

# Análisis exploratorio de la influencia de la reserva cognitiva sobre el beneficio de la terapia de estimulación cognitiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer esporádica de inicio tardío

Carolina López, Juan Luis Sánchez, Javier Martín

**Introducción.** El objetivo principal de las terapias de estimulación cognitiva consiste en promover la plasticidad y la capacidad de aprendizaje que aún se poseen en la vejez y retrasar las manifestaciones clínicas de procesos neurodegenerativos como la demencia tipo Alzheimer. Variables como la reserva cognitiva pueden mediar en los beneficios de la intervención.

**Objetivo.** Conocer si existe interacción entre el nivel de reserva y la estimulación cognitiva, y si influye en el rendimiento cognitivo de sujetos con demencia tipo Alzheimer.

**Pacientes y métodos.** Participaron 20 sujetos (edad: 66-89 años) con demencia tipo Alzheimer, usuarios de un centro de día. Se utilizó un diseño pretest-posttest controlado. El grupo experimental participó en la intervención durante seis meses. Se clasificó a los pacientes en dos niveles de reserva cognitiva (alta y baja) y posteriormente se aplicó una amplia batería neuropsicológica para un análisis exhaustivo de la cognición. Se analizaron las diferencias pre y postintervención a través de un ANOVA de dos factores, uno de medidas repetidas (puntuaciones pre y postintervención) y otro de medidas independientes (nivel de reserva cognitiva).

**Resultados.** En las puntuaciones de los subtests de historietas (WAIS-III), fracasos para mantener la categoría y porcentaje de errores del test de clasificación de tarjetas de Wisconsin se encontró interacción.

**Conclusiones.** Se ha podido observar el efecto positivo de la interacción en la función ejecutiva, concretamente en las capacidades de planificación y secuenciación, organización perceptiva, inhibición de respuesta, razonamiento lógico y flexibilidad mental.

**Palabras clave.** Alzheimer. Demencia. Estimulación cognitiva. Rendimiento cognitivo. Reserva cognitiva. Valoración neuropsicológica.

## Introducción

La demencia tipo Alzheimer es una entidad clínico-patológica definida por la asociación de una demencia lentamente progresiva y unos hallazgos histológicos consistentes en placas neuríticas y lesiones neurofibrilares corticales, en una cantidad que excede la que podría encontrarse en una persona no demente de la misma edad [1]. El desarrollo de las mencionadas placas y ovillos en la estructura del cerebro lleva a la muerte de las neuronas (apoptosis) [2], lo que provoca múltiples déficits cognitivos, funcionales y psicológicos. En sus primeros estadios, como manifestación principal, presenta un notable deterioro de las funciones mnésicas, además de la disminución de la capacidad para sintetizar, evocar, deducir o razonar [3]. En 2015, esta patología afectó a 47 millones de personas en el mundo (el 5% de la población mayor mundial); en la ac-

tualidad, según la Organización Mundial de la Salud, la demencia afecta a unos 50 millones y se predice que aumentará a 75 millones en 2030 y a 132 millones en 2050 [4].

El objetivo principal de las terapias de estimulación cognitiva en las demencias consiste en promover la plasticidad y la capacidad de aprendizaje que aún se poseen en la vejez y así preservar las capacidades cognitivas durante el mayor tiempo posible. En los últimos años se ha comprobado que los sujetos, mediante programas de psicoestimulación, han desarrollado su capacidad de aprendizaje, por lo que es posible un incremento de la reserva cognitiva o potencial de aprendizaje en pacientes lesionados. La capacidad que tiene cada sujeto para beneficiarse de la estimulación cognitiva provee de una medida de plasticidad cognitiva [5]. Uno de los factores que podrían relacionarse con esta capacidad sería la reserva cognitiva que posee cada sujeto. La

Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología; Facultad de Psicología (C. López, J.L. Sánchez). Departamento de Estadística; Facultad de Medicina (J. Martín). Universidad de Salamanca. Salamanca, España.

### Correspondencia:

Dra. Carolina López de Luis. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. Avenida de la Merced, 109-131. E-37005 Salamanca.

### E-mail:

caroldeluis@gmail.com

### Agradecimientos:

Al Centro de Referencia Estatal de Alzheimer y otras demencias (CRE-Alzheimer), en Salamanca, por proporcionar los recursos personales y materiales necesarios para el desarrollo del estudio.

### Aceptado tras revisión externa:

21.01.20.

### Cómo citar este artículo:

López C, Sánchez JL, Martín J. Análisis exploratorio de la influencia de la reserva cognitiva sobre el beneficio de la terapia de estimulación cognitiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer esporádica de inicio tardío. Rev Neurol 2020; 70: 271-81. doi: 10.33588/rn.7008.2019420.

### © 2020 Revista de Neurología

actividad neurógena en el cerebro adulto responde a factores extrínsecos (entrenamiento motor, cognitivo y cambios ambientales) e intrínsecos (factores neurotróficos, citosinas y neurotransmisores, asociados a cascadas moleculares que involucran factores de transcripción y vías de señalización) [6], lo que permite concluir que la estimulación cognitiva y la realización de actividades tanto mentales como físicas aumentarán la reserva cognitiva y, por tanto, favorecerán la proliferación de nuevas neuronas. Existen dos tipos de reserva documentados que contribuyen de manera independiente e interactiva para preservar el funcionamiento después de una lesión cerebral: la reserva cerebral y la reserva cognitiva. La primera se refiere a medidas cuantitativas, como el tamaño cerebral o el recuento neuronal [7]. La reserva cognitiva, en cambio, se refiere a cómo la flexibilidad y la eficiencia pueden hacer uso de la reserva cerebral disponible [8]. Se trata de interacciones entre factores genéticos, ambientales, ocupacionales y del estilo de vida que operan a lo largo de la vida del sujeto [9]. Se entiende que la reserva cognitiva se podría generar sobre la base de un estilo de vida activo, lo que daría una posibilidad de modificación a lo largo de la vida de la persona [10].

Incluso en estadios avanzados, la estimulación mantiene la promesa de impulsar la reserva cognitiva y así reducir la prevalencia de demencia tipo Alzheimer y otros problemas asociados al envejecimiento [11]. Actualmente, se sabe que dicha terapia, pautada de forma estandarizada, afecta al cerebro potenciando los mecanismos de plasticidad cerebral, la neurogénesis, la reserva cerebral y la angiogénesis [12]. Los programas de estimulación cognitiva pueden tener impacto sobre la formación de la reserva cognitiva, complementando los efectos bien conocidos de la educación y contribuyendo a un envejecimiento más activo y saludable [13].

El objetivo de nuestro estudio consiste en realizar un análisis exploratorio para observar la posible interacción entre la reserva cognitiva previa existente y la intervención de la estimulación cognitiva, y determinar si la influencia combinada de ambas es más beneficiosa en la cognición de sujetos con demencia tipo Alzheimer.

## Pacientes y métodos

### Diseño y muestra

Se realizó un diseño pretest-postest con dos grupos experimentales: control e intervención. La asignación de los individuos a los grupos experimentales

se realizó mediante un procedimiento aleatorio restrictivo. Los sujetos participantes provienen del Centro de Referencia Estatal de Atención a personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias del Imsero en Salamanca (CREA), y todos ellos tenían un diagnóstico de demencia tipo Alzheimer por el Servicio de Neurología del Hospital Clínico de Salamanca mediante los criterios diagnósticos del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5) [14]. La intervención de estimulación cognitiva se administró únicamente al grupo experimental, mientras que el grupo control recibía las atenciones habituales y participaba en las actividades propias del centro, al igual que el grupo experimental. Estas actividades consistían en intervenciones conductuales, emocionales y físicas diseñadas y aplicadas por el equipo multidisciplinar del CREA, excluyendo todas las actividades de corte cognitivo.

Los criterios de inclusión en este estudio eran los siguientes: poseer un diagnóstico de demencia tipo Alzheimer, una edad comprendida entre 65 y 90 años, con demencia leve-moderada en el estadio 4-5 en la escala de deterioro global de Reisberg [15], lectura y escritura conservadas, y sin problemas visuoespaciales graves.

Antes de embarcarse en la intervención, se obtuvo el consentimiento informado, aprobado por el comité ético del CREA, del tutor legal de cada participante después de que se les proporcionara información escrita sobre el estudio.

En este estudio participaron 20 sujetos con un rango de edad de 66-89 años (media:  $81,9 \pm 5,47$  años), de los cuales 15 eran mujeres.

El procedimiento para formar los grupos consistió en reclutar usuarios del CREA que cumplieran con los criterios de inclusión y asignarlos a uno de los grupos mediante la asignación aleatoria en bloque, para formar grupos numéricamente equivalentes. Una vez que se formó un grupo experimental de 4-6 participantes, se realizó una evaluación neuropsicológica a todos los participantes y posteriormente se inició la intervención. En total, se formaron dos grupos de intervención, con un grupo control numéricamente equivalente a cada uno. Al final de los seis meses, el rendimiento cognitivo se reevaluó por un protocolo de evaluación neuropsicológico idéntico.

### Valoración neuropsicológica

Se han utilizado diferentes pruebas estandarizadas para medir todas las funciones que se ven habitualmente afectadas en la demencia tipo Alzheimer. En la tabla I se pueden observar todas las herramientas

de valoración neuropsicológica utilizadas y la función y dominio que mide cada una de ellas: examen cognitivo minimal (MMSE) [16], ADAS-cognitivo (ADAS-cog) [17], escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS-III) [18], escala de memoria de Wechsler (WMS-III) [19], test de Stroop [20], test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) [21], test de denominación de Boston [22] y test de fluencia verbal [23].

### Cuestionario de reserva cognitiva

Sánchez et al [24,25] analizaron en 2011 las variables con más peso en el constructo de reserva cognitiva a través del análisis de clase latente, y su estructura categorial, que han sido las utilizadas en este estudio, para dividir a los sujetos en alta y baja reserva cognitiva. Las variables utilizadas son las siguientes: años de educación, lectura, actividades intelectuales, ocupación del sujeto, compromiso social, ocupación del padre, años de educación del padre y actividades de ocio.

Para cada uno de estos ítems, las respuestas se registraron como cualificado/no cualificado, bajo/moderado-alto o sí/no, dependiendo del ítem del que se trate. Estos cuestionarios se pasaron a los familiares debido a las características de esta enfermedad y las limitaciones en memoria de los sujetos que pueden afectar en las respuestas en este cuestionario. Las puntuaciones de cada variable que se midió se clasificaron como 0 puntos para no sabe/no contesta; 1 punto para los niveles más bajos de las variables (baja cualificación, no baja, etc.); y 2 puntos para los niveles más altos de cada variable (estudios superiores, altamente cualificado, etc.). Cada una de las variables tenidas en cuenta en el constructo de reserva cognitiva tiene un peso factorial, que se puede observar en la siguiente ecuación, por el que se multiplica la puntuación obtenida: nivel educativo del padre  $\times$  0,5 + ocupación del padre + nivel educativo del paciente  $\times$  0,65 + logro ocupacional del paciente  $\times$  0,65 + actividades de ocio  $\times$  0,75 + compromiso social + actividad intelectual  $\times$  0,65 + actividad lectora.

Los sujetos que obtuvieron una puntuación por debajo de 8,5 se clasificaron como sujetos con baja reserva cognitiva, y los que puntuaron igual o por encima del punto de corte se clasificaron como sujetos con alta reserva cognitiva.

### Intervención de estimulación cognitiva

Para realizar esta terapia se utilizaron los 'cuadernos de repaso' de la terapia de psicoestimulación

**Tabla I.** Batería de tests neuropsicológicos.

Función	Componente	Test neuropsicológico
Cribado	Función cognitiva global	<i>Minimal State Examination</i>
		ADAS-cog
Atención	Básica	<i>Span</i> de dígitos directo (WAIS-III)
	Selectiva	Test de Stroop
Memoria	Episódica inmediata	Memoria lógica (WMS-III)
	Auditiva inmediata	Lista de palabras (WMS-III)
	Visual inmediata	Reproducción visual (WMS-III)
Praxis	Visuoespacial	Cubos (WAIS-III)
Lenguaje	Denominación	Test de denominación de Boston
	Expresión oral	Vocabulario (WAIS-III)
Funciones ejecutivas	Flexibilidad mental	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin
	Abstracción	Semejanzas (WAIS-III)
	Razonamiento	Comprensión (WAIS-III)
	Inhibición de respuesta	Historietas (WAIS-III)
		Test de Stroop
	Memoria de trabajo	Control mental (WMS-III)
		<i>Span</i> de dígitos inverso (WAIS- III)
		Fluencia verbal fonética
	Fluencia verbal semántica	Fluidez semántica
Inteligencia		Cociente intelectual total (WAIS-III)
		Cociente intelectual verbal (WAIS-III)
		Cociente intelectual manipulativo (WAIS-III)

ADAS-cog: escala para la evaluación de la enfermedad de Alzheimer-cognitivo; WAIS-III: escala de inteligencia de Wechsler para adultos, tercera edición; WMS-III: escala de memoria de Wechsler, tercera edición.

cognitiva [26]. Estos cuadernos son una versión actualizada de la terapia 'volver a empezar' [27] y constan de unos 150 ejercicios destinados a personas con demencia moderada y 180 ejercicios para demencia leve que están divididos en las diferentes funciones cognitivas afectadas en la enfermedad de Alzheimer.

**Tabla II.** Estadísticos descriptivos según la participación en la intervención.

	Grupo control	Grupo experimental	Sig.
Edad, años (media $\pm$ desviación estándar)	80,50 $\pm$ 6,72	83,30 $\pm$ 3,71	0,264
Estado civil	Soltero/a	0	0,859
	Casado/a	6	
	Viudo/a	4	
Sexo	Masculino	3	0,092
	Femenino	7	
Antecedentes de demencia	Sí	3	0,378
	No	7	
Nivel de reserva cognitiva	Alta	3	0,500
	Baja	7	

Con el objetivo de estimular de manera homogénea todas las funciones cognitivas anteriormente mencionadas, se diseñó una estructura específica para las sesiones. Consistía en programar tres sesiones semanales de una hora en las que se trabajarían siempre las mismas funciones a través de diferentes tareas: memoria y gnosias (día 1), praxias y lenguaje (día 2), cálculo y funciones ejecutivas (día 3).

Además de realizar las fichas de manera individual, también se le daba importancia al trabajo grupal, facilitando la comunicación entre los sujetos participantes y discutiendo de manera oral cada una de las actividades. Todas las sesiones contaban con orientación temporal y espacial al inicio y un cierre de la sesión al final donde se compartían impresiones acerca de los diferentes temas surgidos. Al terminar cada sesión se valoraba cualitativamente el rendimiento de los sujetos. En las actividades en las que un número elevado de sujetos mostraba un bajo rendimiento, se disminuía el nivel de complejidad para la siguiente sesión.

El tipo de tareas que se realizaban a través de las fichas eran las siguientes:

- *Memoria*: semántica, biográfica, episódica, de trabajo.
- *Gnosias*: reconocimiento visual, reconocimiento auditivo, reconocimiento táctil, reconocimiento visual y espacial, practognosias, reconocimiento visual-atención.

**Tabla III.** Estadísticos descriptivos según el nivel de reserva cognitiva.

	Baja reserva cognitiva	Alta reserva cognitiva	Sig.
Edad, años (media $\pm$ desviación estándar)	82,50 $\pm$ 6,72	83,30 $\pm$ 3,71	0,264
Estado civil	Soltero/a	1	0,859
	Casado/a	7	
	Viudo/a	5	
Sexo	Masculino	4	0,092
	Femenino	9	
Antecedentes de demencia	Sí	5	0,378
	No	8	

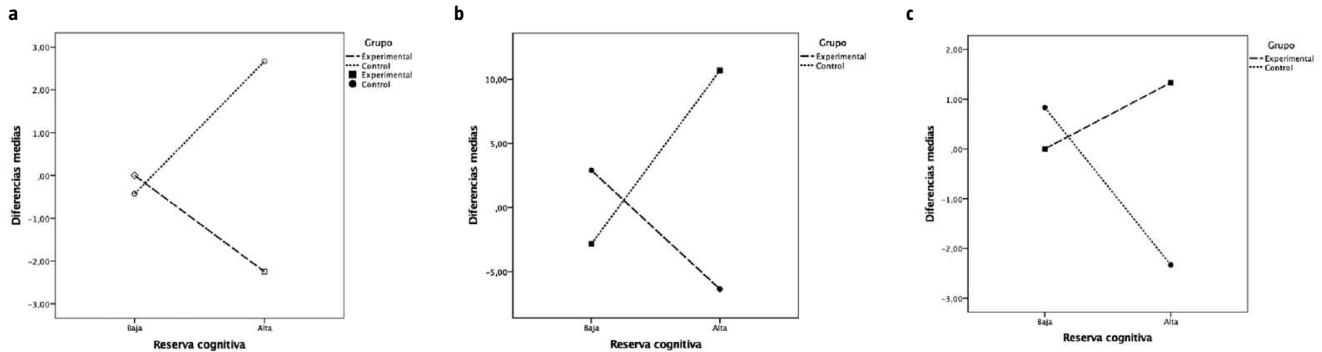
- *Praxias*: utilización de objetos, gestuales, praxias constructivas.
- *Lenguaje*: comprensión, vocabulario y léxico, fluencia verbal, lenguaje automático, lectura, escritura, comprensión y gnosias, y lenguaje oral espontáneo.
- *Cálculo*: operaciones aritméticas, procesamiento numérico, comprensión numérica.
- *Funciones ejecutivas*: semejanzas y diferencias, secuencias de acción, series lógicas.

Aunque el objetivo era estimular todas las funciones cognitivas medidas pre y postintervención, las tareas realizadas durante las sesiones de intervención y durante la valoración cognitiva eran, en su mayoría, diferentes. Sin embargo, tareas como la denominación de objetos o la producción de una lista de palabras se asemejaban.

### Análisis estadístico

Se analizó la interacción entre la reserva cognitiva y la intervención de estimulación cognitiva a través del ANOVA de dos factores independientes para analizar si el cambio de las puntuaciones pre y postintervención entre los grupos experimentales es distinto en función del nivel de reserva cognitiva. Dado el bajo tamaño muestral, se confirmó la comparabilidad y la equivalencia de los grupos analizando las diferencias en los estadísticos descriptivos tanto entre los grupos experimental y control como entre los sujetos con alta y baja reserva cognitiva (Tablas II y III). También se incluye el tama-

Figura. a) Subtest de historietas; b) Porcentaje de errores; c) Fracasos para mantener la categoría.



ño del efecto como indicador de posibles diferencias que podrían ser estadísticamente significativas aumentando la muestra. La estimación del tamaño del efecto ( $d$ ) utilizado es el propuesto por Hedges para muestras pequeñas. El cambio medio se interpreta como un aumento de las puntuaciones cuando poseen signo negativo, ya que indicaría mayor puntuación postintervención, y un signo positivo se interpretaría de manera contraria, ya que indicaría que las puntuaciones postintervención son más bajas que las iniciales. En las pruebas en las que puntuaciones mayores indican mayor deterioro, el signo se interpretaría de manera contraria a la explicada previamente; estas pruebas son: ADAS-cog y las puntuaciones en errores, respuestas perseverativas, número de ensayos y fracasos para completar el *set* del WCST.

El nivel de significación utilizado es 0,05. Se llevó a cabo un análisis estadístico mediante el programa SPSS v. 25. Para el cálculo del tamaño del efecto de Hedges se empleó el paquete 'compute.es' para el programa R.

## Resultados

No se encuentra interacción estadísticamente significativa en las puntuaciones obtenidas en las pruebas que miden la función cognitiva global, la atención, el lenguaje, la función visoespacial y la memoria, aunque sí se observan cambios relevantes teniendo en cuenta el tamaño del efecto, como se puede observar en la tabla IV, así como diferencias medias entre grupos en cada una de las puntuaciones en la tabla V.

En atención, mediante los tests de Stroop ( $F_{(3,16)} = 0,695$ ;  $d_{\text{alta}} = -0,963$ ;  $d_{\text{baja}} = -0,119$ ;  $p = 0,417$ ) y dígi-

tos ( $F_{(3,16)} = 0,864$ ;  $d_{\text{alta}} = -1,229$ ;  $d_{\text{baja}} = -0,367$ ;  $p = 0,366$ ) no se encuentra interacción, pero cabe señalar que en el grupo con reserva cognitiva alta el tamaño del efecto es grande y muestra mejores puntuaciones en el grupo experimental que en el control, mientras que en el grupo de reserva cognitiva baja las puntuaciones son similares independientemente de haber participado o no en la terapia.

En la función de memoria (subtest de lista de palabras) se encuentran cambios importantes en el reconocimiento ( $F_{(3,16)} = 0,696$ ;  $d_{\text{alta}} = -2,013$ ;  $d_{\text{baja}} = -0,652$ ;  $p = 0,425$ ). El único grupo que no sólo no empeora, sino que mejora, es el grupo con intervención con reserva cognitiva alta, con un tamaño del efecto grande, mientras que el resto de los grupos empeora.

En la WAIS-III no se encuentran interacciones significativas, aunque el cambio es mayor en los sujetos con reserva cognitiva alta que participan en la intervención: ni en el cociente intelectual total ( $F_{(3,16)} = 5,913$ ;  $d_{\text{alta}} = -1,32$ ;  $d_{\text{baja}} = -0,184$ ;  $p = 0,650$ ), ni en el cociente intelectual verbal ( $F_{(3,16)} = 0,761$ ;  $d_{\text{alta}} = -1,97$ ;  $d_{\text{baja}} = -0,179$ ;  $p = 0,39$ ) ni en el cociente intelectual manipulativo ( $F_{(3,16)} = 3,405$ ;  $d_{\text{alta}} = -0,819$ ;  $d_{\text{baja}} = -0,996$ ;  $p = 0,084$ ).

En las funciones ejecutivas se encuentran tres puntuaciones que muestran interacción estadísticamente significativa. En el subtest de historietas ( $F_{(3,16)} = 6,47$ ;  $d_{\text{alta}} = -2,8$ ;  $d_{\text{baja}} = 0,177$ ;  $p = 0,022$ ) se encuentra una magnitud de las diferencias muy alta entre los sujetos con una reserva cognitiva alta. Estos sujetos mejoran las puntuaciones cuando participan en la terapia, y en cambio empeoran cuando no lo hacen (Figura, a).

Las puntuaciones encontradas en el WCST indican que existe interacción entre la intervención y el nivel de reserva cognitiva en el porcentaje de erro-

**Tabla IV.** Interacción entre la reserva cognitiva y la intervención.

	Test	Diferencias en la reserva cognitiva (grupo intervención)		Diferencias en la reserva cognitiva (grupo control)		p
		Baja	Alta	Baja	Alta	
Función cognitiva global	MMSE	2,166 (1,60)	0,750 (3,86)	3,141 (2,91)	-1,666 (3,51)	0,231
	ADAS-cog	-2,833 (4,43)	0,050 (4,49)	-3,629 (6,65)	0,600 (2,93)	0,790
Atención	Dígitos (WAIS-III)	0,667 (2,87)	0,255 (3,20)	1,567 (2,07)	3,333 (0,57)	0,366
	Stroop (interferencia)	-3,333 (15,52)	-8,000 (10,33)	-1,714 (11,52)	4,000 (15,09)	0,417
Visuoespacial	Cubos	1,335 (0,81)	-0,75 (1,71)	1,714 (1,98)	0,333 (2,08)	0,661
Lenguaje	Denominación	-3,166 (4,66)	0,75 (4,99)	-0,571 (7,93)	5,000 (5,00)	0,781
	Vocabulario	0,333 (1,03)	0 (1,41)	0,714 (1,38)	0,666 (0,57)	0,806
	Fluencia fonética	-0,267 (1,43)	-0,724 (1,23)	1,314 (2,60)	-0,300 (1,18)	0,530
	Fluencia semántica	-1,333 (2,16)	2,250 (3,86)	-1,287 (2,29)	0 (1,00)	0,349
Memoria	LP (inmediato)	0,167 (1,17)	0,250 (2,63)	0 (0,820)	0,666 (1,15)	0,637
	LP (demorado)	0 (0)	0 (0)	0 (1,54)	0 (0)	1,000
	LP (curva de aprendizaje)	-1,000 (3,03)	0,250 (2,06)	-0,574 (1,90)	-1,000 (2,00)	0,461
	LP (reconocimiento)	0 (1,78)	-0,750 (0,95)	1,000 (1,29)	1,333 (1,15)	0,425
	ML (inmediato)	-0,667 (1,50)	0,500 (0,57)	1,857 (3,43)	0,667 (0,57)	0,292
	ML (demorado)	0 (0)	0 (0)	-0,428 (1,13)	0 (0)	0,523
	ML (curva de aprendizaje)	-1,837 (2,40)	-3,750 (6,85)	0,143 (5,18)	0,333 (3,05)	0,640
	RV (inmediato)	1,833 (4,99)	0,750 (3,30)	-0,428 (1,81)	0 (0)	0,637
	RV (demorado)	-0,333 (0,82)	0 (0)	-0,285 (0,76)	0,667 (0,56)	0,537
	RV (reconocimiento)	0,667 (1,50)	1,750 (1,26)	1,000 (1,91)	0 (0)	0,172
	Control mental	0,166 (1,47)	-1,750 (2,22)	-0,142 (1,34)	-1,000 (1,00)	0,480
	Dígitos inversos	0,166 (0,98)	-0,250 (0,50)	-0,142 (0,38)	0 (0)	0,871
Praxias	RV (copia)	-1,500 (3,73)	7,500 (3,30)	3,285 (3,30)	4,000 (4,00)	0,652
Inteligencia	CI total	4,166 (3,06)	-1,750 (2,06)	5,285 (7,76)	1,666 (3,22)	0,650
	CI verbal	4,500 (8,14)	-2,750 (4,11)	5,865 (7,01)	4,000 (2,00)	0,390
	CI manipulativo	5,833 (5,45)	-4,500 (5,06)	0,143 (6,23)	-0,333 (5,13)	0,084

**Tabla IV.** Interacción entre la reserva cognitiva y la intervención (*cont.*).

Test	Diferencias en la reserva cognitiva (grupo intervención)		Diferencias en la reserva cognitiva (grupo control)		<i>p</i>
	Baja	Alta	Baja	Alta	
WCST errores	2,905 (9,61)	-6,360 (6,28)	-2,840 (10,73)	10,668 (9,46)	0,033
WCST perseverativas	3,008 (25,53)	-1,946 (5,66)	-1,700 (13,34)	19,501 (30,54)	0,257
WCST conceptuales	1,485 (13,38)	11,407 (8,24)	5,736 (13,92)	1,737 (18,58)	0,827
WCST categorías	0,166 (0,41)	0,666 (1,15)	-0,166 (0,41)	0,333 (0,57)	1,000
Funciones ejecutivas WCST ensayos	-21,332 (41,36)	0 (0)	12,000 (43,63)	-35,000 (51,16)	0,115
WCST fracasos	0 (1,89)	1,333 (1,53)	0,833 (1,72)	-2,330 (1,53)	0,021
Semejanzas	0,333 (1,36)	-1,250 (2,06)	1,000 (1,63)	-0,667 (2,88)	0,923
Comprensión	0,500 (0,55)	-1,000 (1,41)	1,287 (1,49)	0,666 (0,57)	0,434
Historietas	0 (2,76)	-2,250 (1,50)	-0,428 (2,07)	2,666 (2,08)	0,022

Las puntuaciones medias negativas indican un aumento en las puntuaciones, y las de signo positivo, un descenso. ADAS-cog: escala para la evaluación de la enfermedad de Alzheimer-cognitivo; CI: cociente intelectual; LP: lista de palabras; ML: memoria lógica; MMSE: *Minimal State Examination*; RV: reproducción visual; WAIS-III: escala de inteligencia de Wechsler para adultos, tercera edición; WCST: test de clasificación de tarjetas de Wisconsin.

res cometidos ( $F_{(3,16)} = 5,613$ ;  $d_{\text{alta}} = -2$ ;  $d_{\text{baja}} = 0,565$ ;  $p = 0,033$ ). El grupo en el que disminuye más el porcentaje de errores es el grupo sin intervención con reserva cognitiva alta, mientras que los sujetos con reserva cognitiva alta del grupo con intervención aumentan el porcentaje de errores, y se encuentra un tamaño del efecto muy alto ( $d = 2,18$ ). En cuanto a los sujetos con reserva cognitiva baja, con intervención disminuye el porcentaje de errores y sin intervención aumentan los errores, con una magnitud de cambios media (Figura, b).

Analizando los fracasos para mantener la categoría (WCST), también se encuentra interacción ( $F_{(3,16)} = 6,723$ ;  $d_{\text{alta}} = 2,39$ ;  $d_{\text{baja}} = -0,463$ ;  $p = 0,021$ ). En los sujetos con reserva cognitiva alta, la magnitud de las diferencias es muy alta, y los fracasos disminuyen en los sujetos del grupo de intervención, mientras que aumentan en el grupo control.

En el subtest de historietas también se encuentra interacción entre tratamiento y grupo de reserva cognitiva ( $F_{(3,16)} = 6,47$ ;  $d_{\text{alta}} = 2,8$ ;  $d_{\text{baja}} = 0,177$ ;  $p = 0,022$ ). Se encuentra una magnitud de las diferencias muy alta en los sujetos con una reserva cognitiva alta. Estos sujetos mejoran las puntuaciones cuando participan en la terapia y, en cambio, empeoran cuando no lo hacen. La terapia no tiene ese efecto

en los sujetos con reserva cognitiva baja, donde se encuentra un tamaño del efecto bajo sin observarse apenas diferencias (Figura, c).

En el resto de las puntuaciones que se pueden extraer del WCST no se encuentra interacción entre las variables ni tendencias remarcables, y tampoco en el subtest de comprensión (Tabla IV).

## Discusión

En nuestra hipótesis, se propone que los sujetos con una reserva cognitiva alta se beneficiarán más de la intervención de estimulación cognitiva que los que posean un nivel bajo de reserva cognitiva. Se encontró interacción entre la intervención y la reserva cognitiva en tres puntuaciones que miden la función ejecutiva: subtest de historietas (WAIS-III), fracasos para mantener la categoría y porcentaje de errores (WCST). En las dos primeras, el único subgrupo que se mantuvo o incluso mejoró las puntuaciones postintervención de manera significativa fue el grupo con intervención con alta reserva cognitiva. Se puede decir que la combinación de estimulación cognitiva y reserva cognitiva alta tiene efectos positivos en la capacidad de planificación y secuenciación, organización perceptiva, inhibición de respues-

**Tabla V.** Puntuaciones pre y postintervención (media  $\pm$  desviación estándar).

	Reserva cognitiva (grupo intervención)				Reserva cognitiva (grupo control)			
	Baja		Alta		Baja		Alta	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
MMSE	17,67 $\pm$ 2,6	15,5 $\pm$ 2,8	18,75 $\pm$ 5,1	18 $\pm$ 3,5	19,29 $\pm$ 3,7	16,14 $\pm$ 4,6	15,66 $\pm$ 3,5	14 $\pm$ 3
ADAS-cog	27,53 $\pm$ 5,9	30,36 $\pm$ 8,3	35,7 $\pm$ 11,2	25,3 $\pm$ 11,9	26,46 $\pm$ 6,7	29,17 $\pm$ 8	29,78 $\pm$ 10	35,1 $\pm$ 13,3
Dígitos	8,83 $\pm$ 2,1	8,16 $\pm$ 2,6	9,75 $\pm$ 2,9	9,5 $\pm$ 1,9	10,47 $\pm$ 2,5	9 $\pm$ 2,1	10 $\pm$ 1,7	6,66 $\pm$ 2,3
Stroop	50,66 $\pm$ 14	54 $\pm$ 13,5	40 $\pm$ 7,7	48 $\pm$ 4	45,14 $\pm$ 7,8	46,85 $\pm$ 6,8	50,6 $\pm$ 14	46,66 $\pm$ 3,1
Cubos	7 $\pm$ 2,8	5,66 $\pm$ 2,4	8 $\pm$ 1,2	8,75 $\pm$ 2,5	6,86 $\pm$ 3,1	5,14 $\pm$ 1,9	7,33 $\pm$ 4,7	7 $\pm$ 5,3
Boston	29,3 $\pm$ 10,6	32,5 $\pm$ 9,4	34,25 $\pm$ 9,3	33,5 $\pm$ 15	26,14 $\pm$ 15	36,72 $\pm$ 11	32 $\pm$ 24,9	27 $\pm$ 29,8
Vocabulario	9,33 $\pm$ 0,8	9 $\pm$ 1,4	10,5 $\pm$ 3,1	10,5 $\pm$ 2,1	8,86 $\pm$ 1,6	8,14 $\pm$ 1,3	8,67 $\pm$ 1,5	8 $\pm$ 2
Fluencia fonética	4,98 $\pm$ 2,2	5,25 $\pm$ 2,14	7,15 $\pm$ 2,3	7,87 $\pm$ 3,4	4,7 $\pm$ 2,9	3,39 $\pm$ 2,7	4,2 $\pm$ 1,6	4,5 $\pm$ 2,5
Fluencia semántica	4,83 $\pm$ 3,2	6,17 $\pm$ 3,2	8,5 $\pm$ 4,4	6,2 $\pm$ 4,9	5,86 $\pm$ 3	7,14 $\pm$ 4	4 $\pm$ 3,5	4 $\pm$ 4,3
LP inmediato	2,5 $\pm$ 1,6	2,33 $\pm$ 1,9	3,25 $\pm$ 2,2	3 $\pm$ 2,2	2,43 $\pm$ 1,8	2,42 $\pm$ 2,2	2 $\pm$ 1,7	1,3 $\pm$ 0,6
LP demorado	7 $\pm$ 0	7 $\pm$ 0	6,75 $\pm$ 0,5	6,75 $\pm$ 0,5	6,86 $\pm$ 0,7	6,86 $\pm$ 0,7	6,67 $\pm$ 0,6	6,67 $\pm$ 0,6
LP curva de aprendizaje	6,83 $\pm$ 1	7,83 $\pm$ 2,6	6,5 $\pm$ 1	6,25 $\pm$ 1,3	7 $\pm$ 1,4	7,5 $\pm$ 1,8	6,67 $\pm$ 0,6	7,66 $\pm$ 1,7
LP reconocimiento	5,5 $\pm$ 1,1	5,5 $\pm$ 1,4	4,5 $\pm$ 1,7	5,25 $\pm$ 2,4	5,14 $\pm$ 2,6	4,14 $\pm$ 2,1	5 $\pm$ 1	3,67 $\pm$ 2,1
ML inmediato	4,67 $\pm$ 3,9	5,33 $\pm$ 4,1	5 $\pm$ 4,6	4,5 $\pm$ 4,72	4,57 $\pm$ 3,7	4,50 $\pm$ 4,7	4 $\pm$ 3	3,33 $\pm$ 2,5
ML demorado	4,33 $\pm$ 0,5	4,33 $\pm$ 0,5	4,25 $\pm$ 1,5	4,25 $\pm$ 1,5	4 $\pm$ 1,5	4,43 $\pm$ 2,4	3 $\pm$ 1,7	3 $\pm$ 1,7
ML curva de aprendizaje	8,33 $\pm$ 4	10,16 $\pm$ 4,5	5,5 $\pm$ 2,5	9,25 $\pm$ 4,6	6,57 $\pm$ 4,3	6,43 $\pm$ 1,2	6,33 $\pm$ 1,5	6 $\pm$ 1,7
RV inmediato	4,33 $\pm$ 5,8	2,55 $\pm$ 1,7	3,25 $\pm$ 2,6	2,5 $\pm$ 1,3	2 $\pm$ 1,5	2,43 $\pm$ 1,6	1,66 $\pm$ 1,2	1,66 $\pm$ 1,2
RV demorado	4,83 $\pm$ 0,4	5,17 $\pm$ 0,4	5,5 $\pm$ 1	5,5 $\pm$ 1	4,86 $\pm$ 0,9	5,14 $\pm$ 0,9	5,33 $\pm$ 1,2	4,67 $\pm$ 0,6
RV reconocimiento	8,17 $\pm$ 1,5	7,5 $\pm$ 2,6	8,75 $\pm$ 2,2	7 $\pm$ 2,6	7,14 $\pm$ 3,3	6,14 $\pm$ 2,2	6,67 $\pm$ 5	6,67 $\pm$ 5
Control mental	6,67 $\pm$ 2,3	6,5 $\pm$ 2,2	6,75 $\pm$ 2	8,5 $\pm$ 2,3	6 $\pm$ 1,2	6,14 $\pm$ 2	3,67 $\pm$ 1,15	4,67 $\pm$ 1,15
Dígitos inversos	2,17 $\pm$ 0,4	2 $\pm$ 1,1	3 $\pm$ 0,8	3,25 $\pm$ 0,5	2,57 $\pm$ 0,8	2,71 $\pm$ 0,7	2,33 $\pm$ 0,6	2,33 $\pm$ 0,6
RV (copia)	4,5 $\pm$ 3,7	6 $\pm$ 5,1	7,75 $\pm$ 6,4	7,75 $\pm$ 6,4	6,86 $\pm$ 5,1	3,57 $\pm$ 4,2	6,67 $\pm$ 5,1	2,67 $\pm$ 1,5
CI total	79 $\pm$ 13,1	74,83 $\pm$ 13,3	86,25 $\pm$ 13,2	88 $\pm$ 11,2	79,14 $\pm$ 9,6	73,85 $\pm$ 8,1	77 $\pm$ 19,6	75,33 $\pm$ 22
CI verbal	82,33 $\pm$ 13,5	77,83 $\pm$ 13	88,25 $\pm$ 20,8	91 $\pm$ 16,8	82 $\pm$ 10,5	76,14 $\pm$ 8,2	79,33 $\pm$ 15,6	75,33 $\pm$ 17
CI manipulativo	79,67 $\pm$ 14,3	73,83 $\pm$ 12,4	82,75 $\pm$ 5,5	87,25 $\pm$ 7,5	75 $\pm$ 14,1	74,86 $\pm$ 11,4	79,67 $\pm$ 19,9	80 $\pm$ 24,6
WCST (% error)	52,86 $\pm$ 8,1	49,96 $\pm$ 12,7	51,96 $\pm$ 21	58,32 $\pm$ 14,8	50,68 $\pm$ 9,1	53,52 $\pm$ 7,1	56,77 $\pm$ 12,1	46,1 $\pm$ 11,2



**Tabla V.** Puntuaciones pre y postintervención (media  $\pm$  desviación estándar) (cont.).

	Reserva cognitiva (grupo intervención)				Reserva cognitiva (grupo control)			
	Baja		Alta		Baja		Alta	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
WCST (% perseverativas)	34,6 $\pm$ 19,7	31,59 $\pm$ 18,5	53,1 $\pm$ 37,7	55,05 $\pm$ 32,2	36,84 $\pm$ 25,4	37,01 $\pm$ 24,9	49,45 $\pm$ 32,4	26,3 $\pm$ 5,4
WCST conceptual	32,83 $\pm$ 9,5	30,16 $\pm$ 20,4	39 $\pm$ 29,5	24,33 $\pm$ 18,9	40,5 $\pm$ 15,4	33,17 $\pm$ 23,1	27,33 $\pm$ 18,9	25 $\pm$ 12,3
WCST categorías	1 $\pm$ 0,6	0,83 $\pm$ 0,75	1,33 $\pm$ 1,5	0,67 $\pm$ 0,6	1,17 $\pm$ 0,75	1,33 $\pm$ 1,03	1 $\pm$ 1	1,1 $\pm$ 0,92
WCST ensayos	49,17 $\pm$ 42,3	70,5 $\pm$ 48,9	49,67 $\pm$ 68,7	49,66 $\pm$ 68,7	80,5 $\pm$ 50,5	68,5 $\pm$ 30,5	51,67 $\pm$ 67,1	87 $\pm$ 54,1
WCST fracasos	1,5 $\pm$ 1	1,5 $\pm$ 1,8	2 $\pm$ 2	0,67 $\pm$ 0,6	2 $\pm$ 1,5	1,17 $\pm$ 1,5	0,33 $\pm$ 0,6	2,66 $\pm$ 2,1
Semejanzas	8,5 $\pm$ 1,5	8,16 $\pm$ 1,7	8,5 $\pm$ 3,1	9,75 $\pm$ 3,7	8 $\pm$ 2	7 $\pm$ 1,8	7 $\pm$ 1,7	7,67 $\pm$ 4
Comprensión	6,33 $\pm$ 2,9	5,83 $\pm$ 2,9	7,75 $\pm$ 3,8	8,75 $\pm$ 3,5	5,86 $\pm$ 2,5	4,57 $\pm$ 1,6	5,67 $\pm$ 5	5 $\pm$ 4,6
Historietas	7 $\pm$ 2,5	7 $\pm$ 2,5	7,75 $\pm$ 1,5	10 $\pm$ 0	8,43 $\pm$ 2,1	8,86 $\pm$ 2	9 $\pm$ 3,6	6,33 $\pm$ 3,2

ADAS-cog: escala para la evaluación de la enfermedad de Alzheimer-cognitivo; CI: cociente intelectual; LP: lista de palabras; ML: memoria lógica; MMSE: *Minimal State Examination*; RV: reproducción visual; WCST: test de clasificación de tarjetas de Wisconsin.

ta, razonamiento lógico y flexibilidad mental. En el caso del porcentaje de errores en el WCST se encuentran diferencias en las que los sujetos con reserva cognitiva alta cometen menos errores postintervención en el grupo de control que en el grupo con intervención, pero se sigue observando la influencia de poseer una reserva cognitiva alta sobre una reserva cognitiva baja. La combinación de una reserva cognitiva alta y participar en la estimulación cognitiva parece beneficiosa a la hora de disminuir el fracaso al completar una categoría, pero no a la hora de disminuir la comisión de errores en el WCST. Mientras que los sujetos con baja reserva cognitiva (experimental y control) mantienen el porcentaje de errores mostrado inicialmente, el grupo de control con alta reserva cognitiva disminuye un 10%, y el experimental aumenta un 8%, lo que puede relacionarse con la teoría del umbral. Esta teoría promulga que los sujetos se benefician de poseer una alta reserva cognitiva, pero pasado un tiempo, y cuando se alcanza cierto nivel de deterioro cognitivo (umbral), la progresión será mucho más rápida en sujetos con alta reserva cognitiva [28]. Teniendo en cuenta que no todos los sujetos llegan a dicho umbral en el mismo momento y que el tamaño muestral es pequeño, esta circunstancia ha podido afectar a los resultados obtenidos.

No hemos encontrado estudios que analicen el efecto combinado de la reserva cognitiva formada a lo largo del ciclo vital y la participación en intervenciones de estimulación cognitiva, pero numerosos artículos observan beneficios en la función ejecutiva a través de la aplicación de la estimulación cognitiva [13,29,30], así como la influencia de una alta reserva cognitiva [31-33] en dicha función. En la investigación sobre la formación de la reserva cognitiva, algunos autores sugieren que realizar actividades que estimulen cognitivamente tiene un impacto positivo en la formación de la reserva cognitiva en la tercera edad y que son capaces de retrasar la aparición de la demencia y su sintomatología [34-36]. Con estos resultados, hay que poner de relieve la importancia del estilo de vida a lo largo de los años, incluyendo las etapas más tardías, en el mantenimiento de las funciones cognitivas en la demencia tipo Alzheimer.

Teniendo en cuenta que se ha llevado a cabo un análisis exploratorio, se ha observado una tendencia a mantener o mejorar las puntuaciones en el grupo experimental con una alta reserva cognitiva que, probablemente, no se ha traducido en diferencias significativas por el tamaño de la muestra, ya que la magnitud de las diferencias era grande. Las funciones en las que se observó una tendencia a mantener

las puntuaciones mientras el resto de los sujetos empeoraban fueron: atención, lenguaje, cociente intelectual y función ejecutiva.

El bajo tamaño muestral es una de las principales limitaciones que posee este estudio, y es posible que este hecho haya ensombrecido los efectos combinados de la intervención y la reserva cognitiva. Sería interesante replicar estos análisis con una muestra mayor y así poder confirmar si los beneficios combinados de la reserva cognitiva y la estimulación cognitiva se extienden a más funciones que la función ejecutiva.

Se puede decir que la efectividad de las terapias no farmacológicas está sujeta a variables que pueden modular el efecto que tengan en las funciones cognitivas de los sujetos y en la progresión de la enfermedad. La implantación de un estilo de vida activo podría considerarse como una acción preventiva contra la demencia. Sería de utilidad conocer, en futuras investigaciones, el impacto de la estimulación cognitiva y la reserva cognitiva en etapas preclínicas, como el deterioro cognitivo leve, y observar si el beneficio es mayor que en sujetos con enfermedad de Alzheimer. Quizá, la clave de las terapias no farmacológicas está en el momento en el que se implantan, y puede reconocerse como una potente herramienta para favorecer la reserva cognitiva y así retrasar y prevenir, en la medida de lo posible, la aparición de la demencia.

### Bibliografía

- Robles A, Del Ser T, Alom J, Peña-Casanova J; Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 2002; 17: 17-32.
- Herrera-Rivero M, Hernández-Aguilar ME, Manzo J, Aranda-Abreu GE. Enfermedad de Alzheimer: inmunidad y diagnóstico. *Rev Neurol* 2010; 51: 153-64.
- Zamarrón-Cassinello MD, Tárraga-Mestre L, Fernández-Ballesteros R. Plasticidad cognitiva en personas con la enfermedad de Alzheimer que reciben programas de estimulación cognitiva. *Psicothema* 2008; 20: 432-7.
- Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu Y, Prina M. *World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends*. London: Alzheimer's Disease International; 2015. URL: //www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf. [26.05.2019].
- Calero M, Navarro E. Cognitive plasticity as a modulating variable on the effects of memory training in elderly persons. *Arch Clin Neuropsychol* 2007; 22: 63-72.
- Fernández-Verdecia CI, Díaz del Guante MA, Castillo-Díaz L, Álvarez-Blanco J. Neurogénesis como diana terapéutica para la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2009; 49: 193-201.
- Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43: 13-20.
- Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8: 448-60.
- Díaz-Orueta U, Climent G, Cardas-Ibáñez J, Alonso L, Olmo-Osa J, Tirapu-Ustároz J. Evaluación de la memoria mediante realidad virtual: presente y futuro. *Rev Neurol* 2016; 62: 75-84.
- Fernández-Del Olmo A, Cruz-Cortés M, Conde-Gavilán C, Ontanilla-Reyes E, Rosa-Muela C, Martos-Aparicio C, et al. Papel de la reserva cognitiva en la recuperación cognitiva de pacientes que han sufrido una adicción grave a sustancias. *Rev Neurol* 2019; 69: 323-31.
- Tucker AM, Stern Y. Cognitive reserve in aging. *Curr Alzheimer Res* 2011; 8: 354-60.
- Villalba AS, Espert TR. Estimulación cognitiva: una revisión neuropsicológica. *Terapeia* 2014; 6: 73-93.
- Tardif S, Simard M. Cognitive stimulation programs in healthy elderly: a review. *Int J Alzheimers Dis* 2011; 2011: 378934.
- American Psychiatric Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014.
- Reisberg B, Ferris SH, Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-9.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-Mental State'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
- Peña-Casanova J, Aguilar M, Santacruz P, Bertrán-Serra I, Hernández G, Sol JM, et al. Escala para la evaluación de la enfermedad de Alzheimer (ADAS-NORMACODEM). *Neurología* 1997; 12: 69-77.
- Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS-III). Administration and scoring manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1997.
- Wechsler D. WMS-III. Administration and scoring manual. Madrid: TEA Ediciones; 2004.
- Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychol* 1935; 18: 643-62.
- Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1981.
- Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Boston Naming Test. 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- Ramier AM, Hecaén H. Role respectif des atteintes frontales et de la latéralisation lésionnelle dans les déficits de la fluence verbal. *Rev Neurol (Paris)* 1970; 123: 17-22.
- Sánchez JL, Torrellas C, Martín J, Fernández MJ. Cognitive reserve and lifestyle in Spanish individuals with sporadic Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2011; 26: 542-54.
- Sánchez JL, Torrellas C, Martín J, Barrera I. Study of socio-demographic variables linked to lifestyle and their possible influence on cognitive reserve. *J Clin Exp Neuropsychol* 2011; 33: 874-91.
- Tárraga L, Boada-Rovira M; Fundació ACE. Ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer en fase moderada. Barcelona: Glosa; 2003.
- Tárraga L. Volver a empezar: ejercicios prácticos de estimulación cognitiva para enfermos de Alzheimer. Barcelona: Fundació ACE/Institut Català de Neurociències Aplicades; 2000.
- Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012; 11: 1006-12.
- Spector A, Gardner C, Orrell M. The impact of cognitive stimulation therapy groups on people with dementia: views from participants, their carers and group facilitators. *Aging Ment Health* 2011; 15: 945-9.
- Matsuda O. Cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: the effect of cognitive stimulation therapy on the progression of mild Alzheimer's disease in patients treated with donepezil. *Int Psychogeriatr* 2007; 19: 241-52.
- Rodríguez FS, Zheng L, Chui HC. Psychometric characteristics of cognitive reserve: how high education might improve certain cognitive abilities in aging. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2019; 47: 335-44.
- Sánchez JL, Rodríguez M, Carro J. Influence of cognitive reserve on neuropsychologic functioning in Alzheimer's disease type sporadic in subjects of Spanish nationality. *Neuropsychiatry Neuropsychology Behav Neurol* 2002; 15: 113-22.
- Sobral M, Pestana MH, Paúl C. Measures of cognitive reserve

- in Alzheimer's disease. *Trends Psychiatry Psychother* 2014; 36: 160-8.
34. Matyas N, Keser Aschenberger F, Wagner G, Teufer B, Auer S, Gisinger C, et al. Continuing education for the prevention of mild cognitive impairment and Alzheimer's-type dementia: a systematic review and overview of systematic reviews. *BMJ Open* 2019; 9: e027719.
35. Perneczky R, Kempermann G, Korczyn AD, Matthews FE, Ikram MA, Scarmeas N, et al. Translational research on reserve against neurodegenerative disease: consensus report of the International Conference on Cognitive Reserve in the Dementias and the Alzheimer's Association Reserve, Resilience and Protective Factors Professional Interest Area working groups. *BMC Med* 2019; 17: 47.
36. Xu H, Yang R, Qi X, Dintica C, Song R, Bennett DA, et al. Association of lifespan cognitive reserve indicator with dementia risk in the presence of brain pathologies. *JAMA Neurol* 2019; Jul 14. [Epub ahead of print].

### Exploratory analysis of the influence of cognitive reserve on the benefits of cognitive stimulation therapy in patients with sporadic late-onset Alzheimer's disease

**Introduction.** The main objective of cognitive stimulation therapies is to promote the plasticity and learning ability that the individual is still in possession of in old age and to delay the clinical manifestations of neurodegenerative processes such as Alzheimer-type dementia. There are variables that can mediate the benefits of the intervention, such as the cognitive reserve.

**Aim.** To determine whether there is an interaction between the level of reserve and cognitive stimulation, and if it influences the cognitive performance of subjects with Alzheimer-type dementia.

**Patients and methods.** Twenty subjects (age: 66-89) with Alzheimer-type dementia who attend a day centre participated in the study. A pretest-posttest controlled design was used. The pilot group took part in the intervention for six months. Patients were classified into two levels of cognitive reserve (high and low) and then a broad neuropsychological battery was applied to perform a comprehensive analysis of cognition. Pre- and post-intervention differences were analysed through a two-factor ANOVA, one with repeated measures (pre- and post-intervention scores) and another with independent measures (level of cognitive reserve).

**Results.** Interaction was found in the scores on the picture arrangement subtests (WAIS-III), failure to maintain the category and the percentage of errors in the Wisconsin Card Sorting Test.

**Conclusions.** The positive effect of the interaction on the executive function has been observed, specifically in the capacities for planning and sequencing, perceptual organisation, response inhibition, logical reasoning and mental flexibility.

**Key words.** Alzheimer. Cognitive performance. Cognitive reserve. Cognitive stimulation. Dementia. Neuropsychological evaluation.