

Papel de la reserva cognitiva en la recuperación cognitiva de pacientes que han sufrido una adicción grave a sustancias

Aarón Fernández-Del Olmo, Miguel Cruz-Cortés, Cristina Conde, Esther Ontanilla, Cristina Rosa-Muela, Carolina Martos, David Cáceres, José M. Ruiz-Sánchez de León

Introducción. La reserva cognitiva resulta ser una variable de pronóstico en la recuperación cognitiva tras un daño cerebral. Pocos estudios han abordado su papel en el estado cognitivo tras un período sostenido de adicción a sustancias.

Objetivo. Analizar el papel modulador de la reserva cognitiva sobre la relación entre el tiempo de abstinencia y el estado cognitivo de los pacientes con adicción grave a sustancias.

Pacientes y métodos. Se valora a un total de 26 pacientes en recuperación tras una adicción grave a sustancias con un protocolo de evaluación neuropsicológica y cuestionarios de reserva cognitiva. Se emplea el análisis factorial exploratorio para conformar las variables y el análisis de regresión lineal para ver las relaciones predictivas.

Resultados. Se obtienen tres factores de funcionamiento cognitivo: integridad de procesamiento, control inhibitorio y memoria verbal, así como un factor global de reserva. En los modelos de regresión, sólo se encuentran relaciones predictivas en un modelo de relación directa entre la abstinencia y la memoria verbal, y en un modelo de relación independiente entre la reserva cognitiva y el tiempo de abstinencia con la memoria verbal, pero no en la relación de modulación, ni en otras relaciones en el resto de los factores.

Conclusión. Se debate el papel de la reserva cognitiva como mediadora en el estado cognitivo en los pacientes en período de abstinencia tras una adicción grave a sustancias: muestra una relación con la memoria, pero no una modulación del papel del tiempo de abstinencia sobre ese estado cognitivo.

Palabras clave. Abstinencia. Abuso de drogas. Adicción. Drogodependencias. Funciones ejecutivas. Memoria. Neuropsicología. Recuperación. Rehabilitación. Reserva cognitiva.

Introducción

El estudio de la reserva cognitiva se ha convertido en los últimos años en uno de los paradigmas de referencia para intentar entender la relación existente entre la gravedad o la extensión de un daño cerebral y su expresión clínica y funcional [1-4]; es decir, encontrar una razón por la cual ante un mismo daño cerebral aparecen diferentes grados de afectación y evoluciones diferentes [1,4]. Sin embargo, existen algunas ambigüedades en su definición que dificultan su estudio de manera operativa y que reflejan la evolución que este paradigma ha ido teniendo desde sus inicios hasta la actualidad.

Es bastante habitual encontrar un uso intercambiable de términos como reserva cerebral, reserva cognitiva, neuroplasticidad o neuroprotección, si bien su origen y fundamentos no son exactamente los mismos. Por un lado, el término 'reserva cerebral' hace referencia a un modelo estático e inicial según el cual el tamaño del cerebro en sí era la clave de esta modulación de la expresión del daño cere-

bral, al presentar más conexiones y poder así soportar más daño [5,6]; ello ligaba el concepto 'reserva' a variables genéticas y, en última instancia, a la educación formal adquirida durante la infancia [2,3]. El término 'reserva cognitiva' surgió posteriormente como un modelo más dinámico que planteaba que esta modulación se debía al funcionamiento en sí del cerebro más que a su tamaño [1,3]; en cierto modo, atendiendo al conocimiento que se iba adquiriendo con las nuevas técnicas de neuroimagen funcionales y aplicando el concepto de eficiencia [7,8]. Desde esta perspectiva, además, se entiende que la reserva se podía generar sobre la base de un estilo de vida activo, dando una posibilidad de modificación a lo largo de la vida de la persona, tanto en sentido positivo como negativo. Esta última idea engarza con el concepto de neuroplasticidad, entendido como una propiedad del cerebro: modificar sus conexiones en función de las experiencias del entorno; este cambio puede ser positivo para la cognición (p. ej., estilo de vida activo) o negativo (p. ej., hábitos perjudiciales) [9,10]. En última

Centro Integral de Valoración y Educación Terapéutica, CIVET; Sevilla (A. Fernández-Del Olmo). Laboratorio de Neurociencia Funcional; Universidad Pablo de Olavide; Sevilla (M. Cruz-Cortés). Instituto Maimónides de Investigación Biomédica; Córdoba (C. Conde). Centro de Neuroeducación y Neurorehabilitación Impulso; Córdoba (C. Conde, C. Martos). Fundación Hogar Renacer; Córdoba (E. Ontanilla, D. Cáceres). Asociación de Esclerosis Múltiple/Centro de Rehabilitación de Enfermedades Neurológicas de Huelva, ADEMO-CREN Huelva (C. Rosa-Muela). Universidad Complutense de Madrid; Madrid, España (J.M. Ruiz-Sánchez de León).

Correspondencia:

Dr. José María Ruiz Sánchez de León (Buzón 119). Departamento de Psicología Experimental, Procesos Cognitivos y Logopedia. Universidad Complutense de Madrid. E-28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid).

E-mail:

jm.ruiz.sdl@gmail.com

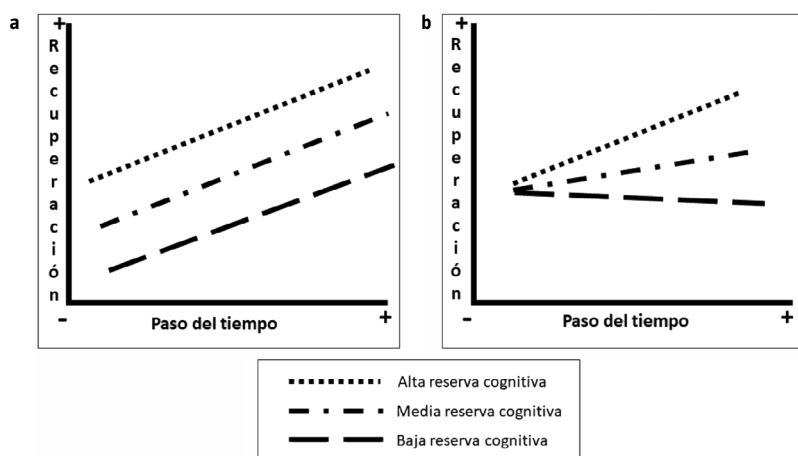
Aceptado tras revisión externa: 02.07.19.

Cómo citar este artículo:

Fernández-Del Olmo A, Cruz-Cortés M, Conde C, Ontanilla E, Rosa-Muela C, Martos 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. doi: 10.33588/rn.6908.2019095.

© 2019 Revista de Neurología

Figura. Preservación de las diferencias y diferente preservación, adaptado de Salthouse et al [16]. a) Preservación de las diferencias: las personas parten de un punto diferente en función de la reserva, y en su proceso de recuperación tras un daño cerebral lo que vemos es el mantenimiento de esa diferencia, sin que la reserva cognitiva modifique realmente la trayectoria; b) Diferente preservación: las personas parten de un mismo punto en su recuperación, y es el nivel de reserva el que marca la trayectoria y el grado de recuperación que se logrará con el paso del tiempo.



instancia, tal y como se define, la generación de una elevada reserva cognitiva provocaría que el cerebro tuviera mayores opciones de neuroplasticidad –en términos de compensación– en caso de una lesión. Por último, la neuroprotección sería un término más empleado en relación con sustancias que pueden incidir en la supervivencia de neuronas y sinapsis ante lesiones –bien derivadas de un daño agudo, como un ictus, o de un proceso neurodegenerativo– o con la generación de factores protectores, que podría verse aumentada de manera indirecta por el proceso en sí de generación de esa reserva cognitiva [10,11].

La tendencia actual es considerar que tanto la reserva cerebral como la cognitiva interactúan en un proceso dinámico para modular la expresión del daño cerebral [4]. Son muchas las etiologías en las que se ha tratado de poner a prueba este constructo y muy diferentes las maneras de medirlo. Si bien el principal escenario de estudio han sido las enfermedades neurodegenerativas, tanto por factores de impacto social, dado el envejecimiento progresivo de la población, como por la posibilidad de observar la compensación de un daño progresivo [12], también se ha estudiado en daños cerebrales agudos y, en especial, en el proceso de su recuperación [13-15], tratando de establecer no sólo su carácter modulador del daño recibido, sino del proceso de

recuperación subsiguiente. Sin embargo, existen datos contradictorios sobre estas relaciones [16]. Podemos señalar concretamente dos fuentes para esta contradicción.

En primer lugar, la ambigüedad definitoria antes señalada implica que en la investigación general se tomen de manera indistinta diferentes medidas del constructo reserva, generalizando sus resultados pese a provenir de fuentes diferentes (estilo de vida, actividades estimulantes, nivel de educación, inteligencia premórbida...), así como de medidas diferentes de estas fuentes [16,17]. En segundo lugar, la interpretación de los resultados puede tener un papel importante. Concretamente, Salthouse et al [16], en los estudios con actividad mental cognitiva, señalan que la existencia de diferencias entre grupos de mayor y menor reserva a nivel de estado cognitivo puede deberse a dos explicaciones. La primera, la preservación de las diferencias, es decir, las personas con más reserva parten de un nivel más alto y durante toda su evolución mantendrán este nivel más alto. La segunda, una diferente preservación, en la cual el grado de reserva modifica realmente la trayectoria que se va a seguir (Figura). En la diferencia entre ambas explicaciones radica el efecto real de la reserva cognitiva en la evolución de los procesos degenerativos [16], lo que lleva también a plantear la necesidad de emplear estudios longitudinales para dar cuenta de ella. De hecho, igualmente, resulta un problema la forma de operativizar el constructo ‘reserva cognitiva’ y es una de las posibles causas de esa disparidad de resultados [16,17].

Pese a estas dificultades, parece establecido que el papel de la reserva cognitiva puede orientarnos en la posible evolución de la recuperación tras un daño cerebral de origen traumático [14], vascular [18] o de otras etiologías [8,15]. Sin embargo, en otras situaciones se producen alteraciones más difusas que afectan al estado cognitivo y han recibido menos atención, condiciones en las que la reserva cognitiva podría desempeñar un papel importante, como es el caso de las adicciones a sustancias.

Numerosas investigaciones tratan de describir las alteraciones cognitivas que puede provocar una adicción continuada a sustancias, algo que puede variar en función del tipo de sustancia y su frecuencia de consumo [19]. Por ejemplo, en el caso de un abuso grave de cannabis, Bolla et al [20] señalan una alteración generalizada que comprende tanto las funciones ejecutivas como la memoria. En el caso del alcohol, existen múltiples evidencias que señalan la presencia de alteraciones mnésicas, centradas en la propia codificación de información verbal principalmente, y alteraciones en el funcionamiento eje-

cutivo (inhibición, flexibilidad y planificación) [21]. Sin embargo, considerando el impacto tanto público como personal que podría tener, no existen prácticamente estudios en adicciones que incluyan como variable la reserva cognitiva [22].

Un estudio previo [23] señala el papel que la reserva puede desempeñar en su relación con la reducción de recaídas durante el tratamiento de una adicción y con el estado cognitivo en general en las personas que han sufrido una adicción grave por consumo de sustancias, indicativo de la importancia de la reserva cognitiva en ese proceso de recuperación en el tratamiento de las adicciones. Sin embargo, aunque se puede dar por supuesto que conforme avanza el período de abstinencia se produce una recuperación del funcionamiento cognitivo progresiva [24,25], no queda claro si el mayor grado de reserva modula este período de recuperación (diferente preservación) o si actúa de forma independiente (preservación de las diferencias). Se plantea, por tanto, analizar si el nivel de reserva cognitiva va a interactuar con el tiempo de abstinencia a la hora de explicar el funcionamiento cognitivo en personas que han sufrido una adicción grave o bien si actúa de forma independiente al tiempo de recuperación.

Pacientes y métodos

Se seleccionó a 26 participantes, varones, en abstinencia tras haber cumplido los criterios clínicos para el diagnóstico de adicción grave a sustancias (DSM-IV-TR) con al menos cinco años en total de consumo (más de 60 meses desde el primer consumo de la sustancia) (Tabla I). Todos los sujetos estaban en seguimiento en la Fundación Hogar Renacer de Córdoba y fueron citados de manera individual para la sesión de valoración administrada por un profesional con experiencia en evaluación neuropsicológica. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado en el que se les indicaba el motivo del estudio y la posibilidad de abandonarlo en el momento deseado. Se estableció como criterio de exclusión la presencia de alteraciones de carácter neurológico previo (ictus, traumatismos graves o de otra etiología) o condiciones sensorimotoras o intelectuales que dificultasen la realización de las pruebas.

Instrumentos

Todos los participantes fueron evaluados con un protocolo de evaluación neuropsicológica y unos cues-

Tabla I. Datos sociodemográficos de la muestra y descriptivos de las pruebas ($n = 26$).

Educación formal	Primaria (incompleta)	2 (7,7%)
	Primaria (completa)	8 (30,8%)
	Secundaria	13 (50%)
Adicción principal	Licenciatura	3 (11,5%)
	Alcohol	19 (73,1%)
	Cocaína	5 (19,2%)
	Benzodiacepinas	2 (7,7%)
Edad media (años) ^a		52,2 ± 11,6 (24-68)
Tiempo desde el primer consumo (meses) ^a		376 ± 136 (94-635)
Tiempo de abstinencia actual (meses) ^a		34,8 ± 43,3 (24-68)
Pruebas neuropsicológicas ^a	COWAT: fluidez, no letra	16 ± 7,1 (2-30)
	SDMT	34 ± 9,7 (11-51)
	Trail Making Test de color	129,8 ± 55,3 (61-248)
	Trail Making Test A	43,1 ± 16,8 (19-81)
	COWAT: fluidez fonológica	35 ± 11,3 (6-54)
	Dígitos	19,8 ± 5,9 (11-30)
	Cinco dígitos: flexibilidad	48,4 ± 55,3 (7-285)
	Cinco dígitos: inhibición	28,5 ± 56,2 (-5 a 295)
	Stroop: palabras-colores	36,9 ± 12,2 (11-59)
	TRVS: recuerdo inmediato	41,8 ± 9,6 (22-56)
TRVS: recuerdo diferido	5,6 ± 3,3 (0-12)	
COWAT: fluidez semántica	18,7 ± 4 (9-27)	

COWAT: *Controlled Oral Word Association Test*; SDMT: *Symbol Digit Modalities Test*; TRVS: test de recuerdo verbal selectivo. ^a Media ± desviación estándar (mínimo-máximo).

tionarios de reserva cognitiva; el tiempo de exploración fue aproximadamente de una hora y media. La valoración neuropsicológica estuvo compuesta por una serie de pruebas orientadas a evaluar diferentes dominios cognitivos. Para obtener una medida de la memoria verbal se empleó el test de recuerdo verbal selectivo en su versión española [26,27]. Para valorar la memoria de trabajo se empleó la prueba de dígitos, perteneciente a la escala de inte-

Tabla II. Medidas neuropsicológicas, de reserva cognitiva y soluciones factoriales.

	Factor	Composición	Correlación
Pruebas neuropsicológicas	1	<i>Trail Making Test A</i>	-0,900
		<i>Trail Making Test</i> de color	-0,858
		COWAT: fluidez, no letra	0,836
		<i>Symbol Digit Modalities Test</i>	0,792
		COWAT: fluidez fonológica	0,778
	2	Dígitos	0,654
		Cinco dígitos: flexibilidad	0,948
		Cinco dígitos: inhibición	0,900
		Stroop: palabras-colores	-0,541
		TRVS: recuerdo inmediato	0,902
3	TRVS: recuerdo diferido	0,851	
	COWAT: fluidez semántica	0,508	
	Cuestionario de ACE	0,788	
Reserva cognitiva	1	ERC: juventud	0,743
		ERC: madurez	0,640
		Cuestionario de reserva cognitiva	0,617

ACE: actividades cognitivamente estimulantes; COWAT: *Controlled Oral Word Association Test*; CRC: cuestionario de reserva cognitiva; ERC: escala de reserva cognitiva; TRVS: test de recuerdo verbal selectivo.

ligencia de Wechsler para adultos-IV. La velocidad de procesamiento se evaluó empleando el *Symbol Digit Modalities Test*, así como la primera lámina (parte A) del *Trail Making Test*. El control inhibitorio y la flexibilidad cognitiva se valoraron con la condición palabras-colores del test de Stroop, el *Trail Making Test* de color –para evitar efectos relacionados con la escolaridad– y los índices de inhibición y flexibilidad del test de los cinco dígitos. También se empleó el *Controlled Oral Word Association Test* para valorar la fluidez verbal, empleando la prueba en diferentes modalidades, de una clave fonológica (M, P y R), eliminando una letra de las alternativas (la E y la A) y la fluidez de evocación semántica (animales).

Por otro lado, se emplearon tres cuestionarios para la valoración del constructo ‘reserva cognitiva’,

pretendiendo obtener una medida lo más global posible de ella y tratar de solventar el problema del uso indistinto y sesgado de las diferentes posibles fuentes de reserva cognitiva. Se empleó el cuestionario de actividades cognitivamente estimulantes validado recientemente en población mayor [28] como una medida de las actividades que pueden generar reserva cognitiva que conforman el estilo de vida del paciente. Se trata de una escala tipo Likert con puntuaciones de 1 a 5 (menor a mayor frecuencia) en la que se pregunta por 11 actividades y su frecuencia actual de realización. Se utilizó también el cuestionario de reserva cognitiva [29], compuesto por ocho ítems que valoran aspectos relacionados generalmente con la reserva cognitiva, como la educación formal propia y de los padres, la ocupación laboral, la formación musical o el aprendizaje de idiomas. Por último, se administró la escala de reserva cognitiva [30], que valora varias áreas (formación, aficiones y vida social) que tienen relación con la reserva cognitiva, con una escala tipo Likert en la que se pide al paciente que indique la frecuencia con la que realizaba ciertas tareas o actividades tanto en su juventud (< 35 años) como en su adultez.

Análisis de datos

Se empleó el programa estadístico SPSS v. 19 para el tratamiento de los datos resultantes de la valoración. Se realizaron dos pasos en el análisis.

En el primer paso se procedió a extraer factores comunes (variables criterio) mediante análisis factoriales exploratorios, tanto de las pruebas neuropsicológicas como de los cuestionarios de reserva cognitiva (Tabla II), para agruparlos y reducir así el número de variables, y comprobar que se cumplieran los supuestos necesarios para poder realizarlo, con las pruebas de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Barlett. Dichas pruebas se usan en conjunto a la hora de agrupar y reducir el número de variables, mediante la reducción de dimensiones por factores. Específicamente, el índice KMO mide cuán apropiada es la muestra para aplicar el análisis factorial. Por su parte, el test de esfericidad de Bartlett prueba la hipótesis nula que afirma que las variables no están correlacionadas, comprobando si la matriz de correlaciones es una matriz de identidad. Ambos análisis se realizaron con el método de extracción Varimax.

En un segundo paso, con los factores ya generados y teniendo en cuenta las variables predictoras edad y tiempo de abstinencia, el factor (o factores) de reserva cognitiva y su interacción, se empleó el análisis de regresión lineal para probar tres mode-

los para cada uno de los factores cognitivos obtenidos. El modelo 1 estaría formado por las variables edad y tiempo de abstinencia: trata de encontrar una relación entre el tiempo de abstinencia y el estado cognitivo y recibiría el nombre de 'relación directa', al tratar de controlar la edad en él mismo. En el modelo 2 se añadiría el factor (o factores) de reserva cognitiva que se obtuvieran, y es un modelo de 'independencia' con respecto del tiempo de abstinencia. Por último, en el modelo 3 se añadiría la interacción entre el tiempo de abstinencia y el factor (o factores) de reserva cognitiva en un modelo de 'modulación', buscando la posible modulación por parte de la reserva cognitiva del efecto que tendría el tiempo de abstinencia sobre los diferentes factores de funcionamiento cognitivo.

Resultados

Un total de 26 sujetos participaron en el estudio, todos de sexo masculino. El rango de edad de la muestra oscilaba entre 24 y 68 años (edad media: 52,2, \pm 11,6 años). En la tabla I se muestra una descripción de las características de los participantes. La variable educación formal se clasificó en cuatro niveles: estudios primarios (incompletos), estudios primarios (completos), estudios secundarios y licenciatura. Para la adicción principal se anotó la adicción principal de cada uno de los sujetos, y las variables 'tiempo desde el primer consumo' y 'tiempo de abstinencia actual' se tuvieron en cuenta en meses.

En el caso del primer análisis, los análisis previos de idoneidad para la realización del análisis factorial exploratorio con las pruebas neuropsicológicas arrojaron valores adecuados para ello (KMO: 0,608; test de Barlett: $\chi^2_{(66)} = 223,618$; $p < 0,001$). Se obtuvo una solución factorial de tres factores, que explican un 72,4% de la varianza total. Estos factores, viendo la distribución de las medidas (Tabla II), podrían recibir los siguientes nombres: factor 1, que llamaremos 'velocidad y manipulación', al agrupar medidas de velocidad de procesamiento, manipulación de información y fluidez; factor 2, que llamaremos 'control inhibitorio', al contener medidas afines a este proceso; y factor 3, que recibirá el nombre 'memoria verbal', ya que contiene los resultados en la prueba orientada a valorar esa función, así como la fluidez semántica, ambas muy asociadas con diferentes patologías [31] y en relación con la integridad hipocámpica.

En el caso del segundo análisis, orientado a obtener factores de los tres cuestionarios de reserva cognitiva, los análisis previos para la idoneidad de rea-

Tabla III. Modelos de regresión lineal con el factor de memoria verbal.

	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
Edad	0,018	0,016	0,015
Tiempo de abstinencia	-0,017 ^c	-0,014 ^b	-0,016 ^b
Factor de reserva cognitiva		0,407 ^a	0,541 ^a
Interacción			-0,004
Constante	-0,279	-0,244	-0,201
Varianza explicada	43,6%	56,4%	58,3%

^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$.

lizar el análisis factorial exploratorio con estas variables fueron adecuados (KMO: 0,682; test de Barlett: $\chi^2_{(6)} = 13,789$; $p < 0,05$). La solución factorial obtenida nos mostraba un solo factor que agrupaba todas las medidas de reserva cognitiva, que recibiría el nombre de 'reserva cognitiva global', y que explica un 49,2% de la varianza total de las puntuaciones. Los siguientes análisis emplearán estos factores, tanto cognitivos como de reserva.

Modelos de regresión lineal

El siguiente punto consistió en observar el papel que el tiempo de abstinencia podía tener sobre las puntuaciones de los tres factores cognitivos y, posteriormente, analizar el papel de la reserva cognitiva en la relación entre tiempo de abstinencia y estado cognitivo. Se procedió a probar tres modelos de regresión lineal con cada uno de los factores cognitivos que recogía las tres alternativas anteriormente descritas, un modelo de 'relación directa' (modelo 1), un modelo de 'independencia' (modelo 2) y un modelo de 'modulación' (modelo 3).

Para los factores 1 y 2 no encontramos significación en ninguno de los tres modelos, lo que muestra que ninguno de los tres permite predecir la variación de las puntuaciones cognitivas en estos factores. En el caso del factor 3, relacionado con aspectos mnésicos, en el primer modelo (relación directa) se encuentra una relación predictiva por parte del tiempo de abstinencia ($t = -4,061$; $p < 0,001$). En el caso del modelo segundo (relación independiente) se encuentra una relación predictiva por parte del tiempo de abstinencia ($t = -3,356$; $p < 0,01$) y de la reserva cognitiva ($t = 2,539$; $p < 0,05$). Por último, en el modelo tercero (relación de modulación) se ob-

serva una relación predictiva por parte de la reserva ($t = 2,572$; $p < 0,05$) y del tiempo de abstinencia ($t = -3,443$; $p < 0,01$), pero no de su interacción. Los índices de los datos de los modelos empleados en este factor 3 se señalan en la tabla III.

Debido a la llamativa relación negativa observada en los modelos de regresión lineal entre memoria y tiempo de abstinencia, que indicaría que, a más tiempo de abstinencia, peores puntuaciones en memoria, realizamos un análisis complementario de la correlación de Pearson entre las variables edad y tiempo de abstinencia, que arrojó una correlación positiva entre ambas variables ($r = 0,522$; $p < 0,01$).

Discusión

Este estudio pretendía analizar el papel que la reserva cognitiva tiene dentro del funcionamiento cognitivo que ocurre tras una adicción grave y de larga duración al consumo de sustancias, tratando de mostrar si actuaba de forma independiente (preservando las diferencias cognitivas existentes en función del propio grado de reserva) o modulando el tiempo de recuperación (mostrando una diferente preservación). Para ello, realizamos un protocolo de valoración neuropsicológica y administramos una serie de cuestionarios sobre reserva cognitiva a una muestra de personas que cumplieran estas características, sin lograr obtener en los análisis posteriores un resultado que avalase esa hipótesis de la diferente preservación, que algunos autores consideran necesaria para hablar de una modulación real del proceso de recuperación por parte de la reserva cognitiva [16].

En un primer lugar, no se encontró ninguna relación en los factores cognitivos que representaban la integridad de procesamiento y el control inhibitorio. De hecho, tampoco se halló la relación predictiva esperable con el tiempo de abstinencia. Cuando se analizan las alteraciones cognitivas subsiguientes a un período largo de abuso de sustancias, entre las más reseñables se encuentran los aspectos mnésicos y de funciones ejecutivas [32], pero lo cierto es que también en la bibliografía se especifica que, precisamente, las alteraciones de corte ejecutivo podrían ser más un propio factor de vulnerabilidad que un déficit subsiguiente a la propia conducta de abuso de sustancias [23,32]. Dicho esto, se podría hipotetizar que ese componente ejecutivo es propio de los sujetos y, por tanto, no habría efectos en su estado cognitivo, o no, al menos, efectos de la simple medida temporal del tiempo de abstinencia empleada en este estudio. De igual manera, no se logra encontrar un efecto de la reserva cognitiva sobre el

estado del control inhibitorio, algo que contradice otros estudios existentes [23], lo que plantea que tal vez este se deba al bajo tamaño muestral o a diferentes pruebas empleadas que no reflejen realmente esta alteración.

Resulta interesante el resultado encontrado cuando se aborda el tercer factor, de memoria verbal. En primer lugar, el tercer factor se compone de medidas de recuperación de la información a corto plazo y de consolidación de la información, así como de la fluidez de tipo semántico, que se relacionan de manera habitual con estructurales temporales mediales, en general, y concretamente del hipocampo [29, 30]; esto parece provocar que se agrupen en una medida conjunta. En segundo lugar, resulta interesante también referir los aspectos mnésicos como unos de los afectados tras un consumo prologando de sustancias dentro de una adicción a éstas, si bien aún existe cierto debate al respecto. Es más, en una revisión llevada cabo por Landa et al [32] se analizan diferentes estudios sobre memoria en pacientes alcohólicos y los resultados dispares que a veces se encuentran, considerando que son fruto de un uso indistinto de los diferentes sistemas de memoria en particular para hablar de la memoria en general y de un uso indistinto de pruebas para medirlos. En concreto, señalan una mayor alteración en general en procesos de memoria declarativa, además de mostrar una correlación entre el tiempo de abstinencia y el estado de la memoria, tal como obtenemos en el presente estudio. Pese a todo, puede ser interesante plantear que el tiempo de abstinencia sea tal vez muy elevado en nuestra muestra y que, por tanto, puede impedir detectar realmente los efectos moduladores de la reserva cognitiva, dado que existen trabajos que hablan de una recuperación total en torno a los primeros seis meses en el dominio mnésico [24].

El resultado obtenido sobre el papel de la reserva cognitiva en la memoria es consonante con otros estudios que han señalado, en diseños transversales, un mejor estado de la memoria en personas con más reserva dentro de diferentes daños cerebrales o condiciones de presumible afectación neurológica. Por ejemplo, Sumowski et al [15] encontraron una relación entre el nivel de reserva cognitiva y el nivel de memoria en pacientes con esclerosis múltiple. De igual manera, otros estudios encuentran diferentes niveles de memoria en función del grado de reserva en pacientes con deterioro cognitivo leve o enfermedad de Alzheimer [33,34]. Por tanto, se puede contemplar que, dada su alteración en las adicciones por consumo de sustancias y el aparente beneficio que le reporta una mayor reserva cognitiva

en casos de daño cerebral, se obtengan estos resultados en nuestro estudio.

Resulta llamativo el hecho de no encontrar relaciones entre la edad y el estado de la memoria en los modelos de regresión, en tanto en cuanto es esperable un deterioro de ésta con el paso de los años [12]. En este punto, el análisis complementario de correlación permitió encontrar una posible explicación en la existencia de una correlación positiva entre la edad y el tiempo de abstinencia, lo que supondría que la inclusión de esta última en los modelos enmascararía los propios efectos de la edad.

Cabe destacar la configuración del factor general de reserva cognitiva empleado en este estudio. De manera habitual, para el trabajo con el constructo 'reserva cognitiva' se emplean cuestionarios de forma separada o diferentes índices que aúnan la educación formal, la inteligencia premórbida y el nivel de educación [35]. De hecho, en numerosos estudios se refiere la medida de reserva cognitiva con el empleo de alguna de sus muchas fuentes de manera aislada, por lo que resulta interesante comprobar cómo se comportan varias de estas medidas, de naturaleza diferente a un análisis factorial. Sí resulta llamativo el bajo valor del porcentaje de varianza explicada por el factor común obtenido en el análisis factorial (49,2%), lo que precisamente parece confirmar esta última idea de contar con pruebas que miden aspectos diferentes que generan esa reserva cognitiva y que tal vez contribuyan a esa dispersidad en los resultados obtenidos en la investigación. En concreto, en nuestro estudio se emplearon el cuestionario sobre actividades cognitivamente estimulantes [28], muy orientado a las actividades cognitivamente estimulantes, el cuestionario de reserva cognitiva [29], más centrado en las variables premórbidas muchas veces más relacionadas con la reserva cerebral [7], y la escala de reserva cognitiva [30], que no sólo plantea el nivel actual de ciertas fuentes de reserva, sino su continuidad desde épocas anteriores, algo señalado por otros autores como relevante al entender el funcionamiento de la reserva cognitiva [36]. El hecho de encontrar un factor común puede resultar de interés para plantear que diferentes fuentes de reserva, aunque de orígenes diferentes, contribuyen a un constructo común por vías alternativas [4]. Es posible que, precisamente por emplear una medida conjunta, obtengamos resultados tan dispares entre funciones cognitivas, y pueden ocultarse efectos más directos entre ciertas fuentes concretas y ciertas funciones concretas. Son necesarios más estudios de reserva cognitiva, ya que seguramente los cambios experienciales debidos a ciertas actividades, en distintos mo-

mentos de la vida, tengan diferentes efectos sobre cada uno de los dominios de la cognición, y más aún si consideramos el gran arco de causas etiológicas y momentos del ciclo vital en el que éstas ocurren.

Hemos de señalar una serie de limitaciones que pueden afectar a la generalización de los resultados obtenidos. En primer lugar, el tamaño de la muestra resulta pequeño, por lo que sería recomendable replicar este estudio con una muestra mayor, para confirmar que ciertas tendencias observadas culminan en una relación consistente o se da el caso contrario. En segundo lugar, si bien el estudio se centra en el consumo de sustancias, sería recomendable ampliar la muestra a diferentes tipos de sustancias concretas, ya que los efectos neurológicos pueden ser diferentes en cada caso y, por tanto, los efectos de la reserva cognitiva diferentes. En tercer lugar, y en consonancia con lo planteado por Salt-house et al [16], este estudio puede aportar información sobre las relaciones de la reserva con el funcionamiento cognitivo, pero necesitaría un estudio longitudinal para confirmar que todo el cambio se mantiene en el tiempo. Es más, añadimos que sería interesante un estudio que observara si las variaciones del nivel de actividad cognitiva se relacionan con cambios cognitivos.

Pese a estas limitaciones, el presente estudio aporta datos del funcionamiento de la reserva cognitiva en el estado de pacientes que han sufrido una adicción grave a sustancias, y muestra que, si bien no modula el efecto del tiempo de abstinencia sobre la cognición, sí parece ayudar a mantener un nivel superior en aspectos de la memoria verbal que pueden relacionarse con un mejor funcionamiento hipocámpico, área afectada de manera habitual en este tipo de alteraciones. Se necesitan más estudios que aclaren el papel de la reserva, en especial longitudinales, pero puede darnos una idea de la importancia que puede tener ésta para, a través de los mecanismos de neuroplasticidad, lograr un mejor estado cognitivo tras un daño cerebral mantenido como el que implica la adicción a sustancias.

Bibliografía

1. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2015-28.
2. Carnero-Pardo CC. Educación, demencia y reserva cerebral. *Rev Neurol* 2000; 31: 584-92.
3. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8: 448-60.
4. Stern Y. An approach to studying the neural correlates of reserve. *Brain Imaging Behav* 2017; 11: 410-6.
5. Katzman R, Terry R, DeTeresa R, Brown T, Davies P, Fuld P, et al. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol* 1988; 23: 138-44.

6. Satz P. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology* 1993; 7: 273-95.
7. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve and lifestyle. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25: 625-33.
8. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve: implications for diagnosis and prevention of Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004; 4: 374-80.
9. Vance DE, Kaur J, Fazeli PL, Talley MH, Yuen HK, Kitchin B, et al. Neuroplasticity and successful cognitive aging: a brief overview for nursing. *J Neurosci Nurs* 2012; 44: 218-27.
10. Vance DE, Wright MA. Positive and negative neuroplasticity: implications for age-related cognitive declines. *J Gerontol Nurs* 2009; 35: 11-7 [quiz 18-9].
11. Diaz-Orueta U, Buiza-Bueno C, Yanguas-Lezaun J. Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Rev Esp Geriatria Gerontol* 2010; 45: 150-5.
12. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012; 11: 1006-12.
13. Ropacki MT, Elias JW. Preliminary examination of cognitive reserve theory in closed head injury. *Arch Clin Neuropsychol* 2003; 18: 643-54.
14. Steward KA, Kennedy R, Novack TA, Crowe M, Marson DC, Triebel KL. The role of cognitive reserve in recovery from traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2018; 33: E18-27.
15. Sumowski JF, Chiaravalloti N, Wylie G, Deluca J. Cognitive reserve moderates the negative effect of brain atrophy on cognitive efficiency in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc* 2009; 15: 606-12.
16. Salthouse TA, Berish DE, Miles JD. The role of cognitive stimulation on the relations between age and cognitive functioning. *Psychol Aging* 2002; 17: 548-57.
17. Schinka JA, McBride A, Vanderploeg RD, Tennyson K, Borenstein AR, Mortimer JA. Florida Cognitive Activities Scale: initial development and validation. *J Int Neuropsychol Soc* 2005; 11: 108-16.
18. Zieren N, Duering M, Peters N, Reyes S, Jouvent E, Hervé D, et al. Education modifies the relation of vascular pathology to cognitive function: cognitive reserve in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Neurobiol Aging* 2013; 34: 400-7.
19. Parsons OA. Neurocognitive deficits in alcoholics and social drinkers: a continuum? *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 954-61.
20. Bolla KI, Brown K, Eldreth D, Tate K, Cadet JL. Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology* 2002; 59: 1337-43.
21. Landa N, Fernández-Montalvo J, Tirapu-Ustárrroz J. Alteraciones neuropsicológicas en el alcoholismo: una revisión sobre la afectación de la memoria y las funciones ejecutivas. *Adicciones* 2004; 16: 41-52.
22. Fein G, Di Sclafani V. Cerebral reserve capacity: implications for alcohol and drug abuse. *Alcohol* 2004; 32: 63-7.
23. Pedrero-Pérez E, Rojo-Mota G, Ruiz-Sánchez de León JM, Fernández-Méndez LM, Morales-Alonso S, Prieto-Hidalgo A. Reserva cognitiva en adictos a sustancias en tratamiento: relación con el rendimiento cognitivo y las actividades cotidianas. *Rev Neurol* 2014; 59: 481-9.
24. Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 490-8.
25. Ioime L, Guglielmo R, Affini GF, Quatralo M, Martinotti G, Callea A, et al. Neuropsychological performance in alcohol dependent patients: a one-year longitudinal study. *Psychiatry Investig* 2018; 15: 505-13.
26. Campo P, Morales M. Normative data and reliability for a Spanish version of the verbal Selective Reminding Test. *Arch Clin Neuropsychol* 2004; 19: 421-35.
27. Morales M, Campo P, Fernández A, Moreno D, Yáñez J, Sañudo I. Normative data for a six-trial administration of a Spanish version of the verbal selective reminding test. *Arch Clin Neuropsychol* 2010; 25: 745-61.
28. Morales-Ortiz M, Fernández A. Assessment of cognitively stimulating activity in a Spanish population. *Assessment* 2018; May 1. [Epub ahead of print].
29. Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, Caprile C, Solé-Padullés C, Castellví M, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2011; 52: 195-201.
30. León I, García-García J, Roldán-Tapia L. Estimating cognitive reserve in healthy adults using the cognitive reserve scale. *PLoS One* 2014; 9: e102632.
31. Silagi ML, Bertolucci PHE, Ortiz KZ. Naming ability in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: what changes occur with the evolution of the disease? *Clinics* 2015; 70: 423-8.
32. Landa N, Fernández-Montalvo J, Tirapu-Ustárrroz J, López-Goñi JJ, Castillo A, Lorea I. Alteraciones neuropsicológicas en alcohólicos: un estudio exploratorio. *Adicciones* 2006; 18: 49-60.
33. Starr JM, Lonie J. Estimated pre-morbid IQ effects on cognitive and functional outcomes in Alzheimer disease: a longitudinal study in a treated cohort. *BMC Psychiatry* 2008; 8: 27.
34. Querbes O, Aubry F, Pariente J, Lotterie JA, Démonet JF, Duret V, et al. Early diagnosis of Alzheimer's disease using cortical thickness: impact of cognitive reserve. *Brain J Neurol* 2009; 132: 2036-47.
35. Solé-Padullés C, Bartrés-Faz D, Junqué C, Vendrell P, Rami L, Clemente IC, et al. Brain structure and function related to cognitive reserve variables in normal aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2009; 30: 1114-24.
36. Wilson RS, Boyle PA, Yu L, Barnes LL, Schneider JA, Bennett DA. Life-span cognitive activity, neuropathologic burden, and cognitive aging. *Neurology* 2013; 81: 314-21.

The role of the cognitive reserve in the cognitive recovery of patients who have suffered a severe addiction to substances

Introduction. Cognitive reserve has been shown to be a prognostic variable in cognitive recovery after brain damage. Few studies have addressed its role in the cognitive status after a sustained period of substance addiction.

Aim. To analyse the modulating role of cognitive reserve in the relation between withdrawal time and the cognitive status of patients with severe substance addiction.

Patients and methods. A total of 26 patients recovering from severe substance addiction were assessed using a neuropsychological assessment protocol and cognitive reserve questionnaires. Exploratory factor analysis is used to define the variables and linear regression analysis is employed to view the predictive relations.

Results. Three cognitive functioning factors are obtained: processing integrity, inhibitory control and verbal memory, as well as an overall reserve factor. In the regression models, predictive relations are found only in a model of a direct relation

between withdrawal and verbal memory, and in a model of an independent relation between cognitive reserve and withdrawal time and verbal memory, but not in the modulation relationship or in other relations in the rest of the factors.

Conclusion. The article discusses the role of the cognitive reserve as a mediator in the cognitive status of patients in a period of withdrawal after a serious addiction to substances. A relationship with memory is shown, but no modulation of the role of withdrawal time on that cognitive status is detected.

Key words. Addiction. Cognitive reserve. Drug abuse. Drug dependence. Executive functions. Memory. Neuropsychology. Recovery. Rehabilitation. Withdrawal.