

XII Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología. XXVII Jornadas de Investigación. XVI Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. II Encuentro de Investigación de Terapia Ocupacional. II Encuentro de Musicoterapia. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2020.

Enfermedad de Alzheimer ¿cómo impacta la reserva cognitiva en el curso de la enfermedad?.

Cuesta, Carolina, Cossini, Florencia y Politis,
Daniel.

Cita:

Cuesta, Carolina, Cossini, Florencia y Politis, Daniel (2020). *Enfermedad de Alzheimer ¿cómo impacta la reserva cognitiva en el curso de la enfermedad?. XII Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología. XXVII Jornadas de Investigación. XVI Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. II Encuentro de Investigación de Terapia Ocupacional. II Encuentro de Musicoterapia. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.*

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/000-007/337>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/etdS/ZVN>

Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ¿CÓMO IMPACTA LA RESERVA COGNITIVA EN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD?

Cuesta, Carolina; Cossini, Florencia; Politis, Daniel
CONICET - Universidad de Buenos Aires. Facultad de Psicología. Buenos Aires, Argentina - Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA). Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Introducción: La Reserva Cognitiva permite la activación de conexiones sinápticas adicionales y nuevas redes neurales frente a demandas del ambiente, como lo puede llegar a ser el desarrollo de una enfermedad. **Objetivo:** Delimitar cómo la Reserva Cognitiva se expresa durante el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. **Metodología:** Revisión bibliográfica y evaluativa de tipo cualitativa. **Resultados:** Sujetos con alta reserva tienen menor prevalencia e incidencia de demencia. Aquellos que lleguen a desarrollar la enfermedad lo harán a una edad más tardía y con mayor severidad de síntomas. **Conclusión:** La reserva se considera factor de protección frente a la enfermedad. Atrasaría la aparición de la demencia, logrando, en algunos casos, que nunca se llegue a desarrollar la enfermedad. Además, es marcador predictivo de rápida progresión.

Palabras clave

Reserva Cognitiva - Enfermedad de Alzheimer - Factor de protección - Marcador predictivo

ABSTRACT

ALZHEIMER'S DISEASE ¿HOW DOES COGNITIVE RESERVE IMPACTS DURING THE COURSE OF THE DISEASE?

Introduction: Cognitive reserve allows the activation of additional synaptic connections and new neural networks against environmental demands, such as the development of a disease. **Objective:** To establish how does the Cognitive Reserve express itself during the course of the Alzheimer's Disease. **Method:** Bibliographic and evaluative review of qualitative type. **Results:** Subjects with high reserve have lower prevalence and incidence of dementia. Those who develop Alzheimer's Disease will do so at a later age and with more severe symptoms. **Conclusions:** Cognitive Reserve is considered a protective factor against disease. It delays the onset of dementia avoiding, in some cases, the development of the pathology. It may also be considered as a predictive marker of rapid progression.

Keywords

Cognitive Reserve - Alzheimer's Disease - Protective factor - Predictive marker

Introducción

El concepto de Reserva Cognitiva (RC) ha generado gran interés en las últimas décadas desde su aparición (Stern, 2002). Varios autores han intentado dar respuesta a la pregunta de por qué pacientes con una misma lesión o un mismo nivel de severidad fisiopatológica presentan una manifestación sintomatológica diferente.

La RC es un proceso que permite la activación de conexiones sinápticas adicionales y nuevas redes neurales para un afrontamiento de mayor eficacia frente a demandas del ambiente (Rodríguez Alvarez y Sanchez Rodríguez, 2004). Sujetos con buen nivel de RC van a tener la habilidad de optimizar y maximizar su rendimiento cognitivo a partir de la utilización de estrategias alternativas (Stern, 2002). Factores como la inteligencia innata o experiencias de vida, tales como la educación y la ocupación, contribuyen a la formación de la RC. Pero, no son sólo estas variables las que van a aportar a la formación de la reserva, también actividades sociales (asistir a agrupaciones culturales, visitar amigos), físicas (salir a caminar, hacer deporte) e intelectuales (leer libros o revistas, escribir, asistir a cursos). Varios estudios han hallado una asociación directa entre éstas y la RC (Simone y Haas, 2009; Wang, Xu, & Pei, 2012).

La idea de una reserva como protección frente a un daño cerebral surge de la repetida observación de pacientes cuya lesión no correspondía con la severidad de los síntomas manifestados (Katzman, 1989; Stern, 2002). El término aparece por primera vez asociado a la patología, especialmente a las demencias. Tomemos como el ejemplo el caso de las monjas de la Escuela de las Hermanas de la congregación de Notre Dame (Mortimer, Snowden, & Markesbery, 2007; Snowden, 2003). Se estudiaron 678 monjas de 75 a 107 años de edad, a quienes se les realizaron distintas evaluaciones para determinar factores de riesgo de Enfermedad de Alzheimer (EA), estado cognitivo general, estado físico global y presencia de neuropatología a través de estudios post-mórtem. Entre los casos estudiados, los investigadores hallaron una monja centenaria con un envejecimiento exitoso, una de 95 años de edad con diagnóstico de demencia y neuropatología coincidente con EA, una centenaria sin déficit cognitivo ni físico y sin presencia de neuropatología, y el caso de una monja de 85 años de edad sin alteraciones cognitivas ni físicas, pero con presencia de predisposición genética y neuropatología coin-

cidente con EA. Surge la pregunta cómo, considerando el caso de las dos monjas con presencia de neuropatología coincidente con EA, una llega a desarrollar síntomas, mientras que en el otro caso nos encontramos con preservación de las habilidades cognitivas. La principal conclusión que surge de este trabajo es que el factor que está influyendo es la escolaridad, actuando la misma como defensa frente a la enfermedad.

La Reserva Cognitiva ha sido estudiada, principalmente, asociada a la EA. Hay amplio consenso en relación a la función protectora que adopta la reserva frente a la incidencia de la enfermedad (Meng y D'Arcy, 2012; Roe, Xiong, Miller, & Morris, 2007). Sin embargo, no ha sido muy estudiada su expresión durante el desarrollo de la patología. En el presente trabajo, nos proponemos examinar qué función toma la RC durante el curso de la EA.

Metodología

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

Se realizó un rastreo bibliográfico de publicaciones científicas, en inglés y en español, en bases de datos especializadas: PubMed, NICE Evidence Search y Google Académico. Se incluyeron artículos completos publicados en revistas con proceso de revisión de jueces. Se utilizaron como palabras clave "Reserva Cognitiva" (*Cognitive Reserve*); "Reserva Cerebral" (*Brain Reserve*); "Demencias" (*Dementia*); "Enfermedad de Alzheimer" (*Alzheimer's Disease*); y "compensación" (*compensation*).

Se seleccionaron aquellos trabajos que han explorado la influencia de la RC sobre la incidencia, prevalencia y desarrollo de la EA.

Bases neurales de la Reserva Cognitiva

Reserva Cerebral

La RC tiene su base orgánica en lo que se denomina como Reserva Cerebral (Rodríguez Álvarez y Sánchez Rodríguez, 2004; Stern, 2009). Esta reserva, supone la idea de que ciertas características individuales innatas van a permitir que algunos sujetos soporten con mayor eficacia los efectos clínicos de una patología. Son estas condiciones biológicas predeterminadas van a determinar el impacto de la enfermedad.

La reserva cerebral se ubica dentro de los llamados modelos pasivos, siendo uno de los modelos con mayor evidencia en el campo (Sumowski, 2014; Valenzuela y Sachdev, 2006). Estudios han demostrado que sujetos con presencia de fisiopatología coincidente con EA no presentaron deterioro cognitivo en ninguna función. Al analizar la anatomía cerebral de éstos, se encontró un mayor volumen craneal y una cantidad aumentada de neuronas en comparación a la población normal (Fratiglioni y Hui-Xin Wang, 2007). También, estos sujetos presentaron un mejor rendimiento en pruebas neuropsicológicas. Al comparar sujetos de alta y baja reserva cerebral, se obtuvo que en aquellos pacientes con mayor tamaño craneal y mayor densidad neuronal no sólo el riesgo de desarrollar una demencia se vio redu-

cido (Valenzuela y Sachdev, 2006), sino que también el proceso de deterioro se vio enlentecido (Wilson et al, 2013).

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

Plasticidad

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

Reserva Cognitiva y Enfermedad de Alzheimer

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

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

haya desarrollado los síntomas de la enfermedad. Los medicamentos en estudio para la cura de la enfermedad apuntan a estos biomarcadores, principalmente depósitos de beta-amiloide.

La RC ha sido particularmente estudiada en la EA. Varias investigaciones han planteado una baja incidencia y prevalencia de la enfermedad en sujetos con un alto nivel de RC en comparación a aquellos con bajo nivel (Meng y D'Arcy, 2012; Roe et al., 2007). Un estudio (Stern, 2012), con una muestra de 593 sujetos no dementes, encontró que aquellos con menos de 8 años de educación y con baja tasa de ocupación tenían un riesgo 2 veces mayor de desarrollar EA. También fueron evaluadas las actividades de ocio, encontrando que aquellos sujetos involucrados en más de 6 actividades, dentro de las 13 evaluadas, tenían un 38% menos de riesgo de desarrollar la enfermedad. Esto apoyaría a la teoría de que la construcción de una alta RC sería un factor protector para la demencia.

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

Discusión

La RC es un fenómeno que ha venido estudiándose en los últimos años y su conceptualización se encuentra todavía en construcción. Las variables que contribuyen a su formación son, principalmente, variables socio-ambientales (Hackman y Farah, 2009; Khoury et al, 2019; Scarmeas y Stern, 2003).

La RC es un concepto que tuvo su aparición dentro del ámbito de la patología, por lo que su función en la salud no fue muy estudiada. En diversos trabajos se ha establecido a la reserva como factor de protección frente a la EA (Meng y D'Arcy, 2012; Roe et al., 2007; Stern, 2012). La RC regula el umbral de tolerancia fisiopatológica al cual se debe llegar para que hagan su aparición los síntomas. A mayor RC, mayor es el umbral a traspasar. En algunos casos, el umbral es tan alto que no es suficiente la severidad fisiopatológica que alcanzan para que el mismo sea traspasado y los síntomas expresados. Por lo tanto, la RC atrasaría la aparición de la demencia, logrando, en algu-

nos casos, que nunca se llegué a desarrollar la enfermedad. Esto explica la baja incidencia y prevalencia de EA en aquellos sujetos con alta RC.

La RC modularía el umbral de tolerancia fisiopatológico, atrasando la incidencia de la EA, pero no actúa sobre el proceso fisiopatológico en sí, el cual sigue su curso. Por lo que, cuando se traspasa ese umbral, se observa una mayor severidad de síntomas, debido a que el daño neural ya es muy grande.

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

Conclusión

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

BIBLIOGRAFÍA

- Allegri, R. F., Mendez, P. C., Russo, M. J., Cohen, G., Calandri, I., Campos, J., ... & Sevlever, G. (2019). Biomarkers of Alzheimer disease in mild cognitive impairment: Experience in a memory clinic from Latin America. *Neurología (English Edition)*. doi.org/10.1016/j.nrleng.2017.12.012
- Barulli, D., & Stern, Y. (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in cognitive sciences*, 17(10), 502-509.
- Fratiglioni, L., & Wang, H. X. (2007). Brain reserve hypothesis in dementia. *Journal of Alzheimer's disease*, 12(1), 11-22.
- Hackman, D. A., & Farah, M. J. (2009). Socioeconomic status and the developing brain. *Trends in cognitive sciences*, 13(2), 65-73.
- Ittner, L. M., & Götz, J. (2011). Amyloid- β and tau—a toxic pas de deux in Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(2), 67.
- Katzman, R., Aronson, M., Fuld, P., Kawas, C., Brown, T., Morgenstern, H., ... & Ooi, W. L. (1989). Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 25(4), 317-324.
- Khoury, R., Shach, R., Nair, A., Paracha, M. D., & Grossberg, G. (2019). Can lifestyle modifications delay or prevent Alzheimer's disease? *Current Psychiatry*, 18(1), 29-38.
- Meng, X., & D'arcy, C. (2012). Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: a systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PloSone*, 7(6), 38.268.

- Mortimer, J. A., Snowdon, D. A., & Markesbery, W. R. (2013). Brain reserve and risk of dementia: findings from the Nun Study. En: Y. Stern (Ed.) *Cognitive Reserve* (pp. 250-262). Londres: Psychology Press.
- Rodríguez Álvarez, M., & Sánchez Rodríguez, J. L. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de psicología*, 20(2), 175-186.
- Roe, C. M., Xiong, C., Miller, J. P., & Morris, J. C. (2007). Education and Alzheimer disease without dementia: support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology*, 68(3), 223-228.
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25(5), 625-633.
- Simone, P. M., & Haas, A. L. (2009). Cognition and leisure time activities of older adults. *LLI Review*, 4, 22-28.
- Snowdon, D. A. (2003). Healthy aging and dementia: findings from the Nun Study. *Annals of internal medicine*, 139(5), 450-454.
- Sociedad Internacional de Enfermedad de Alzheimer (ADI) (2017). *World Alzheimer Reports*. Recuperado de: <https://alzheimers.org/nz/newa-info/dementia-worldwide/world-alzheimer-reports>
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 11(11), 1006-1012.
- Stern, Y. (Ed.). (2013). *Cognitive reserve: Theory and applications*. Psychology Press.
- Stern, Y., Arenaza-Urquijo, E. M., Bartrés-Faz, D., Belleville, S., Cantilon, M., Chetelat, G., ... & Okonkwo, O. (2018). Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's & Dementia*. doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.219
- Sumowski, J. F., Rocca, M. A., Leavitt, V. M., Dackovic, J., Mesaros, S., Drulovic, J., ... & Filippi, M. (2014). Brain reserve and cognitive reserve protect against cognitive decline over 4.5 years in MS. *Neurology*, 82(20), 1776-1783.
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review. *Psychological medicine*, 36(8), 1065-1073.
- Wang, H. X., Xu, W., & Pei, J. J. (2012). Leisure activities, cognition and dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1822(3), 482-491.
- Wilson, R. S., Nag, S., Boyle, P. A., Hibel, L. P., Yu, L., Buchman, A. S., ... & Bennett, D. A. (2013). Neural reserve, neuronal density in the locus ceruleus, and cognitive decline. *Neurology*, 80(13), 1202-1208.