

Papel del nivel educativo en la reserva cognitiva

mayo 25

2017

Máster en Rehabilitación Neuropsicológica y
Estimulación Cognitiva

Ana Isabel Liranzo
Tutor: Alberto García

Índice

- Introducción.	Pag.2
- Reserva cognitiva y reserva cerebral en la demencia	Pag.2
- Compensación vs reserva cognitiva	Pag.4
- Papel del nivel educativo en la reserva cognitiva	Pag.5
- Reserva cognitiva, ¿protección o enmascaramiento?	Pag.8
- Influencia de la educación en la demencia con cuerpos de Lewy.	Pag.11
- Reserva cognitiva en la negligencia post-ictus.	Pag.12
- Reserva cognitiva y cerebral tras un TCE.	Pag.14
- Impacto de la reserva cognitiva en la calidad de vida.	Pag.15
- Resumen de resultados	Pag.16
- Limitaciones y futuras líneas de investigación.	Pag.17
- Bibliografía	Pag.18

Introducción

Este estudio consiste en una revisión de diferentes autores sobre cómo la educación forma parte de la reserva cognitiva influyendo en la respuesta del cerebro tras una lesión.

Podremos ver los diferentes tipos de reserva y cómo éstos actúan frente a la demencia tipo Alzheimer, demencia con Cuerpos de Lewy, negligencia post-ictus y traumatismo craneoencefálico.

La mayoría de los autores coinciden en que un buen nivel educativo influye positivamente en la cantidad de reserva disponible y actúa de manera favorable en la recuperación tras una lesión cerebral, o retrasa los primeros síntomas de demencia. A su vez, se estudia cómo un alto nivel educativo y una mayor reserva puede actuar como enmascaramiento de los primeros síntomas de demencia, impidiendo una detección temprana y, por lo tanto, un tratamiento eficaz.

Reserva cognitiva y reserva cerebral en la demencia.

La reserva cognitiva puede definirse como la habilidad del cerebro para tolerar mejor los efectos de la patología asociada a la demencia. Algunos autores diferencian los conceptos de reserva cognitiva y reserva cerebral, así, la reserva cerebral correspondería a al conjunto de características “pasivas” (tamaño cerebral, número de neuronas o densidad sináptica) mientras que la reserva cognitiva haría referencia a factores “activos” como efectos de las experiencias vividas (educación, ocupación laboral, etc.)

La reserva cerebral puede entenderse como un factor cuantitativo, por ejemplo, el número de neuronas o sinapsis disponibles. Este factor difiere entre individuos, es decir, hay diferencias interindividuales en la cantidad de sustrato neural disponible (Stern 2009, 2012).

Stern (2003), además, defiende que el concepto de reserva cerebral puede entenderse como algo pasivo, ya que el cerebro no actúa activamente frente a la patología sino que consiste en la cantidad de redes y sinapsis que quedan disponibles tras una lesión.

Según Katzman (1993), puesto que la reserva cerebral es un ejemplo de modelo pasivo donde la reserva deriva del tamaño cerebral o la cantidad de

neuronas, los cerebros más grandes tolerarán más patología antes de que los déficits clínicos se muestren, ya que poseen suficiente sustrato neural para continuar realizando la función normal (modelo umbral).

Si dos pacientes tienen diferente cantidad de reserva cerebral, una lesión de un tamaño determinado puede exceder el umbral de daño cerebral suficiente para producir un déficit clínico en un paciente pero no en el otro. Por tanto, más cantidad de reserva cerebral puede considerarse un factor protector, y menos cantidad provocará vulnerabilidad.

La reserva cognitiva es una forma de reserva cualitativa en la que la variable relevante es la función cerebral más que el tamaño del cerebro, esto es, el concepto de reserva cognitiva sugiere que el cerebro intenta activamente hacer frente a la patología usando procesamientos cognitivos preexistentes o mecanismos compensatorios, la reserva cognitiva explica la variabilidad anatómica a nivel de redes cerebrales (Stern, 2012, 2009).

Stern (2003) entiende este tipo de reserva actuaría como un modelo activo que usa redes cerebrales o paradigmas cognitivos más eficientes o flexibles y, por tanto, menos susceptibles a un trastorno. Este tipo de reserva es un proceso normal usado por personas sanas cuando se enfrentan a una tarea de gran demanda cognitiva, al igual que por individuos con daño cerebral.

La reserva activa o reserva cognitiva consistiría en el intento activo del cerebro para lidiar con el daño cerebral usando procesos preexistentes o procesos compensatorios (Stern, 2002), por lo que pacientes con la misma reserva cerebral podrían tolerar más daño cerebral sin presentar manifestaciones clínicas cuanto mayor sea su reserva cognitiva.

Aunque se consideren conceptos diferentes, la reserva cognitiva y cerebral interactúan entre ellas, ya que las experiencias vividas (reserva cognitiva) pueden provocar cambios estructurales que modifiquen nuestra reserva cerebral. Por ejemplo, al tener experiencias educativas y laborales enriquecedoras se producirán un mayor número de neuronas y densidad sináptica.

Richards y Sacker (2003) demuestran que la reserva cognitiva es maleable y que ambos componentes, genético (CI) y experimental (educación), contribuyen a ello.

A lo largo de esta revisión, se usará el término de reserva cognitiva (RC) teniendo en cuenta que no puede considerarse un tipo de reserva independiente sino que interactúa y se ve modificada por la reserva cerebral. Podemos entender, entonces, la RC como un factor protector frente a la demencia, ya que provoca la discrepancia entre la extensión del daño histopatológico y su manifestación clínica. A saber, en un mismo

estado de avance histopatológico de la demencia una persona con mayor reserva cognitiva presentará una sintomatología clínica más leve que aquel con menor reserva.

Compensación vs Reserva cognitiva.

Además de los conceptos de reserva cognitiva y cerebral, Stern (2009) presenta los conceptos de reserva neural y compensación neural como conceptos diferenciados. La reserva neural consistiría en las diferencias interindividuales en el procesamiento cognitivo que existen en el cerebro normal, mientras que la compensación neural se refiere a las alteraciones en el procesamiento cognitivo que pueden tener lugar para combatir una patología cerebral.

Stern (2012) defiende que la reserva neural es la idea de que la reserva cognitiva (RC) puede asociarse con diferencias interindividuales en la resiliencia de sus redes cognitivas preexistentes (anteriores al daño cerebral), por tanto, la reserva neural es un factor de prevención que influye en las redes neuronales haciéndolas más resistentes a un futuro daño cerebral.

Por lo tanto la reserva neural influye directamente en las capacidades que quedan preservadas tras el daño cerebral, por lo que un individuo con mayor reserva mantendrá preservadas una mayor cantidad de funciones

Stern (2003) propone que el término “compensación” se reserve para ciertas respuestas específicas a una disfunción o daño cerebral. Estas consistirían en maximizar el rendimiento del cerebro dañado usando estructuras o redes cerebrales que no participan en esas funciones cuando el cerebro está sano. Los cambios compensatorios sólo permiten algún grado de funcionalidad, aunque sea menos efectiva que la función normal de cerebro sano, por consiguiente, el papel de la compensación es variable y puede diferir en función de la tarea y el grado de alteración patológica.

La compensación neural puede definirse como la diferencia entre individuos para usar de manera más eficaz los mecanismos compensatorios (Stern 2012).

La hipótesis de la reserva defiende que hay variedad interindividual en la habilidad para compensar eficientemente: los individuos con mayor nivel

educativo o mayor CI serán capaces de compensar más eficazmente. Es decir, la RC depende de que las redes que usábamos antes de la lesión puedan seguir siendo eficaces, mientras que la compensación consiste en el uso de redes secundarias cuando estas redes principales han sido dañadas.

Aquellos individuos que usan las redes compensatorias pueden llevar a cabo la tarea en cuestión pero lo harán menos exitosamente que aquellos que usen la red principal. Stern (2012) realizó un estudio en el que obtuvo dos resultados principales: aquellos con mayor reserva cognitiva pudieron tolerar más atrofia en la red principal y aun así preservar el rendimiento sin tener que recurrir a la red secundaria, por otro lado, los individuos con mejor reserva cognitiva puntuaban mejor en las tareas, aun usando redes secundarias, que aquellos con baja reserva cognitiva.

Papel de nivel educativo en la reserva cognitiva.

Según Stern (2009) podemos usar diversas medidas efectivas de reserva, por un lado la circunferencia craneal, la cantidad de sinapsis o las ramificaciones dendríticas, las cuales harían referencia a la reserva cerebral, y por otro lado las variables descriptivas de las experiencias vitales, en este caso referentes a la reserva cognitiva. Estas últimas incluyen medidas del estatus socioeconómico, logros ocupacionales y educativos y actividades de ocio.

Se han encontrado evidencias de que la educación mejora el flujo sanguíneo cerebral y provoca un mayor aporte de oxígeno y glucosa, esto puede explicarse, por un lado, por una mayor conectividad neuronal en las primeras etapas de la vida debido a la escolarización, conectividad que se preservará durante el resto de la vida o, por otro lado, por la estimulación cognitiva y crecimiento neuronal constante.

Por lo general, un alto nivel educativo puede estar relacionado con un estatus socioeconómico más elevado, por lo que normalmente también llevarán un estilo de vida más saludable y tendrán cuidados médicos de mejor calidad, consiguiendo, de esta manera, una mejor salud cerebral.

Algunos estudios que apoyan la hipótesis de la educación como factor protector son el de Berkman (1986), que sugirió que se debe tener en cuenta que un bajo nivel educacional y el nivel socioeconómico relacionado con éste pueden ser un factor de riesgo para la demencia senil, el de Zang et al. (1990) que defendían que el bajo nivel educacional estaba relacionado con una mayor prevalencia de Enfermedad de Alzheimer (EA) y demencia, o la revisión de Valenzuela y Sachdev (2005) en la que presentan que 10 de

cada 15 estudios demuestran un efecto protector significativo de un mayor nivel educativo.

En el “Nun study” (1986) de Mortimer y Snowdon se buscó la influencia de la reserva en un estudio longitudinal en el que se midió, por un lado, el tamaño cerebral (como medida de reserva cerebral) y por otro, el nivel educativo (reserva cognitiva) en una muestra de 678 monjas.

Las monjas que tenían mayor circunferencia craneal y, por otro lado, las que presentaban mayor nivel educativo eran las que tenían menos probabilidades de desarrollar demencia. Dentro del grupo de monjas con circunferencia craneal pequeña o mediana, las que, además, tenían un nivel educativo más bajo, presentaron más probabilidades de desarrollar demencia que aquellas con una misma circunferencia craneal pero mayor nivel educativo. En el grupo de monjas con mayor circunferencia craneal, no había diferencias en el desarrollo de la demencia según el nivel educativo. Esto sugiere que el factor protector del nivel educativo se detecta más fácilmente cuando la persona tiene mayor riesgo de padecer demencia.

También se han usado otras medidas específicas para el índice de reserva cognitiva, especialmente el CI, sin embargo, el nivel educativo y otras experiencias de vida han demostrado aumentar la reserva por encima de la inteligencia innata. Esto se demuestra en el estudio de Walley (2016), que hipotetizó que la RC sería una gran influencia positiva en las diferencias individuales entre el funcionamiento cognitivo actual y el esperado por el CI de la infancia. Es decir, independientemente del CI de la infancia, la diferencia de RC de los individuos sería determinante para el funcionamiento cognitivo en la vejez.

Se compararon dos grupos de personas de 70 años sin demencia a los que, a la edad de 11 años, se les había administrado un test de inteligencia y habían obtenido resultados similares, sin embargo, en la edad adulta, una parte del grupo demostró un envejecimiento cognitivo relativamente exitoso mientras que otro presentó un envejecimiento cognitivo ineficaz. Se concluyó que la retención de las redes neurales jóvenes de este pequeño grupo que se mantuvo en un rendimiento cognitivo eficaz proporcionó una base neurobiológica para la retención de habilidades de razonamiento complejas. En otras palabras, a pesar de presentar un CI similar en la infancia, las diferentes experiencias durante el resto de su vida condicionan el envejecimiento cognitivo.

Análisis de los volúmenes hipocampales mostraron una asociación significativa entre el estatus socioeconómico de niño y el volumen hipocampal de adulto. Estos hallazgos concuerdan con los hallazgos del

neurodesarrollo de que las condiciones de la infancia tienen un efecto estructural en el desarrollo del cerebro. El hipocampo es crítico en la formación de la memoria y reduce su tamaño en la EA. Una asociación entre el volumen hipocampal en ancianos sin demencia y el estatus socioeconómico en la infancia puede reflejar efectos de relativa adversidad, menores oportunidades educativas, nutrición más pobre y exposición a mayor estrés psicosocial.

Se encontró también, que los logros educacionales tenían un efecto positivo en la habilidad cognitiva de personas de más de 68 años sin daño cognitivo. Además se demostró que la magnitud de la contribución de la educación es mayor que el impacto negativo de cualquier carga neuropatológica por sí sola. Este estudio ilustró cómo la educación contrarresta los efectos perjudiciales de las enfermedades cerebrovasculares y la EA y destaca la importancia de cuantificar la RC en la investigación de la demencia.

Como en otros muchos estudios, mostraron que la educación y el nivel ocupacional contribuyen positivamente en la función cognitiva en la edad adulta y que sus efectos se mantienen tras el ajuste del CI infantil.

En algunas poblaciones, el nivel de alfabetización puede ser mejor marcador que el número de años de educación formal, ya que es una medida más directa de logro educativo. Manly et al. (2003) encontró que los ancianos con bajos niveles de alfabetización presentaban un declive más escalonado en recuerdo inmediato y retardado de una lista de palabras comparado con ancianos con mayor nivel de alfabetización. Esto sugiere que la alfabetización es una medida importante de la reserva cognitiva o que la alfabetización, por sí misma, proporciona reserva.

Además de la alfabetización o el nivel educativo, se ha demostrado que las ocupaciones laborales y las actividades de ocio más estimulantes también juegan un papel importante en la reserva cognitiva. También el bilingüismo actúa como factor protector haciendo que los síntomas de demencia aparezcan 4 años más tarde que en los pacientes monolingües.

Ya en 2003, Stern defendía que la variabilidad de la reserva cognitiva puede estar provocada por diferencias genéticas o innatas o por experiencias de vida como la educación, ocupación o actividades de ocio y que, por ello, mayores niveles de educación y ocupación o de inteligencia serían buenos predictores de cómo las personas pueden sufrir mayor daño cerebral antes de presentar déficit funcional.

Por otro lado, respecto a los mecanismos compensatorios, se ha encontrado que los individuos con mayor educación, mayor nivel ocupacional o mayor inteligencia premórbida compensarán con mayor éxito la patología de la enfermedad usando estructuras cerebrales o redes neuronales que no se usan normalmente en cerebros sanos (Stern, 2002).

Stern (2009) defiende que ya que los logros ocupacionales y educacionales reflejan factores que aumentan la RC a lo largo de la vida, sería lógico pensar que los factores medioambientales en edades adultas también serían beneficiosos. En consecuencia, se sugirió la participación en actividades de ocio caracterizadas como intelectuales o sociales en una población de ancianos sanos en Nueva York. Los participantes que se implicaban más en esas actividades tenían un 38% menos de posibilidades de desarrollar demencia. Las clasificaciones específicas dentro de las actividades de ocio (por ejemplo puramente intelectuales) no aportaron mejor predicción que el simple sumatorio de todas las actividades.

Reserva cognitiva ¿protección o enmascaramiento?

Como hemos estado observando a lo largo de esta revisión, hay múltiples estudios que defienden que el nivel educativo actúa como factor protector frente a la demencia formando parte importante de la reserva cognitiva. Stern (2012) encontró que las personas con menos de 8 años de educación tenían 2'2 veces más riesgo de desarrollar demencia que aquellos con más años de educación.

La mayoría de los estudios encuentran un efecto protector significativo en las experiencias de vida (alfabetización, nivel educativo y laboral, actividades de ocio...), y calculan que este efecto protector disminuye el riesgo de padecer demencia en un 46%.

Respecto a la Enfermedad de Alzheimer (EA), la educación juega un papel importante en la RC ya que modifica la asociación entre patología de la enfermedad y niveles de función cognitiva: para cada año adicional de educación, la relación entre patología de EA y cognición se reduce en 0'088 unidades estándar. Así, a un nivel dado de patología cerebral, mayor educación se asocia con mejor función cognitiva.

La teoría de la reserva cognitiva postula que variables como un mayor nivel educativo actúan como factor protector frente a la expresión clínica de la demencia pero no frente a la patología que subyace a la enfermedad. Esta situación permite “esconder” las primeras manifestaciones clínicas de la demencia tipo Alzheimer, pero aunque no se presenten los síntomas, histopatológicamente el daño cerebral sigue avanzando.

Otros estudios epidemiológicos también sugieren que para un nivel dado de severidad clínica en la EA el grado de patología será mayor en individuos con mayor reserva cognitiva. Esta observación apoya la idea de que los pacientes con mayor RC tendrán una mayor patología de la EA que aquellos con menor RC aunque parezcan clínicamente similares.

También se observó que la educación modifica la asociación entre el nivel de patología evaluado post mortem y los niveles de función cognitiva en los momentos próximos a la muerte: con un mismo grado de patología cerebral, aquellos con más años de educación habían presentado mejor función cognitiva.

La mayoría de los estudios apoyan que un nivel educativo alto puede retrasar la aparición de los síntomas clínicos de la demencia, sin embargo, una vez se manifiesta la enfermedad, estos síntomas presentarían un declive más rápido, por tanto, la patogenia de la EA es mayor en personas con mayor reserva cognitiva además de presentar una degeneración más rápida que sujetos con menor RC una vez aparecen los primeros síntomas clínicos.

Hall et al. (2007) también encontraron que el punto de inflexión ocurría más tarde en pacientes con mayor nivel educativo y que el ritmo de declive de la memoria tras este punto de inflexión también era más rápido en estos pacientes.

La explicación teórica para estos hallazgos puede ser que aquellos con mayor reserva cognitiva pueden tolerar más patología y, por tanto, el punto en el que las funciones cognitivas comienzan a estar afectadas será mayor que en aquellos con bajo nivel de reserva cognitiva, sin embargo, todos alcanzan un punto común en el que la patología es tan severa que la función no puede ser mantenida. Las personas con mayor reserva cognitiva tendrán la patología más avanzada al llegar al punto de deterioro clínico, menos tiempo hasta que alcanzan el punto en el que la patología “abruma” la función, y en consecuencia un ritmo de declive más rápido.

En cuanto a la función de memoria, como las personas con mayor RC pueden tolerar más cantidad de patología, la memoria comenzará a verse

afectada más tarde, cuando más patología se ha acumulado, así pues, el “punto de inflexión” en el que la memoria empieza a decaer ocurre más tarde en pacientes con más RC. También en algún punto, la patología de la EA se hace demasiado severa para soportar los procesos cognitivos. El momento de este punto final común (pérdida completa de la función) será el mismo en todos los pacientes independientemente de su nivel de RC. El tiempo entre el punto de inflexión y la pérdida completa de la función será más corto en pacientes con más RC, esto lleva a la predicción de que el declive de la memoria tras el punto de inflexión será más rápido en pacientes con mayor RC.

Ya que una patología avanzada de EA se asocia a condiciones que llevan a la muerte, este modelo teórico también puede explicar el hallazgo de una muerte más temprana en pacientes de EA con mayor RC.

Por ello, además de que los sujetos con alta RC tienen un avance de la patología de EA más rápido, la mortalidad se produce en estadios anteriores que en aquellos pacientes con menor RC (Teri et al., 1995; Stern et al., 1999), es decir, los sujetos con alta RC tienen un avance de la patología de EA más rápido y la mortalidad se produce antes en el tiempo que en aquellos pacientes con menor RC.

También Stern, Alexander, et al. (1995) y Stern, Tang et al. (1995) observaron que una vez que la EA emerge, o sea, que se observan los primeros síntomas clínicos, aquellos con mayor RC presentan peores resultados y encontraron que los pacientes con mayores logros ocupacionales y educacionales murieron antes que aquellos con logros menores, y que estos mayores logros también se asociaban con un deterioro más rápido.

Influencia de la educación en la demencia con cuerpos de Lewy.

Tanto la EA como la demencia con cuerpos de Lewy (DCL) comparten similitudes clínicas y patológicas, pero la pérdida de neuronas dopaminérgicas es una característica de DCL.

Evidencias actuales sugieren que un alto nivel de educación tiene un efecto protector en el riesgo de desarrollo clínico de la EA, sin embargo, se desconoce cómo la educación influencia en el funcionamiento cognitivo y en el transporte presináptico de dopamina.

La demencia con cuerpos de Lewy está caracterizada por demencia progresiva y síntomas clínicos principales incluyendo cognición fluctuante, alucinaciones visuales y parkinsonismo espontáneo.

El estudio de Lamotte et al. (2016) concluyó que un mayor nivel educativo no estaba asociado con un mejor funcionamiento cognitivo global, lo que previene de hacer cualquier conclusión definitiva sobre un papel potencial de la educación para la reserva cognitiva en la DCL.

Un mayor nivel de educación se asoció con un mejor funcionamiento en test visuoconstructivos y mejores estrategias de evocación verbal, pero no había asociación con test que exploraban la atención y la velocidad de procesamiento.

Se necesitan estudios longitudinales para evaluar si la educación como parte de la reserva cognitiva se asocia con un deterioro cognitivo más lento en DCL. Además de las estrategias de evocación verbal, no se encontraron asociaciones entre el nivel de educación y el funcionamiento ejecutivo. Se sugiere una asociación significativa entre el nivel educativo y el funcionamiento visuoconstructivo, sin embargo, la asociación con otros dominios cognitivos como memoria, función ejecutiva y atención no son claras y se necesitan más estudios longitudinales.

En este estudio, pacientes con mayor nivel educativo tenían un mayor nivel de unión de transportadores de dopamina (DAT binding) en el estriado, núcleo caudado y putamen, también se hipotetiza que la educación influencia en la degeneración del camino nigrostratal dopaminérgico. El aumento de unión de transportadores de dopamina en el estriado en pacientes con mayor nivel educativo puede reflejar menor denervación dopaminérgica en comparación con pacientes con menor nivel educativo.

El aumento de unión de transportadores de dopamina en pacientes con mayor nivel educativo también puede reflejar un mecanismo compensatorio

secundario a la disrupción de la red neuronal colinérgica, que está implicada en el daño cognitivo en DCL como apoya la eficacia de los tratamientos inhibidores de colinesterasa.

En resumen, los resultados de este estudio indican que un mayor nivel educativo no está asociado con un mejor resultado en el MMSE en pacientes con DCL. Sin embargo, se encontró que un mayor nivel de educación se asocia con un mejor funcionamiento cognitivo en algunos test que exploran la función visuoespacial y estrategias de evocación verbal así como mayor unión de transportadores de dopamina en pacientes con DCL. Se hipotetiza que la educación puede reducir la neurodegeneración nigrostriatal dopaminérgica o promover mecanismos compensatorios dopaminérgicos secundarios a la reducción en la función colinérgica.

Reserva cognitiva en la negligencia post-ictus.

La negligencia supone una alteración atencional que nos impide responder adecuadamente a un estímulo, puede estar presente en varias modalidades sensoriales (visual, táctil, olfativa...).

No está claro si la anatomía de una lesión cerebral por sí sola posee suficiente poder para predecir la negligencia que se provocará y su recuperación, o si las características individuales y el tamaño de la lesión también tienen que tenerse en cuenta (Peers et al. 2005).

Para explicar la anatomía y la recuperación de la negligencia no sólo debe tenerse en cuenta la parte dañada de la red sino también la parte no afectada, que determina cómo y con cuánta extensión puede compensarse la lesión.

La variabilidad interindividual en respuesta al daño cerebral se explica con conceptos como reserva cerebral y cognitiva. La reserva cerebral y cognitiva se propusieron como modelos separados, en la revisión de Umarova (2016) se consideró unirlos como factores determinantes de la arquitectura neuronal anterior al ictus y su efectividad. Las aplicaciones neurales de estos conceptos para el ictus se representan con:

- Reserva cerebral y cognitiva. En la investigación del ictus, la reserva cognitiva puede ser determinada por los años de educación, nivel educativo, vocabulario, cuestionarios ocupacionales y status.

La anosognosia, un síndrome estrechamente relacionado con la negligencia, ocurre con más frecuencia en pacientes con daño cognitivo previo al ictus.

Para pacientes de ictus, aquellos con mayor reserva cognitiva tienden a llevar un estilo de vida saludable y gestionan mejor los factores de daño vascular, por lo tanto presentarán mejor reserva cerebral.

- Severidad de la lesión. Lesiones mayores tendrán más posibilidades de presentar negligencia y la recuperación futura se verá comprometida.
- Compensación neural. La compensación neural se refiere a situaciones donde la neuropatología compromete redes encargadas de tareas primarias y por tanto se requiere el uso de redes adicionales compensatorias para llevar a cabo la tarea. Las respuestas cerebrales compensatorias que contribuyen a la recuperación incluye la activación de áreas secundarias que normalmente están conectadas a las zonas dañadas mediante una red distribuida, una variación en la lateralización interhemisférica hacia el hemisferio contralesional, y cambios en mapa representacional que rodea la zona infartada (Cramer, 2008). El uso de estas estrategias compensatorias depende de las posibilidades y el estado de los operadores (centros corticales y su conectividad) y por tanto de la reserva cerebral.

El concepto de reserva cognitiva y cerebral permite la generalización de factores que influyen en la recuperación del ictus, y mejora nuestro mecanismo entendiendo unos únicos biomarcadores.

Es necesario enfatizar que el peso de la reserva cerebral y cognitiva en la recuperación del ictus depende del dominio funcional: variando desde redes distribuidas a gran escala que subyacen a las funciones cognitivas (ej. atención espacial) hasta redes localizadas (ej. sistema motor).

La carga de la lesión también determina las estrategias compensatorias: una pequeña lesión en la corteza asociativa puede compensarse por la corteza perilesional (Umarova et al. 2016), pero requiere un cambio en la lateralización interhemisférica o el uso de centros funcionales secundarios si la corteza motora primaria sufriera un ictus (Ward, Brown, Thompson & Frackowiak, 2003a, 2003b). En muchos casos, cuanto mayor sea la lesión o mayores los daños, más eventos compensatorios serán necesarios (Cramer, 2008). Por tanto, la capacidad de las redes para la compensación neuronal es un producto de la interacción entre el cerebro premórbido y la reserva cognitiva, y la severidad del daño de las redes infartadas.

Las lesiones con una localización y tamaño determinado pueden no provocar ningún tipo de déficit espacial en personas con mayor reserva cognitiva y cerebral pero sí en otras personas.

Por esta razón, las evidencias sugieren que la reserva cognitiva y cerebral influyen en la aparición de la negligencia y en sus consecuencias. Además, si consideramos la severidad inicial de la negligencia como un reflejo de la respuesta individual al daño provocado por el ictus, la recuperación espontánea de la negligencia podría ser predecible.

Los pacientes con suficiente reserva cognitiva y cerebral pero negligencia severa, presentarán déficits no espaciales a causa del daño en los centros comunes para la atención espacial y otras funciones cognitivas (Husain & Rorden, 2003). La mejora de la negligencia se conseguiría probablemente con un entrenamiento intensivo de las funciones espaciales lateralizadas. En cambio, pacientes ancianos de ictus o aquellos con neurodegeneración acelerada, con una lesión poco crítica pueden padecer negligencia y presentar una pérdida fundamental de la capacidad atencional.

Si la negligencia ocurre con más probabilidades en pacientes con reserva cognitiva y cerebral reducida es posible que los déficits no espaciales no estén provocados por el ictus per se, sino que hayan sido adquiridos premórbidamente y exacerbados por el ictus.

Reserva cognitiva y cerebral tras un TCE.

En el estudio realizado por Mathias & Wheaton (2015) se observa que pacientes clasificados con daños de severidad equivalentes tras un TCE han presentado manifestaciones clínicas muy diferentes.

En este estudio se recogió la reserva cerebral usando un número de variables biológicas que podían tener impacto en el tamaño/estructura/función y/o recuperación cerebral; por ejemplo genética, edad y sexo. Por otro lado, la reserva cognitiva se registró usando dos índices de capacidad cognitiva previa: educación y CI premórbido estimado. Se midió el resultado en diversas pruebas que miden el funcionamiento cognitivo de los pacientes tras el TCE.

En teoría, los mecanismos por los que la reserva cognitiva o cerebral pueden mediar o moderar la manifestación clínica tras un TCE son numerosas. Por ejemplo, la reserva puede impactar en el sustrato neural y sistemas cognitivos en los que el TCE se impone, afectando a la cantidad y calidad de las fuentes disponibles para una persona tras un daño cerebral y, consecuentemente, una lesión se puede manifestar como un problema

mensurable. La reserva también puede afectar a la flexibilidad con la que las fuentes residuales responden a las alteraciones en el funcionamiento tras el daño cerebral. La reserva también puede afectar al riesgo de padecer TCE, ya que aquellos con menor nivel de RC presentarán un juicio y una capacidad de resolución de problemas más pobre, colocándolos potencialmente en un grupo con mayor riesgo de accidentes y ataques. Del mismo modo, la reserva cerebral puede contribuir a diferencias en la respuesta patofisiológica en el momento de la lesión.

En este estudio, los adultos jóvenes mostraron mejores resultados que los ancianos, sin embargo no fue el caso cuando se tomó en consideración el declive normal en relación a la edad observada en personas sanas. Por consiguiente, las puntuaciones ajustadas por la edad son esenciales en una investigación del impacto de la edad en las manifestaciones clínicas tras un TCE. En contraste, el sexo no proporcionó una fuente general de reserva cerebral, aunque hubo diferencias notables entre sexos en manifestaciones específicas, no obstante no está claro si esas diferencias eran anteriores al daño cerebral; consecuentemente esto necesita ser evaluado en controles de sanidad. Por último, niveles mayores de RC (medidos por años de educación y CI premórbido estimado) estaban asociados con resultados ligeramente mejores tras el TCE.

Impacto de la reserva cognitiva en la calidad de vida.

Según Lara (2010) uno de los retos de la política actual es el envejecimiento de la población causado por el aumento de la esperanza de vida y los bajos niveles de fertilidad. Esto estará acompañado inevitablemente por un incremento drástico de enfermedades que se desarrollan en edad adulta y la discapacidad correspondiente, que reducirá en gran medida la calidad de vida. En particular, se espera que el número de pacientes con demencia aumente al doble cada 6'3 años después de cumplir los 60. Todos estos factores sustentan la importancia de promover un envejecimiento saludable.

Aunque la reserva cognitiva (RC) ha sido estudiada en relación con la demencia, también ha sido asociada a otras enfermedades como desórdenes psiquiátricos (depresión), esclerosis múltiple, enfermedades vasculares, TCE, epilepsia o enfermedad de Parkinson.

Lara et al. (2017) compararon la calidad de vida (CdV) de diferentes grupos de edad en función a su RC y otros factores. Comparados con los grupos más jóvenes, las personas del grupo más mayor tenían más probabilidades de ser viudos, presentar discapacidad y menores niveles de actividad física,

ingresos familiares, cognición, RC y calidad de vida, aunque solo RC y discapacidad estaban asociadas con efectos medianos o grandes en la CdV.

Una mejor RC estaba significativamente asociada con mejor calidad de vida en la muestra en ambos grupos de edad, depresión y discapacidad estaban asociadas con peor calidad de vida mientras que el soporte social con una mejor CdV. En los individuos de mediana edad, aquellos que estaban separados o divorciados presentaban peor CdV. Para participantes de más de 65 años, más jóvenes, viudos y/o con menor nivel de actividad física, se encontraron peores niveles de CdV. En resumen, se encontró que la RC está asociada con una mejor CdV (en la población anciana en España). Esta asociación estaba mediada por depresión, función cognitiva y discapacidad, siendo la discapacidad el mayor efecto mediador.

Menor CI y RC se asociaron con depresión, las personas con RC más bajas serían más vulnerables a formas severas de depresión que están asociadas con deterioro cognitivo y peor bienestar.

En un nivel dado de rendimiento cognitivo, las personas con mayor RC tienen menos probabilidades de presentar síntomas clínicos relativos a la enfermedad, que a su vez puede conducir a una mejor CdV. Finalmente, la discapacidad tuvo la mayor influencia, con diferencia, en la asociación entre RC y CdV. Como suponían Schwartz et al. (2013), la RC podría actuar como un amortiguador para la limitación funcional en el tiempo. Por eso, las personas con mayor RC tendrán un umbral mayor para las limitaciones funcionales en comparación con aquellos con menor RC.

Resumen de resultados.

En este estudio hemos podido comprobar, mediante la revisión de trabajo de diferentes autores, la importancia de la educación en la reserva cerebral. La mayoría de los autores coinciden en que un buen nivel educativo favorecerá un mayor nivel de reserva, lo que protegerá al paciente frente a una lesión cerebral.

Hemos podido observar que un buen nivel de reserva protege a los individuos de la aparición de la demencia pero, sin embargo, una vez desarrollada, el alto nivel educativo puede enmascarar los primeros síntomas haciendo más difícil su diagnóstico precoz y afectando negativamente a su evolución, que será más rápida y podrá llevar a la muerte en un tiempo menor que en pacientes con menos nivel de reserva.

Respecto a la demencia con Cuerpos de Lewy, no se ha podido encontrar una relación directa entre mayor nivel de reserva y mejor función cognitiva general de los pacientes, pero sí se encontró que un mayor nivel de educación se asocia con un mejor funcionamiento de la función visuoespacial y mejores estrategias de evocación verbal así como mayor unión de transportadores de dopamina.

También observamos que la reserva cognitiva y cerebral puede influir positivamente en la aparición y consecuencias de la negligencia tras un ictus. De igual manera, algunos autores defienden que la reserva puede actuar como factor protector en la recuperación del daño cerebral tras un TCE.

En resumen, un buen nivel de reserva conseguido, entre otros factores, por un buen nivel educativo, nos protege frente a diversas patologías mejorando nuestra salud cerebral y evitando una discapacidad más severa que en aquellos con menor reserva, por lo que influirá positivamente en nuestra calidad de vida.

Limitaciones y futuras líneas de investigación.

En una población que cada vez tiene más esperanza de vida es importante estudiar todos los factores que pueden ayudarnos a mantener una buena salud cerebral, en este estudio hemos observado cómo un buen nivel educativo y mantener actividades sociales y ocupacionales en la vejez nos protegen frente a diversas patologías cerebrales, sin embargo, sería necesario realizar estudios longitudinales en el que se controlen estos factores y otros (como la actividad física, horas de sueño, tipos de alimentación...) y estudiar cómo cada uno de ellos afecta a la calidad de vida de los más mayores. Actualmente, en el Institut Gutmann, se están llevando a cabo los primeros pasos para un estudio longitudinal que investigaría cómo estos diferentes factores afectan a la salud cerebral de una muestra de unos 3000 participantes.

Por otro lado, hemos encontrado que un buen nivel de reserva puede actuar como enmascaramiento en la demencia ya que oculta los síntomas iniciales y dificulta la detección precoz, lo que provoca que el diagnóstico sea más tardío y por tanto tenga peor pronóstico. En la evaluación del paciente es necesario tener en cuenta otros factores como nivel educativo, CI o actividades de ocio y ocupacionales previas y crear pruebas de diagnóstico más sensibles a ligeros cambios en el nivel cognitivo del paciente, promoviendo la detección precoz también en aquellos en los que los síntomas clínicos iniciales de deterioro cognitivo pasen más desapercibidos.

BIBLIOGRAFÍA

- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neural*, 11, 1006-1012.
- Stern, Y. (2003). The Concept of Cognitive Reserve: A Catalyst for Research. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25:5, 589-593.
- Katzman, R. (1993). Education and the prevalence of dementia and Alzheimer disease. *Neurology*, 43, 13-20.
- Wegesin, D.J., Friedman, D., Varughese, N. & Stern, Y. (2002). Age-related changes in source memory retrieval: an ERP replication and extension. *Cognitive Brain Research*, 13, 323-338.
- Richards, M. & Sacker, A. (2003). Lifetime antecedents of cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 614-624.
- Berkman, L.F. (1986). The association between educational attainment and mental status examinations: of etiologic significance for senile dementias or not? *Journal of Chronic Diseases*
- Zang, M., Katzman, R., Salmon, D., et al. (1990). The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender and education. *Annals of Neurology*, 27, 428-437.
- Valenzuela, M.J. & Sachdev, P. (2005). Brain reserve and dementia.: A systematic review. *Psychological Medicine*, 35, 1-14.
- Mortimer, J.A., Snowdon, D. & Markesbery, W. (2003). Head Circumference, Education and Risk of Dementia: Findings from the Nun Study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 671-679.
- Whalley, L.J., Staff, R.T., Fox, H.C. & Murray, A.D. (2016). Cerebral correlates of cognitive reserve. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 247, 65-70.
- Manly, J.J., Touradji, P., Tang, M.X. & Stern, Y. (2003). Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 5, 680-690.
- Hall, C.B., Derby, C., LeValley, A., Katz, M., Verghese, J. & Lipton, R.B. (2007). Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology*, 69, 1657-1664.
- Teri, L., McCurry, S.M., Edland, S.D., Kukull, W.A. & 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*, 50, 49-55.
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M. & Tsal, W. (1999). Rate of memory decline in Alzheimer's Disease is related to education and occupation. Cognitive reserve? *Neurology*, 53, 1942-1947.
 - Stern, Y., Alexander, G.E., Prohovnik, I., Striks, L., Link, B., Lennon, M.C., et al. (1995). Relationship between lifetime occupation and parietal flow: Implications for a reserve against Alzheimer's disease pathology. *Neurology*, 45, 55-60.
 - Stern, Y., Tang, M.X., Denaro, J. & Mayeux, R. (1995). Increased risk of mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced educational and occupational attainment. *Annals of Neurology*, 37, 590-595.
 - Rodríguez-Álvarez, M. & Sánchez-Rodríguez, J.L. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de psicología*, 20:2, 175-186.
 - Díaz-Orueta, U., Buiza-Bueno, C. & Yanguas-Lezaun, J. (2010). Reserva cognitiva: Evidencias, limitaciones y líneas de investigación futuras. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 45:3, 150-155.
 - Lojo-Seoane, C., Facal, D. & Juncos-Rabadán, O. (2012). ¿Previene la actividad intelectual el deterioro cognitivo? Relaciones entre reserva cognitiva y deterioro cognitivo ligero. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 47:6, 270-278.
 - De La Barrera, M.L., Donolo, D. & Rinaudo, M.C. (2010). Riesgo de demencia y niveles de educación: Cuando aprender es más saludable de lo que pensamos. *Anales de psicología*, 26:1, 34-40.
 - Lamotte, G., Morello, R., Lebasnier, A., Agostini, D., Bouvard, G., De La Sayette, V. & Defer, G.L. (2016). Influence of education on cognitive performances and dopamine transporter binding in dementia with Lewy bodies. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 146, 138-143.
 - Peers, P.V., Ludwig, C.J.H., Rorden, C., Cusack, R., Bonfiglioli, C., Bundesen, C. et al. (2005). Attentional functions of parietal and frontal cortex. *Cerebral Cortex*, 15, 1469-1484.
 - Umarova, R.M., Adapting the concepts of brain and cognitive reserve to post-stroke cognitive deficits: Implications for understanding neglect, *Cortex* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2016.12.006>
 - Ward, N.S., Brown, M.M., Thompson, A.J. & Frackowiak, R.S.J. (2003). Neural correlates of motor recovery after stroke: A longitudinal fMRI study. *Brain*, 126, 2476-2496.
 - Ward, N.S., Brown, M.M., Thompson, A.J. & Frackowiak, R.S.J. (2003). Neural correlates of outcome after a stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain: A Journal of of Neurology*, 126, 1430-1448.
 - Cramer, S.C. (2008). Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Annals of Neurology*, 63, 272-287.

- Husain, M. & Rorden, C. (2003). Non-spatial lateralized mechanisms in hemispatial neglect. *Nature reviews Neuroscience*, 4, 26-36.
- Mathias, J.L.& Wheaton, P. (2015). Contribution of brain or biological reserve and cognitive or neural reserve to outcome TBI: A meta-analysis (prior to 2015). *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 55, 573-593.
- Lara, E., Garin, N., Ferrari, A.J., Tyrovolas, S., Olaya, B., Sanchez-Riera, L., Haro, J.M., et al. (2015). The Spanish burden of disease 2010: neurological, mental and substance use disorders. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 8:4, 207-217.
- Lara, E., Koyanagi, A., Caballero, F., Domènech-Abella, J., Miret, M., Olaya, B., Rico-Urbe, L., Ayuso-Mateos, J.L. & Haro, J.M. (2017). Cognitive reserve is associated with quality of life: A population based study. *Experimental Gerontology*, 87, 67-73.
- Schwartz, C.E., Quaranto, B.R., Benedict, R.H & Vollmer, T.L. (2013). Cognitive reserve and symptom experience in multiple sclerosis: a buffer to disability progression over time? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94:10, 1971-1981.