Muñoz y colaboradores (2000) en su estudio realizado con pacientes con EA no encontraron diferencias neuropatológicas entre los sujetos con alto o bajo nivel educativo en la autopsia. Este resultado puede ser debido a que el efecto de la educación sólo se manifiesta durante un estadio inicial o medio de demencia, y los sujetos que participaron en el estudio estaban en un estado avanzado de la enfermedad.

En conclusión, la manifestación de los síntomas clínicos de la EA dependerá tanto de la reserva cerebral de que disponga el sujeto como de su capacidad de reserva cognitiva. Si además tenemos en cuenta que la existencia de variables medioambientales como un alto nivel educativo o mantener una actividad intelectual (variables de RC) incrementan la densidad sináptica de determinadas áreas cerebrales (reserva cerebral), podemos señalar que la reserva cognitiva puede basarse tanto en aspectos cuantitativos (reserva cerebral) como cualitativos (reserva cognitiva) (Carnero-Pardo, 2000).

Variables que intervienen en la reserva cognitiva

En la actualidad el estudio de la RC se mueve hacia una aproximación más integradora, en la que se entiende que ésta se debe a un conjunto de factores diferentes cada uno de los cuales realiza su contribución específica. Estos factores incluyen las capacidades innatas con las que nacemos, los factores socioeconómicos que rodean nuestra infancia, la educación, el puesto de trabajo que desempeñamos, y las subsiguientes actividades de ocio a edad más avanzada. Es importante pensar que la RC no es estable, sino que cambia en el transcurso de nuestra vida. Entre las variables que parecen intervenir en este constructo destacamos las siguientes:

Educación: Tradicionalmente se ha utilizado la educación como paradigma para la RC, ya que comprende un conjunto de actividades durante una parte muy crucial de nuestro desarrollo. Aprender a leer y escribir puede cambiar fundamentalmente la arquitectura funcional del cerebro, permitiendo compensaciones activas frente a los cambios relacionados con el envejecimiento (Manly *et al.*, 2003). También el proceso de alfabetización (aprenderlo y usarlo) puede aumentar la densidad de las conexiones nerviosas del cerebro igual que otros factores que forman parte de un “ambiente enriquecido” (Diamond, 1988). Sin embargo, los años de educación no son la mejor representación para el concepto de reserva cognitiva, especialmente cuando se manejan estudios multiculturales, en los que la calidad de la educación varía ampliamente. Esto ha llevado a que recientemente se haya descrito que la cultura es mejor paradigma que la educación, porque representa mejor lo que la gente ha logrado que la cantidad de tiempo que se ha estado en la escuela (Stern, 2004).

Reforzando esta idea, Manly y colaboradores (2003) plantean que aunque la experiencia educativa contribuye a la alfabetización, se pueden tener más oportunidades de mejorar la alfabetización durante la vida que no se ven reflejadas en los años de educación. Por lo tanto, entienden que los años de educación pueden servir como representación de la reserva si se estiman como fruto de la experiencia.

VARIABLES DE RC A LO LARGO DE LA VIDA: Hay numerosos factores que influyen en el desarrollo y en la trayectoria de la cognición a largo plazo. Además de los determinantes genéticos y las exposiciones prenatales, las influencias tempranas incluyen el orden de nacimiento (Belmont y Marolla, 1973), las condiciones materiales domésticas, el ánimo o apoyo de los padres, (Douglas 1964), el crecimiento físico (Richards *et al.*, 2002) y la salud física (Kramer *et al.*, 1995).

La plasticidad de las neuronas permite que la reserva cognitiva se potencie o se mantenga durante la edad adulta (Richards y Sacker,

2003). Los factores asociados con los beneficios cognitivos durante la madurez incluyen la actividad física (Albert *et al.*, 1995; Carmelli *et al.*, 1997; Kramer *et al.*, 1999; Richards *et al.*, 2003), la nutrición (Gale *et al.*, 1996; Jama *et al.*, 1996; La Rue *et al.*, 1997) y el compromiso social e intelectual (Arbuckle *et al.*, 1992; Basuk *et al.*, 1999). Estos factores están unidos a los determinantes tempranos, de modo que, los elementos de riesgo y protección probablemente se acumulan durante la vida. Por ejemplo, la salud física del adulto está influenciada por la salud en la infancia (Kuh y Ben Shlomo, 1997) así como un estilo de vida activo en el adulto muestra ya antecedentes en la niñez (Kuh y Cooper, 1992). También 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).

Actividades de ocio: Se piensa que la participación en actividades cognitivamente estimulantes contribuye a la reserva cognitiva (Wilson *et al.*, 2003). De hecho, si la RC se basa en el nivel de eficacia y flexibilidad de los sistemas cognitivos, parece probable que el uso frecuente de estos sistemas en tareas que impliquen un reto intelectual estaría asociado con un nivel de reserva cognitiva más alto (Stern 2002).

En un estudio realizado por Zabar y colaboradores (1996), en el que se evaluó el tiempo que un grupo de personas dedicaban a participar en actividades complejas (tocar un instrumento musical, hacer manualidades, etc) y en actividades básicas (comer, vestirse, etc.), los resultados mostraron que el participar regularmente en actividades complejas frente a las simples reduce en dos años el riesgo de desarrollar demencia.

Wilson y colaboradores (2003) también han descrito que los ancianos sin demencia que participan con frecuencia en actividades cognitivamente estimulantes presentan niveles más bajos de degeneración cognitiva y menor riesgo de EA. En la misma línea, Fabrigoule y colaboradores (1995) observaron que actividades como viajar, realizar trabajos complejos y tejer estaban asociados con un bajo riesgo de demen-

cia. Aquellos ancianos que tienen más actividades de ocio presentan un 38% menos de riesgo de desarrollar demencia, y el riesgo se reduce un 12% aproximadamente por cada actividad de ocio adoptada (Scarmeas *et al.*, 2001). En otro estudio también se observó que la frecuencia de leer el periódico, revistas o libros estaba asociada a una reducción del riesgo de EA en un 33% (Wilson *et al.*, 2002). Y en cuanto a los sujetos con EA, los que más leían antes de desarrollar la enfermedad mostraron un declive menor en las habilidades verbales y en su estado cognitivo general en comparación con los que apenas tenían hábitos de lectura (Wilson *et al.*, 2002).

Este mismo efecto lo describen Scarmeas y Stern (2003) al apreciar una mayor circulación cerebral en el PET de sujetos con EA que realizan muchas actividades de ocio. Para estos mismos autores, en ancianos sanos un estilo de vida caracterizado por actividades de ocio de naturaleza social está asociado con un menor declive cognitivo pudiendo reducir el riesgo de demencia, así como la creación de redes cognitivas más eficientes que proporcionen una RC que retrase las manifestaciones clínicas de la demencia. Estos autores incluso plantean que la escasa realización de actividades de ocio en las personas mayores puede representar una manifestación temprana de demencia.

Una de las actividades de ocio más estudiadas es el ejercicio físico. Varios estudios han mostrado una asociación positiva entre la actividad física y el funcionamiento cognitivo en personas mayores (Chodzko-Zajko y Moore, 1994). Uno de los mecanismos por los cuales la actividad física puede ser beneficiosa para la cognición es que dicha actividad estimula los factores tróficos y el crecimiento neuronal, posiblemente proporcionando una reserva contra la degeneración y la demencia (Gómez-Pinilla *et al.*, 1998; Van Praag *et al.*, 1999). Autores como Dik y colaboradores (2003) encontraron en sus estudios una relación importante entre la actividad física en las primeras etapas de la vida, independientemente de la actividad física actual, con la velocidad de procesar información. Esto sugiere que los individuos físicamen-

te activos en las primeras etapas de su vida pueden beneficiarse de ello en términos de una mayor velocidad de procesamiento de la información en la vejez.

También se ha demostrado que la actividad física mantiene y estimula el flujo sanguíneo cerebral (Rogers *et al.*, 1999) al aumentar la vascularización del cerebro (Dik *et al.*, 2003). Esta situación puede provocar una mejora en la capacidad aeróbica y la llegada de nutrientes al cerebro (Spirduso 1980; Dustman *et al.*, 1984). Además de los cambios estructurales en el cerebro (reserva cerebral), la actividad física en las primeras etapas de la vida puede aumentar la capacidad funcional del cerebro (reserva cognitiva), al aumentar la eficacia nerviosa (Stern, 2002).

Finalmente, es posible que factores que afectan a la RC puedan impedir u obstaculizar el desarrollo patológico de la EA. Involucrarse en actividades voluntarias complejas puede incluso disminuir la neurodegeneración. Esto podría ser debido a una gran variedad de procesos neurobiológicos, como la activación neuronal crónica, asociada con un aumento del trabajo del cerebro, mejor circulación de la sangre en la zona cerebral y mejor metabolismo de glucosa y oxígeno o incluso a través de una mayor habilidad para la generación de neuronas nuevas en la etapa adulta (Friedland, 1993).

Estilo de vida: Autores como Balfour y colaboradores (2001) pusieron de manifiesto la relación entre un estilo de vida comprometido y la demencia. Evaluaron los vínculos sociales (esposo/a, compañeros de piso, contactos con parientes y amigos, confianza recíproca y la pertenencia a un grupo) y la participación en actividades productivas (ayudar a otros en tareas diarias, trabajo remunerado o voluntariado), obteniendo una relación inversa de los compromisos sociales y las actividades productivas con el riesgo de demencia. Gold y colaboradores (1995) también han planteado que desarrollar un estilo de vida socialmente comprometido depende en parte de las habilidades intelectuales, la educación y el estatus socioeconómico, lo que a su vez contribuye al mante-

nimiento de la inteligencia verbal en la edad madura.

Estatus socioeconómico: En una investigación realizada por Bickel y Cooper (1994), se estudió la relación entre varios indicadores de estatus socioeconómico con la incidencia de la demencia, obteniendo como resultado que sólo los alojamientos con poca calidad de vida se asociaban con un aumento del riesgo de la incidencia de este proceso neurodegenerativo, mientras que otros indicadores de aislamiento social, tales como la poca frecuencia de contactos sociales dentro y fuera del círculo familiar o poco apoyo social o el hecho de vivir solos no parecían tener importancia.

Referencias

- Albert, M.S., Jones, K., Savage, C.R., Berkman, L., Seeman, T., Blazer, D., y Rowe, J.W. (1995). Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *Psychology and Aging, 10*, 578-589.
- Arbucke, T.Y., Gold, D.P., Andres, D., Schwartzman, A.E., y Chaikelson, J. (1992). The role of psychosocial context age, and intelligence in memory performance of older men. *Psychology and Aging, 7*, 25-36.
- Balfour, J.L., Masaki, K., White, L., y Launer, L.J. (2001). The effect of social engagement and productive activity on incident dementia: The Honolulu Asia Aging Study. *Neurology, 56*, A239.
- Bassuk, S.S., Glass, T.A. & Berkman, L.F. (1999). Social disengagement and incident cognitive decline in community elderly persons. *Annual International of Medicine, 131*, 165-173.
- Belmont, L., y Marolla, F.A. (1973). Birth order, family size, and intelligence. *Science, 182*, 1096-1101.
- Bickel, H. y Cooper, B. (1994). Incident and relative risk of dementia in an urban elderly population: Findings of a prospective field study. *Psychological Medicine, 24*, 179-192.
- Bonaiuto, S., Rocca, W.A., Lippi, A., Luciani, P., Turt, F. & Cavarzeran, T. (1990). Impact of education and occupation on prevalence of Alzheimer's disease (AD) and multi-infarct dementia (MID) in Appignano, Marceta Province, Italy. *Neurology, 40(1)*, 346.
- Carmelli, C.M., Swan, G.E., LaRue, A., y Eslinger, P.J. (1997). Correlates of change in cognitive function in survivors from the Western Collaborative Group Study. *Neuroepidemiology, 16*, 285-295.
- Carnero-Pardo C. (2000). Educación, demencia y reserva cerebral. *Revista de Neurología, 31(6)*, 584-592.
- Chodzko-Zajko, W.J., y Moore, K.A. (1994). Physical fitness and cognitive functioning in aging. *Exercise and Sport Sciences Reviews, 22*, 195-196.
- Cummings, J.L., Vinters, H.V., Cole, G.M. & Khachaturian, Z.S. (1998). Alzheimer's disease. Etiologies, pathophysiology, cognitive reserve and treatment opportunities. *Neurology, 51(1)*, S2-S17.
- Del Ser, T., Hachinsky, V., Merskey, H. & Muñoz, D.G. (1999). An autopsy-verified study of the effect of education on degenerative dementia. *Brain, 122*, 2309-2319.
- Dennis, M., Spiegler, B.J. & Hetherington, R. (2000). News Survivors for the New Millennium: Cognitive Risk and Reserve in Adults with Childhood Brain Insults. *Brain and Cognition, 42*, 102-105.
- Diamond, M.C. (1988). *Enriching heredity: The impact of the environment on the anatomy of the brain*. New York: The Free Press.
- Dik, M.G., Deeg, D., Visser, M. y Jonker, C. (2003). Early Life Physical Activity and Cognition at Old Age., *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 25*, 600-605.
- Douglas, J.W.B. (1964). *The home and the school*. London: MacGibbon y Kee.
- Dustman, R.E., Ruhling, R.O., Russell, E.M., Shearer, D.E., Bonekat, H.W., Shigeoka, J.K., Wood, J.S. y Bradford, D.C. (1984). Aerobic exercise training and improved neuropsychological function of older individuals. *Neurobiology of Aging, 5*, 35-42.
- Fabrigoule, C., Letenneur, L., Dartigues, J.F., Zarrouk, M., Commenges, D., y BarBerguer-Gateau, P. (1995). Social and leisure activities and risk of dementia: A prospective longitudinal study. *Journal of the American Geriatrics Society, 43*, 485-490.

Conclusiones

En conclusión, algunos autores (Richards y Sacker, 2003) sugieren que además de los componentes fundamentales del entorno parental, la inteligencia y los logros educativos, la reserva cognitiva también refleja la influencia de una combinación de factores que mejoran la salud física y mental, que a su vez aumentan y mantienen una integridad neural. Por lo tanto, la reserva cognitiva en lugar de un fenómeno que permanece estable durante el desarrollo, representa un proceso dinámico que evoluciona con la edad, y que tiene implicaciones cruciales para la función cognitiva en las etapas posteriores de la vida.

- Feinstein, L. (2003). Inequality in the early cognitive development of British children in the 1970 cohort. *Economica*, 277, 73-98.
- Farmer, M.E., Kittner, S.J., Rae, D.S., Bartko, J.J. & Regier, D.A. (1995). Education and change in cognitive function. The Epidemiologic Catchment Area Study. *American Journal of Epidemiology*, 5, 1-7.
- Fratiglioni, L., Grut, M., Forsell, Y., Viitanen, M., Grafstram, M. & Holmen, K. (1991). Prevalence of Alzheimer's and other dementias in an elderly urban population: relationship with age, sex, and education. *Neurology*, 4, 1886-1892.
- Friedland, R.P. (1993). Epidemiology, education, and the ecology of Alzheimer's disease. *Neurology*, 43, 246-249.
- Gale, C.R., Martyn, C.N. y Cooper, C. (1996). Cognitive impairment and mortality in a cohort of elderly people. *British Medical Journal*, 312, 608-611.
- Geerlings, M.I., Deeg, D., Penninx, B.W., Schmand, B., Jonker, C., Bouter, L.M. & Van Tilburg, W. (1999). Cognitive Reserve and mortality in dementia: the role of cognition, functional ability and depression. *Psychological Medicine*, 29, 1219-1226.
- Gene, E.A., Furey, M.L., Grady, C.H., Pietrini, P., Brady, D.L., Mentis, M.J. y Schapiro, M.B. (1997). Association of Premorbid Intellectual function with Cerebral Metabolism in Alzheimer's Disease: Implications for the Cognitive Reserve Hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 154 (2), 165-171.
- Glatt, S.L., Hubble, J.P., Lyons, K., Troster, A.J., Hasanein, R.E. & Koller, W.C. (1996). Risk factors for dementia in Parkinson's disease: effect of education. *Neuroepidemiology*, 15, 20-25.
- Gold, D.P., Andres, D., Etezadi, J., Arbuckle, T., Schwartzman, A., y Chaikelson, J. (1995). Structural equation model of intellectual change and continuity and predictors of intelligence in older men (published erratum appears in *Psychology and Aging* 1998, 13 (3), 434).
- Gómez-Pinilla, F., So, V., y Kesslak, J.P. (1998). Spatial learning and physical activity contribute to the induction of fibroblast growth factor: Neural substrates for increased cognition associated with exercise. *Neuroscience*, 85, 53-61.
- Gorelick, P.B., Brody, J., Cohen, D., Freelees, S., Levy, P., & Dole, W. (1993). Risk factors for dementia associated with multiple cerebral infarcts: a case-control analysis in predominantly African-American hospital-based patients. *Archives of Neurology*, 50, 714-720.
- Graves, A.B., Mortimer, J.A., Larson, E.B., Wenzlew, A., Bowen, J.D., Mc-Cormick, W.C. (1996). Head circumference as a measure of cognitive reserve association with severity of impairment in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry*, 169, 86-92.
- Haan, M.N., Mungas, D., González, H.M., Jagust, W.J. (2000). Cognitive functioning and dementia prevalence in older latinos: cardiovascular and cultural correlates. *Neurobiol Aging*, 21 (1), 35
- Jama, J.W., Launer, L.J., Witteman, J.C., den Breeijen, J.H., Breteler, M.M., Grobbee, D.E., y Hofman, A. (1996). Dietary antioxidants and cognitive function in a population-based sample of older persons. The Rotterdam Study. *American of Epidemiology*, 144, 275-280.
- Katzman, R. (1993). Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*, 43, 13-20.
- Kempermann, G., Kuhn, H.G. y Gage, F.H. (1997a). Genetic influence on neurogenesis in the dentate gyrus of adult mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94, 10409-10414.
- Kempermann, G., Kuhn, H.G. y Gage, F.H. (1997b). More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature*, 386, 493-495.
- Kozorovitskiy, Y. y Gould, E. (2003). Adult Neurogenesis: A Mechanism for Brain Repair?. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 721-733.
- Kramer, A.F., Hahn, S., Cohen, N.J., Banich, M.T., McAuley, E., Harrison, C.R., Chason, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R.A., y Colcombe, A. (1995). Health and social characteristics and children's cognitive functioning: Results from a national cohort. *American Journal of Public Health*, 85, 312-318.
- Kramer, A.F., Hahn, S., Cohen, N.J., Banich, M.T., McAuley, E., Harrison, C.R., Chanson, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R.A., y Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400, 418-419.
- Kuh, D., y Ben-Schlomo, Y. (Eds.) (1997). *A life course approach to chronic disease epidemiology*. Oxford: Oxford University Press.
- Kuh, D. y Cooper, C. (1992). Physical activity at 36 years: Patterns and childhood predictors in a longitudinal study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 46, 114-119.
- La Rue, A., Koehler, K.M., Wayne, S.J., Chiulli, S.J., Chiulli, S.J., Haaland, K.Y. y Garry, P.J. (1997). Nutritional status and cognitive functioning in a normally aging sample: A 6-y reassessment. *American Journal of Clinical Nutrition*, 65, 20-29.
- Lee, J.H. (2003). Genetic Evidence for Cognitive Reserve: Variations in Memory and Related Cognitive Functions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 594-614.
- Manly, J., Touradji, P., Tang, M-X. y Stern, Y. (2003). Literacy and Memory Decline Among Ethnically Diverse Elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 680-690.
- Mortimer, J.A., Snowdon, D. y Markeshery W. (2003). Head Circumference, Education and Risk of Dementia: Findings from the Nun Study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 671-679.
- Mortimer, J.A. y Graves, A.B. (1993). Education and other socioeconomic determinants of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*, 43(4), S39-S44.
- Mortimer, J.A. (1997). Brain reserve and the clinical expression of Alzheimer's disease. *Geriatrics*, 53(1), S50-53.

- Muñoz, D.G., Ganapath, G.R., Eliasziw, M. & Hachinsky, V. (2000). Educational attainment and socioeconomic status of patients with autopsy-confirmed Alzheimer's Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 38, 563-585.
- Ott, A., Breteler, M.M.B., Van Harskamp, F., Claus, J.J., Van der Cammen & Grobbee, D.E. (1995). Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *Brain Medical Journal*, 310, 970-973.
- Reynolds, M.D., Johnson, J.M., Dodge, H.H., Dekosky, S.T. y Ganguli, M. (1999). Small head size is related to low Mini-Mental State Examination scores in a community sample of nondemented older adults. *Neurology*, 53, 228-229.
- Richards, M., Hardy, R., y Wadsworth, M. (2003). Does active leisure protect cognition? Evidence from a national birth cohort. *Social Science and Medicine*, 65, 785-792.
- Richards, M., Hardy, R., Kuh, D., y Wadsworth, M.E.J. (2002). Birth weight, postnatal growth and cognitive function in a national birth cohort. *International Journal of Epidemiology*, 31, 342-348.
- Roth, M. (1995). The natural history of mental disorders in old age. *Journal of mental Science*, 101, 281-301.
- Sánchez, J.L. & Rodríguez, M. (2003). Normal aging and AIDS. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 36(1), 57-65.
- Sánchez, J.L. y Rodríguez, M. & Carro, J. (2002c). Influence of Cognitive Reserve on Neuropsychological Functioning in Parkinson's disease. *Acta Neuropsychiatrica*, 14 (5), 207-215.
- Sánchez, J.L., Rodríguez, M., & Carro, J. (2002a). Influence of Cognitive Reserve on Neuropsychological Functioning in Alzheimer's disease type sporadic in subjects of Spanish Nationality. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 15(2), 113-122.
- Sánchez, J.L., Rodríguez, M., Carro, J. (2002). Neuropsychological Variables in Sporadic Late Onset Alzheimer Disease in Subjects of Spanish Nationality: A Fast and Efficient Assessment Procedure. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 15(3), 207-215.
- Satz, P. (1993). Brain Reserve Capacity on Symptom Onset After Brain Injury: A formulation and Review of Evidence for Threshold Theory. *Neuropsychology*, 7(3), 273-295.
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M., Manly, J. y Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*, 57, 2236-2242.
- Scarmeas, N. y Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and Lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 625-634.
- Schaie, K.W. (1996). *Intellectual development in adult-hood: The Seattle longitudinal study*. New York: Cambridge University Press.
- Schofield, P.W., Mosesson, R.E., Stern, Y., Mayeux, R. (1995). The age at onset of Alzheimer's disease and an intracranial area measurement: a relationship. *Arch Neurol*, 52, 95-8.
- Snowdon, D.A., Ostwald, S.K. & Kane, R.L. (1989a). Education survival and independence in elderly Catholic sisters, 1936-1988. *American Journal of Epidemiology*, 42, 2063-2068.
- Snowdon, D.A., Ostwald, S.K., Keenan, N.K. & Keenan, N.L. (1989b). Years of life with good and poor mental and physical function in the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 42, 1055-66.
- Spiriduso, W.W. (1980). Physical fitness, aging, and psychomotor speed: A review. *Journal of Gerontology*, 35, 850-865.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T.K., Tang, M.W., Wilder, D., y Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association*, 271, 1004-1010.
- Stern, Y., Scarmeas, N. y Habeck, C. (2004). Imaging cognitive reserve. *International Journal of Psychology*, 39 (1), 18-26.
- Stern, R.A., Silva, S.G., Chaisson, N. & Evans, D.L. (1996). Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in asymptomatic human immunodeficiency virus-1 infection. *Archives of Neurology*, 53, 148-153.
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M. & Tsai, W. (1999). Rate of memory decline in Alzheimer Disease is related to education and occupation. Cognitive reserve?. *Neurology*, 53, 1942-1947.
- Stern, Y., Zarahn, E., Hiton, H.J., Flynn, J., DeLaPaz, R. y Rakitin, B. (2003). Exploring the Neural Basis of Cognitive Reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 691-701.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.
- Starace, F., Baldassarre, C., Biancolilli, V., Fea, M., Serpelloni, G. y Bartoli, L. (1998). Early neuropsychological impairment in HIV-seropositive intravenous drug users: evidence from the Italian Multicentre Neuropsychological HIV Study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97, 132-138.
- Teri, L., McCurry, S.M., Edland, S.D., Kukull, W.A., y Larson, E.B. (1995). Cognitive decline in Alzheimer's disease: A longitudinal investigation of risk factors for accelerated decline. *Journals of Gerontology: Biological Sciences and Medical Sciences*, 50A, M49-M55.
- Van Dellen, A., Blakemore, C., Deacon, R., York, D. y Hannan, A.J. (2000). Delaying the onset of Huntington's disease in mice. *Nature*, 404, 721-722.
- Van Praag, H., Christie, B.R., Sejnowski, T.J. y Gage, F.H. (1999). Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96, 13427-13431.
- Wilson, R.S., Barnes, L.L. y Bennett, D. (2003) Assessment of Lifetime Participation in Cognitively Stimulating

- Activities. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 634-643.
- Yesavage, J.A. (1985). Non-pharmacological treatments for memory loss with normal aging. *American Journal of Psychiatry*, 142, 600-605.
- Zabar, Y., Corrada, M., Fozard, J., Costa, P. y Kawas, C. (1996). Does frequent participation in cognitively demanding leisure activities reduce the risk of developing dementia? *Neurology*, 46 (Supl.), A435.

(Artículo recibido: 4-10-2004, aceptado: 25-10-2004)