

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN LA DEMENCIA Y EN LA EFICACIA DE LA TERAPIA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA

Álvaro Rodríguez Mora

Departamento de psicología
Instituto Universitario de Investigación para el Desarrollo Social (INDESS)
Universidad de Cádiz
alvaro.rodriguez mora@uca.es

Claudia Calvario

Universidad de Cádiz

Received: 12 enero 2023

Revised: 17 enero 2023

Evaluator 1 report: 10 febrero 2023

Evaluator 2 report: 06 marzo 2023

Accepted: 22 marzo 2023

Published: junio 2023

RESUMEN

La Reserva Cognitiva (RC) es un mecanismo cerebral que amortigua el deterioro o afección debido a una lesión como por ejemplo la demencia, el daño cerebral o el propio proceso de envejecimiento. Esta reserva la componen factores innatos como la genética o el sexo, y factores contextuales como el nivel educacional, ocupación laboral, ocio y actividad física, entre otros. El primer objetivo de este trabajo consistió en relacionar la RC con el padecimiento de una demencia, tanto con su origen como con el desarrollo y progresión del deterioro. El segundo objetivo fue analizar la influencia que tiene la RC en la eficacia de la Terapia de Estimulación Cognitiva (TEC) y en el beneficio de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) u otras demencias que estén tratadas con esta técnica. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos obteniendo los 202 estudios. Finalmente fueron seleccionados 9 estudios que se incluyeron en la revisión. Los resultados mostraron que poseer una alta RC frena el deterioro producido por la EA y otros trastornos y actúa protegiendo ante su desarrollo. Además, en aquellos estudios en los que se analizaba la influencia de la RC en la eficacia de TEC en sujetos con deterioro, se obtuvo que los que poseían una alta RC mejoraban su rendimiento pretest-postest. Como conclusión se extrae que es importante realizar nuevos estudios relacionados con este ámbito, para incidir en la detección temprana, prevención y mejorar la eficacia de los tratamientos no farmacológicos.

Palabras claves: reserva cognitiva; enfermedad de alzheimer; demencia; terapia de estimulación cognitiva; rendimiento cognitivo

ABSTRACT

Systematic review on the influence of cognitive reserve in dementia and on the effectiveness of cognitive stimulation therapy. Cognitive Reserve (CR) is a brain mechanism that buffers the deterioration

or condition due to an injury such as dementia, brain damage or the aging process itself. This reserve is composed of innate factors such as genetics or sex, and contextual factors such as educational level, work occupation, leisure and physical activity, among others. The first objective of this work was to relate CR to the development of dementia, both with its origin and with the development and progression of deterioration. The second objective was to analyze the influence that CR has on the effectiveness of Cognitive Stimulation Therapy (CST) and on the benefit of patients with Alzheimer's disease (AD) or other dementias that are treated with this technique. A literature search was conducted in the main databases obtaining 202 studies. Finally, 9 studies were selected and included in the review. The results showed that having a high CR slows the deterioration caused by AD and other disorders and protects against their development. Furthermore, in those studies in which the influence of CR on the efficacy of ECT in subjects with impairment was analyzed, it was found that those with a high CR improved their pretest-posttest performance. In conclusion, it is important to carry out new studies related to this area, in order to have an impact on early detection, prevention and improve the effectiveness of non-pharmacological treatments.

Keywords: cognitive reserve; alzheimer's disease; dementia; cognitive stimulation therapy; cognitive performance

INTRODUCCIÓN

La reserva cognitiva (RC) es un mecanismo del cerebro donde intenta activamente hacer frente al daño cerebral utilizando procesos cognitivos preexistentes o recurriendo a enfoques compensatorios (Pettigrew & Soldan, 2019; Stern, 2012, 2013). Las teorías que estudian el origen de la RC se dividen entre a) una visión innatista e intrínseca y b) una visión que apoya la influencia de la experiencia vital y el contexto (Díaz-Orueta et al., 2010; Toloza-Ramírez & Martella, 2019). Entre los componentes que forman parte de la RC, en relación con las primeras teorías más innatistas se encuentran la genética, el sexo y volumen cerebral. Respecto a las segundas teorías más contextuales se encontrarían el nivel educativo, la ocupación laboral, factores ambientales como la contaminación, una mala alimentación, malos hábitos de sueño, el consumo de drogas y el nivel de estrés, así como la actividad física, y actividades de ocio. Más concretamente, en relación a la implicación de la RC en los trastornos neurocognitivos mayores y menores (APA, 2014), las teorías innatistas postulan que existe un nivel de RC anterior a la aparición del deterioro (modelo pasivo), mientras que las teorías contextuales apuestan por la compensación que realiza el cerebro en el momento en el que comienza el daño neurológico (modelo activo) (Toloza-Ramírez & Martella, 2019). Diversos estudios han puesto de relieve la importancia de la RC en el envejecimiento saludable, actuando como protección ante estos trastornos neurocognitivos. Destacan factores como el nivel educacional, el ejercicio físico, la ocupación laboral, el bilingüismo, las relaciones sociales, la estimulación intelectual o la nutrición (Redolat-Iborra, 2012). Por su parte, Cuesta et al. (2019) destacan que el hecho de tener una alta RC disminuía el riesgo de padecer una enfermedad neurodegenerativa y el ritmo de deterioro al producirse el trastorno (Valenzuela & Sachdev, 2006; Wilson et al., 2013). Sin embargo, existen conclusiones poco claras en relación con la RC y la aparición y progreso del deterioro cognitivo. Los estudios plantean que la RC puede actuar como factor protector ante la aparición de sintomatología asociada a los trastornos neurocognitivos, sin embargo, una vez se produce este deterioro, la velocidad del proceso de la demencia no disminuye en relación con sujetos de baja RC (Lojo-Seoane et al., 2012; Toloza-Ramírez & Martella, 2019; van Loenhoud et al., 2019). Sí se ha concluido que, respecto a la aparición del trastorno neurocognitivo, los factores ambientales como la contaminación, una mala alimentación, malos hábitos de sueño, el consumo de drogas y el nivel de estrés parecen estar directamente relacionados con la aparición del deterioro cognitivo (Terrado-Quevedo et al., 2017). Por su parte, el ocio y la actividad física han mostrado reducir en un 38% el riesgo de padecer una demencia (Díaz-Orueta et al., 2010; Scarmeas & Stern, 2003; Terrado Quevedo et al., 2017). En relación a la evolución de la demencia, una buena calidad de vida relacionada con un buen estado emocional, relaciones interpersonales familiares y apoyo institucional entre otras se relaciona con un mejor funcionamiento cognitivo (Sánchez-Rodríguez et al., 2013). Otro factor determinante una vez instaurado el trastorno neurocognitivo o demencia relacionada con la RC es la intervención mediante la Terapia de Estimulación Cognitiva (TEC). La TEC, fundamentada en el concepto de la neuroplasticidad (Jellinger & Attems, 2022; Vance & Crowe, 2006), plantea que esta, sumada a la RC, reforzará este mecanismo de protección sumada a la reserva cerebral, al aprendizaje y a la redundancia de sistemas, componiendo las bases para llevar a cabo actividades de EC (Herholz et al., 2013; Jellinger & Attems, 2022; Vance et al., 2010). En esta línea, diversos estudios científicos concluyen que la intervención cognitiva parece influir en la RC, potenciándola y mejorando el rendimiento cognitivo (López et al., 2020a; Tucker & Stern, 2011;

Tardif & Simard, 2011). Por su parte, Meléndez-Moral et al. (2012), refieren la importancia de evaluar la RC en pacientes con trastornos neurocognitivos para conseguir la mejor adecuación de tratamiento posible. Es importante destacar que, en la literatura científica revisada, se evalúa la relación entre la TEC y la RC, favoreciendo el rendimiento y las capacidades de las personas.

A partir de aquí, esta revisión sistemática tiene como objetivo analizar la influencia que tienen ciertos factores destacados de la RC sobre el inicio y proceso de los trastornos neurocognitivos y sobre la eficacia de la TEC. Por tanto, se establecieron dos objetivos específicos. El primero de ellos fue conocer la influencia de la RC sobre los trastornos neurocognitivos, tanto como factor protector como moderador de la gravedad de la sintomatología. Como segundo objetivo se propuso examinar qué factores de la RC influyen en la eficacia de la TEC. Es importante destacar la escasa investigación empírica que existe en este ámbito del envejecimiento, y que, no obstante, podría ser crucial respecto al envejecimiento saludable y la detección temprana de demencias.

MÉTODO

Para realizar el presente trabajo se ha seguido la metodología recomendada del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses* (PRISMA) (Page et al., 2021). Se estableció un protocolo definido a priori identificándose los artículos relevantes a incluir en la revisión, en función de los criterios de elegibilidad establecidos. La formulación de la pregunta problema, tal y como se recomienda en la declaración PRISMA se llevó a cabo mediante el protocolo PICOS (*Participants, Interventions, Comparators, Outcomes and Study design*), y se estructura de la siguiente forma: Según estudios experimentales (S), ¿el nivel de RC (C) en adultos mayores que padecen trastornos neurocognitivos (P) influye en la gravedad y desarrollo de los síntomas del trastorno y en la eficacia (O) de la intervención de TEC (I)?

Estrategia de Búsqueda

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: DIALNET, PUBMED, SCOPUS y WEB OF SCIENCE (WOS). La estrategia de búsqueda se realizó con los siguientes términos: *alzheimer's disease* OR *dementia* AND *cognitive stimulation therapy* AND *cognitive performance* OR *efficacy* OR *influence* AND TI *cognitive reserve* NOT *systematic review*. Por último, se realizó la selección de los datos de los documentos obtenidos anteriormente, según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Los criterios de inclusión fueron: artículos científicos publicados entre 2015 y 2022, que incluyeran TNF, en concreto TEC, escritos en inglés o español, que fuesen estudios experimentales aleatorizados e incluyeran algunos de los factores de la RC. Como criterios de exclusión se establecieron: artículos publicados con anterioridad al año 2015 y en idiomas distintos al español o inglés, que solo incluyeran tratamientos farmacológicos y que aplicaran otras TNF que no fueran TEC. Los trabajos finales incluidos en la revisión, fueron preseleccionados y seleccionados según las recomendaciones establecidas para esta fase del proceso (Perestelo-Pérez, 2013). Dicho proceso se llevó a cabo en primer lugar, tras la búsqueda, dos revisores de forma independiente preseleccionaron las referencias que cumplían los criterios de inclusión en los títulos y resúmenes. Posteriormente se pusieron en común las referencias preseleccionadas por ambos revisores. Finalmente, tras la preselección de los artículos, se accedió a los textos completos para proceder a su lectura y posterior selección de aquellos trabajos que formarían parte de la revisión. En la tabla 1 se recogen los estudios para conocer la influencia de la RC sobre los trastornos neurocognitivos. En la tabla 2 se muestran los estudios para evaluar qué factores de la RC afectan a la eficacia en intervención de TEC. Asimismo, se llevó a cabo la extracción de datos y evaluación de la calidad de los trabajos incluidos por parte de los dos revisores mencionados, en una base de datos diseñada específicamente.

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN LA DEMENCIA Y EN LA EFICACIA DE LA TERAPIA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA

Tabla 1. Conocer la influencia de la RC sobre los trastornos neurocognitivos, tanto como factor de riesgo como indicador de la gravedad de la sintomatología

Autores	País	Objetivo	N	n /% de mujeres /Edad media (SD)	Instrumentos de Evaluación	Resultados	Conclusión
Busatto et al., (2020)	Brasil	Comprobar si un bajo nivel educacional, afecta al padecimiento de demencia en sujetos de bajo poder adquisitivo.	126	Sanos n=40 EA n= 39 DCL n=47 Mujeres= 73% Edad media= 72.41 (6.33)	Entrevistas, RAVLT, tests de funciones ejecutivas, lenguaje y memoria, MMSE, HIS, PET y MRI.	Las puntuaciones obtenidas por el grupo de nivel educativo intermedio son peores. El funcionamiento cerebral era similar en los grupos. En el grupo DCL y un nivel medio tenían mayor volumen de hipocampo. No hay interacción	Personas con baja RC tendrán acumulaciones moderadas de proteínas beta-amiloides. Poseer una baja RC provocará una peor adaptación en personas provenientes de un ambiente pobre.
Capogna et al. (2019)	Reino Unido y Finlandia	Comprender los mecanismos de interacción entre la RC, reserva cerebral y depresión con la EA.	90 (44 con depresión y 46 sin depresión)	EA n= 40 DCL n= 50	Entrevistas, PHQ-9, VBM.	Los sujetos de baja RC presentaron peores habilidades ejecutivas, y normales en memoria episódica y semántica.	No se encontraron resultados significativos para asociar una posible modulación entre RC, EA y DCL.
Contador et al., (2017)	España	Conocer la relación entre los años de escolaridad y el nivel educacional con la probabilidad de padecer demencia.	3816	Sin escolaridad: n= 481 / 73.8% / 75.3 (7.2) Capacidad para leer y escribir: n= 1614 / 55.6% / 73.8 (6.8) Estudios primarios: n= 1251 / 56.9% / 73.6 (6.1) Estudios secundarios y superiores: n= 470 / 39.1% / 73.5 (6.8)	Entrevistas, MMSE, FAQ.	Existe mayor probabilidad de sufrir demencia en aquellos sujetos con menor número de años de escolaridad y nivel educacional. Las personas analfabetas o con baja escolaridad obtuvieron peores puntuaciones en el rendimiento cognitivo.	Una educación pobre incrementa las posibilidades de padecer un trastorno neurodegenerativo.

Darwish et al. (2018)	Libano	Explorar la relación entre la RC y el rendimiento cognitivo de personas con demencia y deterioro cognitivo.	508	Sanos n= 471 EA n= 37 Mujeres= 43.8% Edad media= 72.5 (7.2)	Entrevistas, CERAD, CSID, GMS, IQCODE.	Las personas con demencia eran las que tenían menor escolarización. Una ocupación laboral compleja y realizar actividad física se relaciona negativamente con padecer demencia.	La RC debería estudiarse para diagnosticar y detectar trastornos neurocognitivos.
Hausmann et al. (2020)	Alemania	Relacionar el nivel de RC con distintos factores del rendimiento cognitivo en personas con demencia.	273	Sanos n= 65 Demencia n= 121 DCL n= 121 Mujeres= 54.6% Edad media= 70.6 (10.1)	Entrevistas, LPS, MWT-B, CERAD, recuerdo de palabras, WMS, recuerdo de dígitos, NAI, prueba de caminos.	Las personas con DCL y estudios universitarios eran mayores que las personas con DCL sin estudios superiores.	La RC modula aspectos neurocognitivos y clínicos en personas con deterioro cognitivo, pero no una vez que ocurre la demencia. Existe relación entre una alta RC y la edad de diagnóstico de DCL.
Sobral et al. (2015)	Portugal	Conocer la relación entre la RC y la gravedad, desarrollo y progresión de la EA.	75	EA n= 75 Mujeres= 26.7% Edad media= 80.20 (5.64)	Entrevistas, CRQ, MMSE, ACE-R, BI, LBI, <i>PLA throughout life</i> , CDR	Personas con una alta RC manifestaron mayores puntuaciones en los cuestionarios MMSE, ACE-R y BI.	Tener una alta RC puede favorecer el deterioro cognitivo menos acusado en personas con EA, aunque los resultados no son significativos.
Y asuno et al. (2020)	Japón	Relacionar los niveles de RC (escolaridad, actividad laboral y nivel socioeconómico) con la cantidad de proteínas beta-amiloideas y tau presentes en sujetos con EA y DCL.	127	Sanos n= 101 EA n= 2 DCL n= 24 Mujeres= 4.61% Edad media= 72.4 (4.6)	Entrevistas, MMSE, WMS, ADAS-Cog, HI y PET.	Existen correlaciones significativas entre los factores de la RC y acumulación de proteína tau en estadios tempranos de demencia. Existe una compensación hacia el daño neurológico por EA.	En fases tempranas de EA, el factor de la RC de nivel educacional actúa manteniendo el rendimiento cognitivo previo a la demencia.

Nota. Abreviaturas por orden de aparición: Enfermedad de Alzheimer (EA); Deterioro Cognitivo Leve (DCL); Reserva Cognitiva (RC); *Key Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT); *Mini-Mental State Examination* (MMSE); *Hachinski ischemic score* (HIS); Tomografía de emisión de positrones (PET); Imagen por Resonancia

Magnética (MRI); *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9); *Voxel Based Morphometry* (VBM); *Functional Activities Questionnaire* (FAQ); *Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease* (CERAD); *Community Screening Instrument for Dementia* (CSI-D); *Geriatric Mental State* (GMS); *16-item Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE); *Horn's LPS reasoning test* (the *German Leistungs-Prüf-System* (LPS)); *Multiple Choice Word Test-B* (MWT-B); *Wechsler Memory Scale* (WMS); *Nuremberg Age-Inventory* (NAI); *Cognitive Reserve Questionnaire* (CRQ); *Clinical Dementia Rating* (CDR); *Addenbrooke's Cognitive Examination Revised* (ACE-R); *Barthel's Index* (BI); *Lawton and Brody's Index* (LBI); *Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive* (ADAS-Cog); *Hollingshead Index of Social Status* (HI).

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN LA DEMENCIA Y EN LA EFICACIA DE LA TERAPIA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA

Tabla 2. Examinar qué factores de la RC afectan a la eficacia en intervención de Terapia de Estimulación Cognitiva (TEC) en los trastornos neurocognitivos y su influencia en dicha eficacia

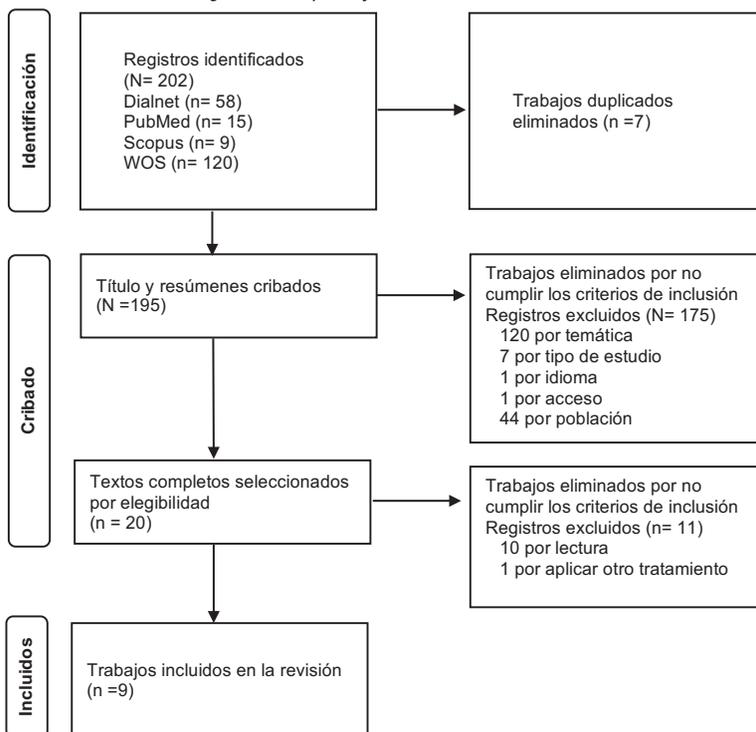
Autores	País	Objetivo	N	n / % de mujeres / Edad media (SD)	Instrumentos de Evaluación	Resultados	Conclusión	Calidad de la evaluación (+; si; -; no)
Liu et al. (2021)	China	Explorar cambios asociados a redes neurales relacionadas con la TEC en función de los cambios de la RC en personas con EA.	29	GC: n= 13 / 53.85% / 79.92 (6.13) GE: n= 16 / 75% / 80.65 (6.18)	Entrevistas, HCS, CSDD, ADAS-Cog, MRI y VBM.	Únicamente la red neuronal por defecto mostró cambios significativos en el grupo de intervención. Se demostró que los años de educación recibidos en estos sujetos de bajo nivel de escolaridad no se relacionaron con el rendimiento cognitivo. Sin embargo, sí que se relacionó positivamente el número de años trabajados y la mejora cognitiva tras la TEC.	La TEC sostiene y mejora la RC tanto estructural como funcionalmente. Se declara que la red neuronal por defecto, encargada de la recuperación de memoria episódica y autoconcepto, es un factor importante para TEC y la RC.	1: RCT 2: Grupo Comparador 3: Fundamentación teórica 4: n >= 40 5: Mediador múltiple -+++
López et al. (2020)	España	Analizar la interacción entre de la RC existente en ancianos con EA y la intervención de TEC, para conocer si existe un mayor beneficio en personas con alta RC.	20	GC n= 10 GE n= 10 Mujeres= 75% Edad media= 81.9 (5.47)	Entrevistas, MMSE, ADAS-Cog, WAIS-III, WMS-III, test de Stroop, WCST, test de denominación de Boston y test de fluencia verbal.	Test de Stroop y dígitos: los sujetos experimentales con alta RC mejoran su rendimiento, mientras que los de baja RC tienen puntuaciones similares hayan participado en TEC o no. Memoria: Todos los grupos empeoran, a excepción del grupo experimental de alta RC. WAIS-III: No hay interacciones significativas, pero se produce un cambio mayor en sujetos con alta RC que han sido intervenidos. Funciones ejecutivas: Mejoran las puntuaciones los de RC alta y disminuyen en control. WCST: Únicamente se mantienen las puntuaciones de los controles de alta RC, mientras que los de baja RC y los de alta RC con intervención, aumentan el porcentaje de errores.	A pesar de ser grupo de bajo tamaño muestral, se observó interacción positiva en capacidades de atención, lenguaje, cociente intelectual y función ejecutiva.	1: RCT 2: Grupo Comparador 3: Fundamentación teórica 4: n >= 40 5: Mediador múltiple -+++

Nota. Abreviaturas por orden de aparición: Enfermedad de Alzheimer (EA); Grupo Control (GC); Grupo Experimental (GE); Reserva Cognitiva (RC); *Mini-Mental State Examination* (MMSE); Imagen por Resonancia Magnética (MRI); *Voxel Based Morphometry* (VBM); *Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive* (ADAS-Cog); *Holden Communication Scale* (HCS); *Cornell Scale of Depression in Dementia* (CSDD); Escala de Inteligencia de Wechsler (WAIS-III); *Wechsler Memory Scale* (WMS); Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST)

RESULTADOS

Tras la búsqueda, se obtuvieron un total de 202 resultados (58 en Dialnet, 15 en PubMed, 9 en Scopus y 120 en WOS) (Figura 1). Comenzado el proceso de selección, se realizó un cribado de los duplicados, pasando la muestra a ser de 195 artículos. Se procedió a la lectura de título y resumen de los estudios seleccionados, donde se excluyeron 175 artículos. En la fase de elegibilidad, se procedió a evaluar, leyendo el texto completo, los 20 artículos seleccionados excluyéndose 11 estudios. Finalmente, la revisión se compuso de un total de 9 artículos, 7 de los incluidos cubrían las necesidades del primer objetivo, y los 2 artículos restantes del segundo objetivo.

Figura 1. Búsqueda y selección de estudios.



En relación con las características de la muestra se distinguen tres tipos de estudios: analíticos (n= 2), transversales (n= 4) y longitudinales (n= 3). La procedencia de los trabajos incluidos fue de Japón, Brasil, Portugal, Alemania, España, Estados Unidos, Reino Unido y China. En cuanto a la población estudiada, la suma total de los estudios revisados fue de 5064 participantes, siendo el mínimo de 20 sujetos y el máximo de 3816. Con relación al sexo, había mayor número de mujeres (n= 724), frente a hombres (n=524). Respecto al diagnóstico, la mayoría eran adultos mayores sin deterioro cognitivo (n=612), seguido de personas con enfermedad de Alzheimer (EA) (n=329), con presencia de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) (n=242) y finalmente con quejas subjetivas sobre el rendimiento cognitivo o la memoria (n=65). En función de los dos objetivos establecidos, se procedió al análisis de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

En relación al primero objetivo (conocer la influencia de la RC sobre los trastornos neurocognitivos, tanto como factor protector como moderador de la gravedad de la sintomatología), en el estudio de Busatto et al. (2020), se tomó una muestra en ambientes desfavorecidos para conocer la interacción entre el nivel educacional, y el deterioro cognitivo. Se crearon 3 grupos: uno sin problemas cognitivos, otro diagnosticados de EA y el último

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN LA DEMENCIA Y EN LA EFICACIA DE LA TERAPIA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA

con DCL. Los resultados mostraron que el grupo con EA y DCL tenían menos años de educación de media (9.49 y 9.68 años respectivamente) que aquellos sanos (11.38 años). Además, la puntuación en actividades de vocabulario fue menor en sujetos con EA que en el grupo control (GC). En contraposición, no hallaron diferencias significativas entre grupos según el nivel educacional (bajo, intermedio y alto) habiendo un número similar de personas con EA, DCL y personas sanas.

Por su parte, Capogna et al. (2019) establecieron como objetivo conocer la relación entre la RC, reserva cerebral y depresión en la EA. La muestra se compuso de personas con EA y DCL. Las áreas exploradas y evaluadas fueron: memoria episódica, semántica y funciones ejecutivas. Para evaluar la RC se empleó el número de años de educación, cuya media rondaba los 11 años. Como resultados, las puntuaciones de las habilidades ejecutivas en personas con baja RC eran menores que en aquellas con alta RC, obteniendo un mejor rendimiento las personas con mayor nivel educativo.

En el trabajo longitudinal realizado por Contador et al. (2017) se estableció como objetivo conocer el efecto de los años de estudios y el nivel de educación en parámetros relacionados con el rendimiento cognitivo. La muestra se dividió en: analfabetismo, capacidad para leer y escribir, pero sin educación formal, estudios primarios y estudios secundarios o superiores. Se incluyeron sujetos diagnosticados con EA, de demencia vascular, de cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson y demencias secundarias o indeterminadas. Las personas con analfabetismo obtuvieron resultados más bajos e en el MMSE que el resto de grupos. El porcentaje de sujetos con trastornos neurocognitivos en el grupo de analfabetismo (11.6%) era casi tres veces mayor que el de aquellos con capacidad para leer y escribir (4.5%). Sin embargo, en grupos con un nivel educacional medio-alto la prevalencia era similar, de 2.3% y 2.8%, respectivamente.

Por su parte, Darwish et al. (2018) evaluaron el efecto de la RC en la demencia y en el rendimiento cognitivo general. Se analizaron factores de la RC como la educación, actividad laboral, actividad física, social y de ocio. Los participantes que padecían demencia formaban parte del grupo de bajo nivel educacional, mientras que aquellos que no la padecían habían recibido más educación a lo largo de su vida. Asimismo, los pacientes que padecían demencia realizaban menos actividad física y menor actividades de ocio que el grupo sin demencia.

En el artículo de Haussmann et al. (2020), se dividió la muestra en 3 grupos: quejas subjetivas de memoria, DCL y EA. Se evaluaron las áreas de inteligencia, memoria, fluencia verbal, funciones ejecutivas y atención. Como factores de la RC se examinaron los años de educación recibidos, logros académicos y motivación para buscar ayuda. Este último factor se dividió en intrínseco (referida al propio individuo) y extrínseco (referida a otros). Como resultado se obtuvo que en el grupo con EA no existían diferencias significativas entre la edad de los sujetos y recibir educación formal universitaria. Además, en relación con la motivación para buscar ayuda, se obtuvo que las mujeres, jóvenes y con alta RC eran las que tenían mejores puntuaciones.

En el trabajo de Sobral et al. (2015) evaluaron la relación entre la RC y la EA, en una muestra de ancianos con probabilidad de padecer EA. La RC se midió a través de los siguientes factores: años de educación propia y de los progenitores, actividad laboral, cursos de formación, entrenamiento musical, idiomas desarrollados y empleados a lo largo de la vida y participación en actividades de ocio. Los sujetos con más de años de educación formal obtuvieron puntuaciones mayores en relación con el rendimiento cognitivo que las personas analfabetas. En relación con el ocio, las personas con mayor actividad, además de tener una alta RC, eran las mismas que puntuaban más alto en la evaluación del rendimiento cognitivo obteniendo mejores puntuaciones en el MMSE respecto al grupo de baja RC. Por su parte, las personas trabajadoras sin titulación tenían peores puntuaciones de rendimiento cognitivo que las personas tituladas, con profesiones de dificultad intermedia o científicas.

Por otra parte, con el fin de relacionar el nivel de proteínas cerebrales como la beta-amiloide y la tau y la RC en personas con EA, Yasuno et al. (2020) evaluaron el nivel educacional, la ocupación y el nivel socioeconómico en una muestra de ancianos sanos, con DCL y EA evaluados mediante técnicas de neuroimagen tipo PET. Los autores no encontraron diferencias significativas entre los sujetos con EA, DCL y el GC en relación con el nivel educacional, ocupación laboral y nivel socioeconómico. Sin embargo, sí encontraron que aquellas personas con menor nivel educacional presentaban una mayor acumulación de proteína tau afectando esto al rendimiento cognitivo.

En relación al objetivo 2 (examinar qué factores de la RC influyen en la eficacia de la TEC), en el estudio realizado por Liu et al. (2021), se estableció como objetivo conocer cambios relacionados con redes neurales que intervienen en la TEC, mediante técnicas de neuroimagen, en función de diferentes factores de la RC en personas con deterioro cognitivo. La muestra se dividió en grupo de intervención (GI) (n= 16) y grupo control (GC) (n=

13), aplicando al GE 14 sesiones de TEC y al CG tratamiento estándar. Como resultado se obtuvo que únicamente la red neuronal por defecto mejoró su puntuación en el GI, y que la escolaridad no estaba relacionada con el rendimiento cognitivo. A pesar de esto, el número de años ocupados laboralmente se relacionó positivamente con la mejora en el rendimiento cognitivo en el GI.

Por su parte, en el estudio de López et al. (2020a), se seleccionó una muestra aleatoria de 20 sujetos divididos en GC y GI. El objetivo fue conocer la relación de la RC en la eficacia de la TEC en personas diagnosticadas de EA. Mientras que el GC siguió con su tratamiento habitual, el GI estuvo durante 3 días realizando actividades de TEC, trabajando la memoria, gnosias, praxias, el lenguaje, el cálculo y las funciones ejecutivas. Se analizaron los años de escolaridad, la actividad laboral, el compromiso social, el ocio y actividad laboral y los años de escolaridad del progenitor como factores de la RC. Las puntuaciones en los tests de Stroop y dígitos de los sujetos con alta RC fueron superiores en el GI que en el GC. Sin embargo, en aquellos con baja RC, las puntuaciones entre GC y GI fueron similares. Por otra parte, el GI de alta RC mejoró sus puntuaciones en memoria tras la TEC, mientras que los demás grupos empeoraron. En relación con las funciones ejecutivas, las personas de alta RC se vieron beneficiadas por la TEC, puesto que fue el único grupo en el que aumentaban sus puntuaciones. En la prueba *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), los únicos grupos que no empeoraron sus puntuaciones fueron el GC de alta RC y el GE de baja RC.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo de esta revisión sistemática ha sido en primer lugar conocer los efectos de la RC en los adultos mayores con y sin deterioro cognitivo, y en segundo lugar analizar la influencia en la eficacia de la TEC. Respecto al primer objetivo, los factores de la RC más estudiados son el nivel educacional y la ocupación laboral, estando en segundo lugar, el ocio y la actividad física. Todos los artículos revisados hacen referencia a la escolaridad y ocupación laboral, medidas tanto en años de formación como en nivel educacional. Tal y como se he comentado, la escolaridad y ocupación laboral son dos de los factores de la RC que más implicación tienen en los trastornos neurocognitivos (Farfel et al., 2013; Lojo-Seoane et al., 2012; van Loenhoud et al., 2019), donde los estudios muestran que poseer un bajo nivel de vocabulario, escolaridad y complejidad laboral es un importante factor de riesgo para el desarrollo de trastornos neurocognitivos y depresivos (Cuart Sintés, 2017; Farfel et al., 2013; Lojo-Seoana et al., 2012; van Loenhoud et al., 2019). Aunque los estudios no muestran evidencias significativas sobre la influencia de estos factores con el padecimiento de las demencias (Capogna et al., 2019; Yasuno et al., 2020), sí pone de manifiesto en relación con estos factores, que aquellas personas con una baja RC son las que peor rendimiento cognitivo mostraron en las evaluaciones (Busatto et al., 2020; Contador et al., 2017; Darwish et al., 2018; Hausmann et al., 2020; Sobral et al., 2015). Concretamente, las personas con una menor escolaridad son aquellas que tienen una mayor probabilidad de padecer un trastorno neurocognitivo en el futuro (Busatto et al., 2020; Contador et al., 2017). En esta línea, los estudios concluyen que la mayoría de las personas diagnosticadas de demencia presentaban una baja escolaridad (Darwish et al., 2018). Por su parte, el bilingüismo parece ser un factor que podría dilatar el tiempo de aparición de síntomas asociados a la demencia, posponiendo la aparición de síntomas una media de 4.1 años (Bialystok, 2021; Bialystok et al., 2014). Asimismo, emplear diariamente dos idiomas actuaría como factor de protección (Calabria et al., 2020).

Al igual que con la baja escolaridad, los estudios concluyeron que las personas que padecían demencia, también eran las que menos actividades físicas habían realizado a lo largo de su vida (Darwish et al., 2018). Por el contrario, las personas sin demencia habían dedicado más tiempo al ocio y tiempo libre (Díaz-Orueta et al., 2010; Russo et al., 2020; Terrado-Quevedo et al., 2017) y presentaban mejor rendimiento en las pruebas cognitivas (Sobral et al., 2015). Por tanto, parece ser que una alta actividad física podría ser un factor protector contra el deterioro cognitivo. En esta línea es importante destacar, tal y como se mencionó anteriormente, que mantener hábitos de vida saludables controlarían el riesgo de padecer un trastorno neurocognitivo leve o mayor (López et al., 2020). Esto es coincidente con las investigaciones de Cuesta et al. (2019) y Redolat-Iborra et al. (2012) donde se evidencia que un estilo de vida saludable actúa como mecanismo de protección ante las demencias.

En relación al segundo objetivo se determina que las personas con una mayor RC se benefician más de la TEC que las personas con baja RC (Liu et al., 2021; López et al., 2020). Sin embargo, estos resultados deben tomarse con cautela ya que existe una escasa bibliografía actualizada. Los estudios existentes ponen de manifiesto la influencia de los factores de la RC en la influencia de la TEC (Sipollo et al., 2019). En esta línea, diferentes

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN LA DEMENCIA Y EN LA EFICACIA DE LA TERAPIA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA

estudios han indicado la correlación positiva entre la RC y la intervención con TEC (Espert-Tortajada & Villalba-Agustín, 2014; Tucker & Stern, 2011; Tardif & Simard, 2011). Concretamente, aquellas personas con una alta RC muestran mejor rendimiento en las pruebas cognitivas en función los postests tras la intervención con TEC.

A modo de conclusiones, los factores de la RC que más se han analizado en los últimos años son la escolaridad, ocupación laboral, actividad física y actividades de ocio, que, además son los más influyentes en el proceso de los trastornos neurocognitivos. Más concretamente y en relación a la aparición de un deterioro cognitivo se ha determinado que una alta escolaridad atendiendo al número de años y al nivel educacional, así como realizar una actividad laboral de mayor complejidad se asoció con una menor probabilidad de sufrir un trastorno neurocognitivo, además de determinar una mejor capacidad para contrarrestar los efectos de dicho trastorno.

En relación con la evolución del trastorno, los estudios sugieren que el hecho de poseer una alta RC se relacionaría con presentar un deterioro cognitivo más lento, prolongándose la manifestación de la sintomatología. Aunque parece ser que el nivel de RC no influye en el tiempo de desarrollo, sí tendría influencia en el grado de severidad de los síntomas, sobre todo los factores como la educación, actividad laboral y participación en actividades de ocio. Por tanto, los estudios concluyen que existe un efecto compensatorio de la RC, que regularía la sintomatología relacionada con los trastornos neurocognitivos.

En cuanto a la influencia de la RC en la eficacia de la TEC, aquellas personas que poseen una alta RC se verán beneficiados de la TEC en mayor medida, principalmente en las áreas de capacidad de planificación y secuenciación, organización perceptiva, inhibición de respuesta, razonamiento lógico y flexibilidad mental. Por su parte, la TEC mejoraría la RC, ya que está parece tener incidencia en la red neuronal por defecto influyendo en el rendimiento cognitivo de la persona. Por lo tanto, es importante mencionar que los tratamientos psicológicos inciden de manera distinta según variables moduladoras, como la RC, en el deterioro cognitivo. Es por ello por lo que se debería indagar en mayor profundidad en este aspecto y, además, realizar programas de prevención contra las demencias.

Esta revisión presenta algunas limitaciones debido a la escasa la bibliografía relacionada con dicha temática. Además, las conclusiones de esta revisión deben tomarse con cautela ya que en algunos estudios los resultados expuestos son poco significativos, por lo que no pueden generalizarse a la población diana. En otros la muestra empleada ha sido pequeña, lo que impide la generalización de los resultados obtenidos.

Por otra parte, la fundamentación teórica actualizada es escasa, teniendo que recurrir a artículos no tan novedosos y actuales que traten la temática. Para finalizar, se debe añadir que se considera este campo de investigación poco explorado, a pesar de su relevancia.

Más concretamente, por lo que se refiere al primer objetivo, además de la RC, hubiese sido interesante incluir la reserva cerebral, puesto que se ha conocido que está estrechamente relacionada con la RC. En relación con el segundo objetivo, ampliar la búsqueda a otros TNFs podría completar la revisión, puesto que otros tipos de terapias también se han evidenciado como eficaces.

De cara a futuras líneas de investigación, se considera indispensable indagar en mayor profundidad sobre este tema, puesto que puede ser clave en relación con el envejecimiento activo, diagnóstico precoz y la implementación de terapias eficaces para las personas con deterioro cognitivo. Así mismo, de cara a la planificación de intervenciones específicas para cada sujeto, ya que, conociéndose las características personales relacionadas con la RC, se podría establecer una prevención e intervención personalizada. Por otra parte, sería interesante explorar la interacción con la demencia de algunas variables de la RC como son las relaciones interpersonales, el bilingüismo o el ambiente en el que la persona haya vivido, puesto que existe teoría poco actualizada que las relaciona. Por tanto, posibles futuras líneas de investigación deberían ir encaminadas hacia el estudio de la influencia de la RC en otros TNF, con el propósito de beneficiar a personas que no hayan podido acceder a una buena y prolongada escolaridad, ocupación laboral o hayan vivido en ambientes poco estimulantes. Por tanto, como conclusión se extrae que la RC debería ser estudiada y tenida en cuenta para el diagnóstico de demencia, su tratamiento y la prevención.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- APA, (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. *DSM-5. 5ª Ed. Arlington, VA: Asociación Americana de Psiquiatría.*
- Bialystok, E. (2021). Bilingualism: Pathway to Cognitive Reserve. *Trends in Cognitive Sciences, 25(5)*, 355–364. doi:10.1016/j.tics.2021.02.003
- Bialystok, E., Craik, F. I. M., Binns, M. A., Osher, L., & Freedman, M. (2014). Effects of bilingualism on the age of onset and progression of MCI and AD: evidence from executive function tests. *Neuropsychology, 28(2)*, 290. doi: 10.1037/neu0000023
- Busatto, G. F., de Gobbi Porto, F. H., Faria, D. de P., Squarzone, P., Coutinho, A. M., Garcez, A. T., Rosa, P. G. P., Costa, N. A. da, Carvalho, C. L., & Torralbo, L. (2020). In vivo imaging evidence of poor cognitive resilience to Alzheimer's disease pathology in subjects with very low cognitive reserve from a low middle income environment. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring, 12(1)*. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.02.022
- Calabria, M., Hernández, M., Cattaneo, G., Suades, A., Serra, M., Juncadella, M., Refié, R., Sala, I., Lleó, A., & Ortiz-Gil, J. (2020). Active bilingualism delays the onset of mild cognitive impairment. *Neuropsychologia, 146*. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2020.107528
- Capogna, E., Manca, R., De Marco, M., Hall, A., Soininen, H., & Venneri, A. (2019). Understanding the effect of cognitive/brain reserve and depression on regional atrophy in early Alzheimer's disease. *Postgraduate Medicine, 131(7)*, 533–538. doi: 10.1080/00325481.2019.1663127
- Contador, I., Del Ser, T., Llamas, S., Villarejo, A., Benito-León, J., & Bermejo-Pareja, F. (2017). Impact of literacy and years of education on the diagnosis of dementia: A population-based study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 39(2)*, 112–119. doi: 10.1080/13803395.2016.1204992
- Cuart Sintes, M. I. (2017). La reserva cognitiva como posible factor protector ante los trastornos del estado de ánimo en la vejez. *INFAD Revista de Psicología, 2(1)*, 93–106. DOI:10.17060/ijodaep.2017.n2.v1.1111
- Cuesta, C., Cossini, F. C., & Politi, D. G. (2019). *Reserva Cognitiva: revisión de su conceptualización y relación con la Enfermedad de Alzheimer*. Subjetividad y procesos cognitivos, *23(2)*, 166–185 <http://dspace.uces.edu.ar:8180/xmlui/handle/123456789/4870>
- Darwish, H., Farran, N., Assaad, S., & Chaaya, M. (2018). Cognitive reserve factors in a developing country: Education and occupational attainment lower the risk of dementia in a sample of lebanese older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience, 10*, 277. doi: 10.3389/fnagi.2018.00277
- Díaz-Orueta, U., Buiza-Bueno, C., & Yanguas-Lezaun, J. (2010). Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Revista Española de Geriatria y Gerontología, 45(3)*, 150–155. doi: 10.1016/j.regg.2009.12.007
- Espert-Tortajada, R., & Villalba-Agustín, M. del R. (2014). Estimulación cognitiva: una revisión neuropsicológica. *Therapeia, 6*, 73–93. <http://hdl.handle.net/20.500.12466/344>
- Farfel, J. M., Nitirini, R., Suemoto, C. K., Grinberg, L. T., Ferretti, R. E. L., Leite, R. E. P., Tampellini, E., Lima, L., Farias, D. S., & Neves, R. C. (2013). Very low levels of education and cognitive reserve: a clinicopathologic study. *Neurology, 81(7)*, 650–657. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a08f1b
- Hausmann, R., von Lieres und Wilkau, A. F. E., Sauer, C., Nilles, F., & Donix, M. (2020). Impact of cognitive reserve on clinical and neuropsychological measures in patients with mild cognitive impairment. *Australasian Psychiatry, 28(4)*, 386–390. doi: 10.1177/1039856220908171
- Herholz, S. C., Herholz, R. S., & Herholz, K. (2013). Non-pharmacological interventions and neuroplasticity in early stage Alzheimer's disease. *Expert Review of Neurotherapeutics, 13(11)*, 1235–1245. doi:10.1586/14737175.2013.845086
- Jellinger, K. A., & Attems, J. (2022). Neuropathological approaches to cerebral aging and neuroplasticity. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 15(1)*, 29–43. doi: 10.31887/DCNS.2013.15.1/kjellinger
- Liu, T., Spector, A., Mograbi, D. C., Cheung, G., & Wong, G. H. Y. (2021). Changes in Default Mode Network Connectivity in Resting-State fMRI in People with Mild Dementia Receiving Cognitive Stimulation Therapy. *Brain Sciences, 11(9)*, 1137. doi: 10.3390/brainsci11091137

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN LA DEMENCIA Y EN LA EFICACIA DE LA TERAPIA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA

- 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 Geriátria y Gerontología*, 47(6), 270–278. doi: 10.1016/j.regg.2012.02.006
- López, C., Sánchez, J. L., & Martín, J. (2020). Exploratory analysis of the influence of cognitive reserve on the benefits of cognitive stimulation therapy in patients with sporadic late-onset Alzheimer's disease. *Revista de Neurología*, 70(8), 271–281. doi: 10.33588/rn.7008.2019420
- Tucker, A., & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354–360. doi: 10.2174/156720511795745320
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., & Brennan, S. E. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*, 372. doi: 10.1136/bmj.n71
- Perestelo-Pérez, L. (2013). Standards on how to develop and report systematic reviews in Psychology and Health. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 13(1), 49–57. doi:10.1016/S1697-2600(13)70007-3
- Pettigrew, C., & Soldan, A. (2019). Defining cognitive reserve and implications for cognitive aging. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 19(1), 1–12. doi: 10.1007/s11910-019-0917-z
- Redolat-Iborra, R. (2012). La estimulación mental como factor potenciador de la reserva cognitiva y del envejecimiento activo. *Informació Psicològica*, 104, 72–83. <https://www.informaciopsicologica.info/revista/article/view/31>
- Russo, M. J., Kañevsky, A., Leis, A., Iturry, M., Roncoroni, M., Serrano, C., Cristalli, D., Ure, J., & Zuin, D. (2020). Papel de la actividad física en la prevención de deterioro cognitivo y demencia en adultos mayores: una revisión sistemática. *Neurología Argentina*, 12(2), 124–137. doi: 10.1016/j.neuarg.2020.01.003
- Sánchez-Rodríguez, J. L., Torrellas-Morales, C., Fernández-Gómez, M. J., & Martín-Vallejo, J. (2013). Influencia de la reserva cognitiva en la calidad de vida en sujetos con enfermedad de Alzheimer. *Anales de Psicología*, 29(3), 762–771. doi: 10.6018/analesps.29.3.138201
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 625–633. doi: 10.1076/JCEN.25.5.625.14576
- Sipollo, B. V., Jullamate, P., Piphatvanitcha, N., & Rosenberg, E. (2019). Effect of a Cognitive Stimulation Therapy Program on Cognitive Ability of Demented Older Adults. *The Bangkok Medical Journal*, 15(1), 44. doi: 10.31524/bkkmedj.2019.02.008
- Sobral, M., Pestana, M. H., & Paúl, C. (2015). Cognitive reserve and the severity of Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 73, 480–486. doi: 10.1590/0004-282X20150044
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 11(11), 1006–1012. doi:10.1016/S1474-4422(12)70191-6
- Stern, Y. (2013). *Cognitive reserve: Theory and applications*.
- Tardif, S., & Simard, M. (2011). Cognitive stimulation programs in healthy elderly: a review. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2011. doi: 10.4061/2011/378934
- Terrado-Quevedo, S. P., Durán, C. S., Guzmán, Z. G. G., & Pulsán, A. B. (2017). Enfermedad de Alzheimer, algunos factores de riesgo modificables. *Revista Información Científica*, 96(5), 967–977. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=5517641110>
- Tolosa-Ramírez, D., & Martella, D. (2019). Reserva cognitiva y demencias: Limitaciones del efecto protector en el envejecimiento y el deterioro cognitivo. *Revista Médica de Chile*, 147(12), 1594–1612. doi: 10.4067/S0034-98872019001201594
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review. *Psychological Medicine*, 36(8), 1065–1073. doi: 10.1017/S0033291706007744
- van Loenhoud, A. C., van der Flier, W. M., Wink, A. M., Dicks, E., Groot, C., Twisk, J., Barkhof, F., Scheltens, P., Ossenkoppele, R., & Initiative, A. D. N. (2019). Cognitive reserve and clinical progression in Alzheimer disease: a paradoxical relationship. *Neurology*, 93(4), 334–346. doi: 10.1212/WNL.00000000000007821
- Vance, D. E., & Crowe, M. (2006). A proposed model of neuroplasticity and cognitive reserve in older adults.

- Activities, Adaptation & Aging*, 30(3), 61–79. doi: 10.1300/J016v30n03_04
- Vance, D. E., Roberson, A., McGunness, T., & Fazeli, P. (2010). How neuroplasticity and cognitive reserve protect cognitive functioning. *Journal of Psychosocial Nursing*, 48(4), 23–30. doi: 10.3928/02793695-20100302-01
- Wilson, R. S., Nag, S., Boyle, P. A., Hizek, L. P., Yu, L., Buchman, A. S., Schneider, J. A., & Bennett, D. A. (2013). Neural reserve, neuronal density in the locus ceruleus, and cognitive decline. *Neurology*, 80(13), 1202–1208. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182897103
- Yasuno, F., Minami, H., Hattori, H., & Initiative, A. D. N. (2020). Interaction effect of Alzheimer's disease pathology and education, occupation, and socioeconomic status as a proxy for cognitive reserve on cognitive performance: in vivo positron emission tomography study. *Psychogeriatrics*, 20(5), 585–593. doi: 10.1111/psyg.12552

