



Envejecimiento activo y calidad de vida: programas de intervención para mayores

Marta Zubiaur González (Profesora responsable)
María del Carmen Requena Hernández

3 ECTS



universidad
del león online

© Universidad de León
Vicerrectorado de Actividad Académica

© Los autores

Edita: UNIVERSIDAD DE LEÓN

ISBN: 978-84-9773-831-6

CONTENIDOS

ÍNDICE

TEMA 1: PROGRAMAS DE ENTRENAMIENTO	4
1.1 PROGRAMAS TRADICIONALES.....	4
1.2 PROGRAMAS ACTUALES	5
TEMA 2: COMPENSACIÓN NEURONAL Y RESERVA (COGNITIVA Y CEREBRAL)	8
2.1 EPIDEMIOLOGÍA Y RC	10
2.2 NEUROIMAGEN Y RC	11
2.3 ESTUDIOS EMPÍRICOS.....	15
TEMA 3: EEG Y FUNCIONES COGNITIVAS	21
BIBLIOGRAFÍA.....	25

TEMA 1: PROGRAMAS DE ENTRENAMIENTO

El envejecimiento activo es el proceso de optimización de las oportunidades de salud, participación y seguridad con el fin de mejorar la calidad de vida a medida que las personas envejecen. Según la OMS el bienestar no sólo consiste en ausencia de enfermedad sino en sentirse bien física, mental y contar con vínculos afectivos. El término activo hace referencia a una actitud, es decir la forma de sentirse útil y la vía para desarrollarse como persona hasta el final de la vida.

Durante más de dos décadas, la investigación gerontológica se ha interesado por el efecto de los Programas de Estimulación Cognitiva (PEC) sobre los procesos cognitivos de las personas mayores (Kliegl, Smith y Baltes, 1989; Rebok, Rasmussen y Brandt, 1996).

Se denominan PEC a los programas que tienen como finalidad, la modificación de la capacidad intelectual, el modo de pensar, las estrategias de solución de problemas, y las habilidades cognitivas y/o de aprendizaje. Se diseñan para poblaciones culturalmente desfavorecidas, personas mayores con quejas de memoria o aquellas con patologías orgánicas. Los prerrequisitos para participar en estos programas son: seguir instrucciones, contar con unos mínimos repertorios gráficos y educativos (lectura, escritura y dibujo) e interactuar ente iguales (Fernández- Ballesteros, 2009).

1.1 PROGRAMAS TRADICIONALES

Hay dos tipos de PEC (Rebok, Carlson y Langbaum, 2007): intensivos y extensivos. Los primeros, se componen de una o dos sesiones grupales y consisten en una breve instrucción, de una regla mnemotécnica, para recordar tareas. El segundo tipo, consiste en varias sesiones de múltiples estrategias de memoria, de 4 a 15 horas, en grupos interactivos. Estos programas suelen ir acompañados de dosis de refuerzo, ulterior al entrenamiento. Típicamente, un instructor entrenado lidera estos programas, enseña las estrategias, fomenta la práctica y realiza feedback correctivo. Las reglas mnemotécnicas, que más frecuentemente se han usado, son "el método loci" y la "asociación cara-nombre". Numerosos estudios han demostrado que los efectos de tales programas, realizados en situaciones controladas, son altamente efectivos y específicos de la tarea entrenada (Montejo y Montenegro, 2005; Francés, Barandiarán, Marcellán y Moreno, 2003).

En cuanto a la duración del efecto del entrenamiento y de transferencia de los programas en las AIVD, algunos estudios han mostrado que la mejora de la memoria puede mantenerse meses o años (Scogin, Storandt y Lott, 1985; Sheikh, Hill y Yesavage, 1986; Stigsdotter Neely y Bäckman, 1993a, 1993b). Estos autores, informaron del mantenimiento de la mejora a los 6 y 18 meses de seguimiento. El entrenamiento se focalizó en factores cognitivos (codificación e imaginación) y no cognitivos (técnicas de relajación). Otra investigación, ratifica estos resultados. Después de dos años de participación en el programa ACTIVE, 711 personas mayores mantenían el efecto de los procesos cognitivos evaluados, memoria, razonamiento inductivo y procesamiento de la información (Ball y cols., 2002). El estudio de Willis y cols., (2006) ratifica estos mismos resultados, tras 5 años de seguimiento. Aún más, un reciente estudio longitudinal de Requena, Turrero, Santos y Ortiz (en prensa) confirman el mantenimiento de la mejora del nivel cognitivo, la memoria cotidiana y el estado de ánimo de personas mayores sanas, después de seis años de participación en un Programa de Entrenamiento de Memoria (PEM).

En lo referente a la transferencia, se discute si las tareas de memoria en laboratorio son análogas a las situaciones de la vida diaria. El programa de memoria ACTIVE fue diseñado para promover la transferencia del entrenamiento mnemotécnico, en tareas de la vida diaria, tales como instrucciones en la secuenciación de tareas y práctica extensiva en estrategias de organización, categorización, visualización, asociación de caras y nombres (Ball y cols., 2002; Jobe, Smith, Ball, Tennstedt, Marsiske y Willis, 2001). Los resultados del programa, informan de una disminución del olvido en la toma de medicación, reconocimiento de caras, recuerdo de itinerarios y consecución de objetivos.

Los programas de entrenamiento cognitivos pueden ser administrados con instructor presencial, auto-administrados, interactivos entre iguales o sin instructor presencial, más flexibles y mejor relación coste-beneficio (Rebok, Carlson y Langbaum, 2007):

- Entrenamiento colaborativo. Los investigadores han sugerido que la colaboración entre iguales, en la realización de los ejercicios de entrenamiento, mejora el rendimiento cognitivo y de desempeño de las tareas de la vida diaria. Con este método, los beneficios se mantienen durante más tiempo que los obtenidos con métodos Tradicionales con instructor.
- Entrenamiento con video y audio. Entrena la secuenciación de tareas en los diferentes momentos del día. Como por ejemplo, preparar la comida, aseo, dejar las cosas de uso cotidiano (gafas, llaves) en un lugar concreto de la casa, a la vez que se verbaliza, etc. Estos programas son prometedores pero su efectividad requiere ser demostrada.
- Entrenamiento online y ordenador. Una de las críticas que se hace a este método es, que se trata de una plataforma poco familiar entre las personas mayores, lo que puede hacer que la intervención sea débil o inefectiva. No obstante, está aumentando el incremento de personas mayores que compran ordenador y usan internet. Los investigadores se hacen eco de este hecho, por lo que cada vez son más los estudios que usan la plataforma de las nuevas tecnologías como herramienta de entrenamiento de las funciones cognitivas y de la memoria en particular. Por ejemplo, Rager, Herrmann y Rebok (2006) están en la segunda fase del Proyecto denominado "Small Business Innovation Research" que desarrolla el Memory University, y que consiste en mantener la vida independiente de las personas mayores. Los contenidos del proyecto incluyen estrategias mnemotécnicas, fluidez lingüística y cálculo numérico. En la fase I, se ha visto que los mayores pueden beneficiarse del entrenamiento interactivo multimedia, a través de CD-ROM o internet, con beneficios similares a los encontrados en enfoques más tradicionales. Señalar que la muestra que compone esta investigación ratifica el aumento del uso de la herramienta informática en la vida diaria.
- Programas de intervención combinados. Las aproximaciones que combinan entrenamiento de memoria con ejercicio físico, farmacoterapia, cambios en el estilo de vida u otros modos de intervención, potencian el envejecimiento sano. Por ejemplo, Fabre, Chamari, Mucci, Masse-Biron y Prefaut (2002) combinaron el entrenamiento aeróbico con el cognitivo, y comprobaron un mayor efecto en el rendimiento de la memoria que con cada entrenamiento por separado.

1.2 PROGRAMAS ACTUALES

Contamos con un número creciente de estudios que muestran los beneficios cognitivos y la prevención del declive de personas mayores, que realizan actividades insertadas en el mundo real, tales como: 1. Voluntariado y 2. Actividades de Ocio.

Acciones de voluntariado o Experience Corps (Rebok, Carlson y Langbaum, 2007; Rebok, Carlson, Glass, McGill, Hill y Wasik, 2004; Fried, Carlson, Friedman, Frick, Glass y Hill, 2004; Glass, Friedman, Carlson, Hill Frick e Ialongo, 2004). Estos autores han explorado los efectos de la participación en un programa denominado Experience Corps, en el estado funcional y cognitivo de personas mayores voluntarias, con actividades que ejercitan: a) la flexibilidad cognitiva, a través de la interpretación de diferentes roles, b) memoria de trabajo, con la participación en programas de alfabetización a inmigrantes; c) actitud de colaboración, participando en la solución de problemas de conducta de adolescentes conflictivos, y d) nuevos aprendizajes, participando en programas formativos como la Universidad de la Experiencia. El objetivo de estos programas es incrementar la actividad social, física y cognitiva de los mayores, aunque el beneficio también repercute en las personas a las que dedican su tiempo.

Diferentes investigaciones, confirman el efecto de este tipo de programas (como Fried y cols., 2004; Glass y cols., 2004; Rebok y cols., 2004) que llevaron a cabo un estudio con 148 sujetos de 60 años seleccionados aleatoriamente y posteriormente asignados a participar en un programa Experience Corps, que consistía en actividades de voluntariado en el ámbito escolar con niños que precisaban refuerzo escolar. Los datos indicaron que se incrementaban los niveles de actividad cognitiva, física y social de los participantes, a la vez que informaban de un decremento en el número de horas que dedicaban a ver la televisión y un mayor incremento de kilocalorías gastadas. Las investigaciones actuales confirman el impacto de estas actividades, en la memoria y la función ejecutiva de adultos mayores con características sociodemográficas de alto riesgo de declive cognitivo, además de examinar la duración de los efectos de intervención, a largo plazo, y evidenciar la transferencia en la funcionalidad de la vida diaria (Cohen-Mansfield y Wirtz, 2007).

Actividades de Ocio. Algunos estudios sugieren que existe relación, entre la participación en actividades de ocio y la prevención de la demencia. Al igual que la educación el ocio mejora la RC y contribuye a

un incremento de la sinapsis neuronal (Verghese, Lipton, Katz, Hall, Derby, Kuslansky, Ambrose, Sliwinsky y Buschke, 2003). En algunos estudios observacionales, se ha visto que las personas mayores que habían participado en un buen número de actividades de ocio, tenían una tasa de riesgo de demencia más bajo, que aquellas personas que habían participado en actividades de ocio en menor grado y/o no participaban en ninguna actividad. No obstante, esta aparente protección de las actividades de ocio, se tiene que tomar con cautela, ya que precisamente las personas con riesgo de demencia no son habituales en este tipo de actividades, lo que podría explicar la menor proporción de demencia en este contexto. Resolver esta cuestión requiere un largo periodo de investigación y observación.

El objetivo del estudio llamado "Bronx Aging Study" (Verghese y cols. 2003), trata de clarificar la influencia de las actividades de ocio en el riesgo de demencia. Para ello se realizó un estudio longitudinal, con 469 personas de 75 a 85 años, que vivían de forma independiente, durante el periodo de 1980 a 2001. Entre los criterios de exclusión figuraban: demencia, enfermedades neurodegenerativas y trastornos psiquiátricos. A todos los participantes se les realizó una historia médica, incluyendo la valoración funcional y neuropsicológica. Además, se recogió información acerca de la participación en seis actividades cognitivas: lectura, escritura, armar puzles, juegos de mesa o cartas, participar en grupos organizados de discusión y tocar algún instrumento musical, y once actividades físicas, tales como: jugar al tenis o al golf, nadar, andar en bicicleta, bailar, juegos de equipo, -por ejemplo los bolos-, caminar, hacer alpinismo, realizar tareas domésticas y cuidar niños. Los participantes tenían que informar de la frecuencia de dichas actividades: diariamente, varios días por semana, una vez a la semana, mensualmente, ocasionalmente y nunca. No se recabó información del tiempo que invertían en dichas actividades. La información que dieron los sujetos de estudio, fue verificada por familiares o amigos. Los resultados no mostraron correlación entre la participación en el tipo de actividades y la edad. Los análisis estadísticos referentes a la asociación entre actividades cognitivas, físicas y el riesgo de demencia reflejan que la lectura, juegos de mesa y tocar instrumentos musicales, fueron asociados con menor riesgo de demencia. El baile y la frecuencia de participación en actividades cognitivas se relacionó con menor riesgo de demencia, incluso, después del ajuste de variables confusas como la edad, sexo, nivel educativo, estado cognitivo basal. Un estudio similar, es el llevado a cabo por Dodge, Kita, Takechi, Hayakawa, Ganguli y Ueshima (2008) en Japón. Examinaron la naturaleza y frecuencia de las actividades de ocio, comparando grupos de edad. Según argumentan estos autores el conocimiento de los factores que explican la disminución en la tasa de participación en las actividades de ocio, podría ayudar a planificar estrategias para mantener los niveles de actividad en las personas mayores. El éxito en el envejecimiento estaría relacionado con un ajuste en las actividades de ocio, ya que éste podría tener un efecto protector contra el declive cognitivo y la demencia, aunque los mecanismos por los cuales esto ocurre sean desconocidos. Los autores tuvieron en cuenta tres tipos de actividades de ocio: actividades físicas (nadar, jugar al gateball- práctica japonesa similar al croquet-, caminar, senderismo, andar en bicicleta, caminar muy rápido, actividades de jardinería y estiramientos), actividades intelectuales (ver la televisión, leer el periódico, revistas o libros, jugar a las cartas u otros juegos de mesa, cantar en el karaoke, escribir haiku- poema de aproximadamente 17 sílabas, normalmente repartidos en tres versos y viajar) y actividades de interacción social (por ejemplo, realizar voluntariado, interaccionar con los vecinos y con jóvenes, visitar y/o llamar a sus amigos y parientes). La muestra estuvo formada por 303 personas, que se dividieron en tres grupos de edad: personas que tenían entre 65-74 años, otro grupo se situaban entre los 75-84 años, y el tercer grupo tenía 85 o más años. A todos los participantes se les aplicaron pruebas neuropsicológicas que medían lenguaje, velocidad psicomotora, función ejecutiva y memoria. Los resultados obtenidos mostraron que las personas de mayor edad (85 años ó más) realizaban con menor frecuencia todos los índices de actividad medidos, comparados con los grupos de los más jóvenes (65-74). La dificultad en la movilidad explica la reducción de la actividad física, los problemas de visión y audición podrían explicar el declive en la actividad social. Los análisis estadísticos mostraron que las actividades no físicas, se relacionaban con habilidades de lenguaje y visoespaciales mientras que las actividades físicas y sociales no mostraron relación con los dominios cognitivos.

Otros estudios experimentales han sugerido que el tiempo de ocio cognitivo, físico y las actividades sociales ayudan a mantener la salud cognitiva y funcional. No obstante, ponen de manifiesto la necesidad de completar la evaluación neuropsicológica y la participación en actividades de ocio, con medidas de actividad cerebral y neuroimagen, para corroborar la mejora en la actividad prefrontal (Fratiglioni, Paillard-borg y Winblad, 2004; Studenski, Carlson, Fillit, Greenough, Kramer y Rebok, 2006).

Preservar la función cognitiva es un componente central del envejecimiento y está asociado con una tasa reducida de disfunción y mortalidad. Por ello, es urgente encontrar estrategias preventivas contra el declive cognitivo. Un incremento en la participación de actividades de ocio de tipo social (Infurna, Gerstorf, Ram,

Schupp, y Wagner, 2011; Requena y López, 2014) podrían prolongar la funcionalidad repercutiendo en una reducción de los costes en la salud pública.

TEMA 2: COMPENSACIÓN NEURONAL Y RESERVA (COGNITIVA Y CEREBRAL)

Plasticidad cognitiva, RC y potencial de aprendizaje son tres conceptos muy próximos que han surgido en el campo de la psicología del desarrollo y la neurociencia y posteriormente han sido transferidos al campo de la psicogerontología (Fernández-Ballesteros, 2009).

La neuroplasticidad abarca desde la plasticidad del desarrollo - cuando los cambios en el cerebro inmaduro son producidos por la recepción inicial de estimulación sensorial- hasta la plasticidad inducida por el daño cerebral. Los cambios en el cerebro, producidos por el aprendizaje o la adaptación después de una alteración neuronal, pueden ocurrir en la estructura interna de las neuronas o en el número de sinapsis (Drunbach, 2000). Además, Gould, Tanapat, Hastings y Shors (1999) sugieren que el aprendizaje y el conocimiento pueden incluso actuar en la neurogénesis del hipocampo adulto. Podría decirse que la neuroplasticidad es el principio básico de la RC y la reserva cerebral. Además, ambas son producto, y al mismo tiempo fuente, de los efectos positivos de los Programas de Estimulación Cognitiva (PEC) en el funcionamiento mental del individuo (Montejo y Montenegro, 2005; Francés, Barandiarán, Marcellán y Moreno, 2003; Ball y cols., 2002).

Fernández- Ballesteros (2009) ha constatado dos hipótesis fundamentales en relación al efecto de los PEC: 1) el nivel de modificación cognitiva está determinado más por la plasticidad cognitiva, que por los programas de intervención cognitiva y 2) el entrenamiento cognitivo aumenta la capacidad de reserva. Un ejemplo que ilustra estas hipótesis es el estudio de Calero y Navarro (2007) donde investigaron si la plasticidad cognitiva podría predecir mejora significativa en la memoria de las personas mayores que reciben PEM. Para tal efecto, se partió de una muestra de 133 sujetos voluntarios (media de edad 76,87 años), con bajo nivel educativo y que asistían a centros de mayores. Se utilizó un diseño cuasi-experimental con el siguiente procedimiento: en cada centro, después de administrar diferentes instrumentos cognitivos, se dividió a los sujetos en dos grupos: experimental y control. Los resultados indicaron que frente a los sujetos del grupo de control, los sujetos que participaron en el PEM alcanzaron una mejoría significativa en su ejecución cognitiva (medida por el Mini Examen Cognoscitivo, MEC) y memoria a corto plazo (medida por dígitos inversos) y mantuvieron la mejora después de nueve meses de seguimiento. Asimismo, se encontró una interacción significativa entre las puntuaciones de plasticidad obtenidas en la primera evaluación y el mantenimiento de la mejora después de la participación en el programa.

Stern (2009) sugiere que la posible implementación neuronal de RC puede ser dividida en dos componentes: Compensación neuronal y Reserva (cognitiva y neuronal). La compensación neuronal se refiere a una estrategia de funcionamiento, que puede tener lugar en orden de arreglárselas con cerebros patológicos. Es decir, sería la variabilidad en la habilidad para compensar la disrupción del cerebro, de las redes de procesamiento estándar, usando estructuras cerebrales o redes que, normalmente, no son usadas por individuos con cerebros intactos.

No es fácil diferenciar entre la RC y la reserva cerebral, porque muchos de los factores asociados con el aumento de RC, tales como experiencias cognitivas estimulantes, tienen un efecto directo en el cerebro. Por ejemplo, se sabe que los ambientes estimulantes y el ejercicio físico promueven neurogénesis en el giro dentado (Brown, Cooper-Kuhn, Kemperman, van Praag, Winkler y Gage, 2003). Además, también hay evidencia que sugiere que el enriquecimiento ambiental actúa directamente para prevenir o enlentecer la patología de la EA (Stern, 2009). La ilustración teórica, de cómo la RC puede mediar entre el transcurso de los años y la expresión clínica de declive, sería la siguiente: supongamos que con el tiempo el deterioro aumenta lentamente en la misma proporción en dos personas, con alta y baja reserva. Ante estos hechos se pueden hacer las siguientes predicciones sobre la persona con una alta RC: (1) el punto de inflexión, donde la memoria comienza a verse afectada por el deterioro, será más tardío, (2) los criterios clínicos del diagnóstico de demencia se manifiestan más tarde, cuando la patología es más grave, (3) peor rendimiento de memoria, a partir del diagnóstico de demencia (4) después del punto de inflexión, la progresión clínica será vertiginosa. La patología se incrementa lentamente en el tiempo, esto se representa en el eje "x". El eje "y" representa la función cognitiva, en este caso la ejecución de la memoria. (Ver Figura 1.)

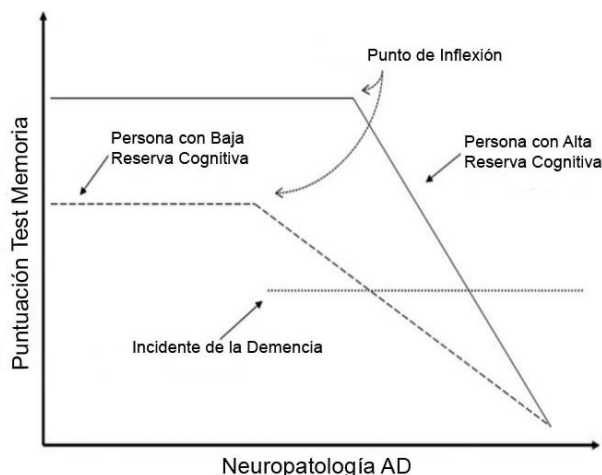


Figura 1. Ilustración teórica de cómo la reserva cognitiva puede mediar entre la patología cerebral y su expresión clínica. (Adaptado de Stern, 2009).

El modelo predice que, debido a que existen diferencias individuales en la capacidad de reserva, habrá también diferencias individuales en la cantidad de patología necesaria para la expresión inicial de los síntomas clínicos, y el diagnóstico posterior de la enfermedad. Téngase en cuenta que según la figura 1 los individuos con mayor reserva tienen más patología cuando la demencia se diagnostica. Por lo tanto, con el resto de los aspectos iguales la demencia emergería más tarde en las personas con mayor RC. Esto conduce a la predicción de que la tasa de incidencia de la demencia debe ser menor en los individuos con mayor RC. Por lo tanto, dar cuenta de la RC podría integrar estas complejas interacciones entre influencias genéticas y ambientales y la habilidad de compensar activamente los efectos de la patología cerebral (ver Figura 2).

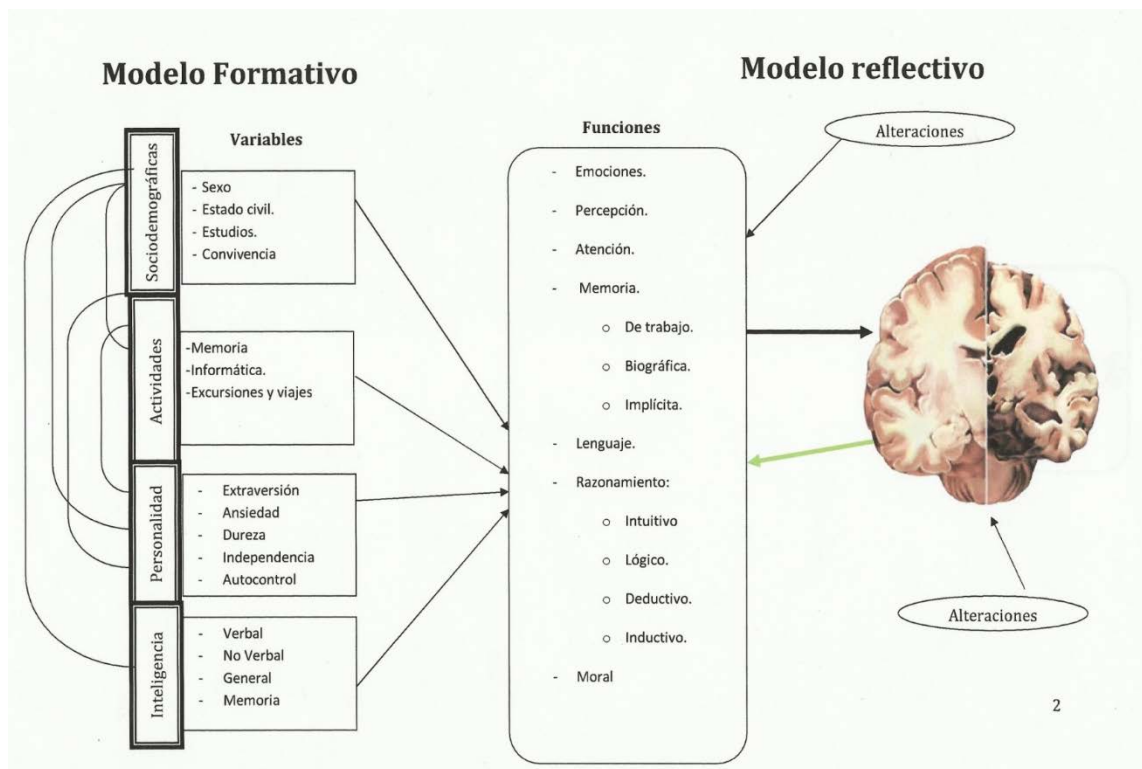


Figura 2. Paradigma de Reserva Cognitiva/cerebral. (Requena y López, 2011).

2.1 EPIDEMIOLOGÍA Y RC

La medida efectiva de la reserva cerebral, se hace a través de cálculos anatómicos tales como el volumen cerebral, la circunferencia de la cabeza, la cantidad de sinapsis y las ramificaciones de las dendritas. Por otro lado, las variables descriptivas de las experiencias de la vida cotidiana son comúnmente usadas como representantes de RC; éstas incluyen medidas de estatus socioeconómico, logros ocupacionales, educacionales, actividades de ocio, y el Nivel de Inteligencia General, Coeficiente Intelectual (CI) o factor g.

Algunos estudios han demostrado que los efectos del nivel educacional, ocupacional y las actividades de ocio, contribuyen independientemente a la reserva (Evans, Beckett, Albert, Hebert, Scherr y Funkenstein, 1993). Esto apunta a la RC no está fijada y que el punto de las experiencias de la vida cotidiana de cada uno resultan de una combinación de exposiciones. El modelo de reserva predice que la ratio de incidencia de demencia podría ser más lento en las personas con mayor RC (Stern, 2009).

En 1994 Stern y su equipo informaron de la incidencia de la demencia tras un estudio de seguimiento en la comunidad con 593 personas ≤ 60 años, no diagnosticadas de demencia (Stern, Gurland, Tatemichi, Tang, Wilder, y Mayeux, 1994). En el periodo de seguimiento entre uno a cuatro años, 106 personas tuvieron diagnóstico de demencia. El riesgo de demencia fue mayor en sujetos con bajo nivel educativo: 2.2 veces mayor en individuos con periodos de menos de 8 años de educación, que en aquellos con mayor nivel académico. Redundando en estos resultados un estudio de cohorte de personas mayores no diagnosticadas de demencia reveló que, el aumento de la alfabetización se asoció con menor disminución de la memoria, función ejecutiva y lenguaje (Manly, Touradji, Tang y Stern, 2003). Otros estudios sobre el envejecimiento normal informaron de una lenta disminución cognitiva y funcional de los individuos con mayor nivel educativo (Albert, Jones, Savage, Berkman, Seeman y Blazer, 1995; Butler, Ashford, y Snowden, 1996; Chodosh, Reuben, Albert, y Seeman, 2002; Christensen, Korten, Jorm, Henderson, Jacomb y Rodgers, 1997; Colsher y Wallace, 1991; Farmer, Kittner, Rae, Bartko, y Regier, 1995; Lyketsos, Chen, y Anthony, 1999; Snowden, Ostwald, y Kane, 1989). Estos estudios sugieren que los mismos factores relacionados con la educación que retrasan la aparición de la demencia también permiten a los individuos hacer frente más eficazmente a los cambios del cerebro que se encuentran en el envejecimiento normal.

Del mismo modo, el riesgo de incidencia de demencia, fue mayor en aquellos con baja ocupación laboral. En la medida en que los aspectos de la educación y el desarrollo ocupacional reflejan las experiencias en la vida cotidiana y la relación de éstas con el aumento de RC, sería lógico esperar que las experiencias estimulantes en el envejecimiento sean beneficiosas. Teniendo esto en cuenta se realizó un estudio en el que se evaluó la participación en una variedad de actividades de ocio que se caracterizaron como "intelectuales" (por ejemplo, lectura, juegos de mesa, asistir a clases) o "sociales" (por ejemplo, visitas a amigos o parientes, etc), en una muestra de personas mayores no diagnosticadas de demencia (Scarmeas, Levy, Tang, Manly y Stern, 2001). Durante el seguimiento, los sujetos que participaron en mayor número de actividades tenían un riesgo 38% menor de desarrollar demencia. Curiosamente, las clasificaciones específicas de dichas actividades de ocio (por ejemplo, las actividades puramente intelectuales) no proporcionan una mejor predicción que el cúmulo de todas las actividades consideradas.

En un artículo de revisión de investigaciones que relaciona datos epidemiológicos con demencia, Valenzuela y Sachdev (2005) encontraron 22 artículos que informaban de los efectos del nivel de educación en diferentes cohortes, la ocupación, el nivel de inteligencia general premórbido o CI premórbido y las actividades intelectuales. Extrajeron que en 10 de 15 estudios existía un efecto de protección de la educación, en 9 de 12 estudios un efecto protector en relación a la ocupación, 2 de 2 un efecto protector del CI premórbido y 6 de 6 un efecto protector de las actividades de ocio. Integrando estos estudios, los autores informaron de una disminución de riesgo de demencia del 46%, en personas con alta RC.

Téngase en cuenta que este enfoque implica la incidencia de supuestos implícitos que influyen en la tasa de disminución del deterioro, pero que esto es independiente de la RC. Además, en la mayoría de los enfoques de este estudio de RC, el nivel de patología no se mide. Es simplemente una deducción que la reducción en la incidencia de la demencia es la evidencia del efecto de la RC. Finalmente debido a que el diagnóstico de demencia se basa principalmente en pruebas cognitivas, educación superior o nivel de CI, se debe tener cuidado de no confundir los predictores y los resultados en los análisis.

En contraste con estos resultados una serie de estudios han sugerido que una vez que surge el daño, las personas con reserva más alta tienen resultados más pobres. En un estudio prospectivo con pacientes con avanzado deterioro (Stern, Alexander, Prohovnik, Stricks, Link y Lennon, 1995; Stern, Tang, Denaro y Mayeux 1995) los sujetos con mayor educación y/o nivel ocupacional murieron antes que aquellos con menos logro y posteriormente se repitió esta observación en pacientes con EA incipiente (Scarmeas, Albert, Manly y Stern, 2006). Del mismo modo Helzner y su equipo (2007) informaron de una más rápida disminución de la función cognitiva en los pacientes con deterioro que participaron en actividades de ocio, antes del inicio de la demencia (Helzner, Scarmeas, Cosentino, Portet, y Stern, 2007). En particular, en los dos últimos estudios cognitivos el declive fue más rápido en los pacientes con mayor RC, tanto inmediatamente antes como después de la incidencia del deterioro.

Aunque estos resultados puedan parecer contradictorios su base teórica se ilustra en la Figura 6. Debido a que las personas con mayor RC pueden tolerar más patología las funciones de memoria comienzan a verse afectadas más tarde en el tiempo, cuando más patología se ha acumulado. Por lo tanto, el "punto de inflexión" donde la memoria comienza una disminución se producirá más tarde en los pacientes con mayor RC. Otro supuesto es que en algún momento la demencia debe ser demasiado severa para apoyarse en los procesos que median en la RC o la función de memoria. El momento de este punto final es común a todos los pacientes, independientemente de su nivel de RC. Considerando estos dos supuestos se deduce que el momento entre el punto de inflexión y la pérdida completa de la función, será más corto en los pacientes con mayor RC. Esto conduce a la predicción de que el deterioro de la memoria, después de la caída del punto de inflexión, debe ser más rápido en los pacientes con mayor RC. La figura también indica un punto en el tiempo en el que la demencia es diagnosticada. Nótese que la demencia se diagnostica más tarde (es decir, cuando la patología está más avanzada) en los individuos con una mayor RC, aunque el rendimiento de memoria es de gravedad comparable. Debido a que la demencia avanzada se asocia con condiciones que conducen a la muerte, este modelo teórico puede explicar también la observación de Stern (2009) de que mueren más rápido los pacientes con demencia y con mayor RC.

2.2 NEUROIMAGEN Y RC

Los datos epidemiológicos han sido confirmados por pruebas de neuroimagen. Diferentes investigaciones han encontrado correlaciones negativas entre el flujo sanguíneo regional cerebral (rCBF) en reposo, los años de educación y el logro ocupacional. Concretamente, encontraron dos tipos de actividades ocupacionales que fueron protectoras de deterioro: las habilidades interpersonales (personas vs máquinas) y la demanda física (Stern y cols., 1995; Stern y cols., 1994). En este mismo sentido un estudio llevado a cabo con pacientes con daño cerebral, agrupados por la gravedad clínica (según la evaluación de las medidas de la cognición y la función) reveló una correlación negativa entre rCBF en reposo y los años de educación (Stern, Alexander, Prohovnik, y Mayeux, 1992), de tal manera que la educación superior se asoció con un menor flujo sanguíneo, específicamente en las áreas parietotemporales afectadas en la EA. Estos resultados, implican que los pacientes con mayor nivel educativo pueden tolerar más patología que aquellos con menor nivel educativo aunque sigan apareciendo como clínicamente similares (Scarmeas, Zarahn, Anderson, Habeck, Hilton y Flynn, 2003). Estudios que relacionan el rCBF con la participación en actividades de ocio muestran una relación inversa entre ambas variables, incluso después de controlar el nivel educativo y ocupacional. Estas observaciones se han replicado en otras investigaciones (Pernecky, Drzezga, ehl-Schmid, Schmid, Wohlschlager y Kars, 2006). El nivel educativo también actúa de mediador entre la patología de la EA postmortem y los niveles de la función cognitiva, próximos a la muerte. Ante el mismo grado de patología cerebral se preserva una mejor función cognitiva por cada año de educación (Bennett y cols., 2003).

La epidemiología y la rCBF proporcionan evidencia de la existencia de RC, sin embargo, no puede proporcionar pistas sobre los mecanismos neuronales que median. Stern (2009) ha empleado la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) e Imagen por Resonancia Magnética funcional (fMRI) para medir la activación neuronal ésta puede adoptar dos formas: la reserva neuronal y la compensación neuronal (Stern, Habeck, Moeller, Scarmeas, Anderson y Hilton, 2005). La idea que subyace es que en la reserva neuronal hay variabilidad interindividual natural en las redes cerebrales o paradigmas cognitivos y se pone de manifiesto en la realización de cualquier tarea.

La reserva neuronal, puede darse en forma de diferente eficiencia, capacidad o en una mayor flexibilidad en la realización de una tarea. Mientras que en los individuos sanos pueden involucrarse redes específicas de reserva cuando se enfrentan a tareas con una demanda exigente, en las personas que presentan patología

cerebral estas redes se activan de forma habitual para ayudar. La *compensación neuronal* se refiere al proceso mediante el cual los individuos que sufren alteraciones en sus estructuras cerebrales, usan redes alternativas (y por lo tanto estrategias cognitivas), que no suelen utilizarse por los individuos con el cerebro intacto, con el fin de compensar el daño cerebral. Stern (2009) reserva el término de la compensación neuronal para una situación en la que puede ser demostrado que el grupo más perjudicado está utilizando otra red diferente que el grupo sin daño. La distinción entre estas dos posibles implementaciones neuronales de la RC es el punto de partida necesario para el diseño, análisis e interpretación de los estudios con imágenes funcionales.

A continuación se van a revisar los estudios que demuestran el enfoque de la RC que propone Stern (2009) y que proporcionará la base de la discusión de esta investigación. Los estudios revisados se centrarán en la exploración de la RC en el envejecimiento normal, a saber:

1. La implementación neuronal de la RC se puede explorar mediante la observación de las similitudes y las diferencias de activación en función de las tareas propuestas a los sujetos de estudio, es decir, las diferencias en cómo tareas específicas se corresponden con una misma red neuronal. Se parte de la hipótesis de que la RC puede estar mediada por una red genérica que no es específica de ninguna tarea, y puede ser obtenida durante el desarrollo de muchas tareas. Esta idea estaría en consonancia con el concepto de que la RC ayuda a mantener la función eficaz en una amplia gama de actividades.
2. Por otro lado, las investigaciones abordan el interrogante de si las redes que subyacen en la realización de las tareas son las mismas en jóvenes y mayores. No obstante, cualquier condición que afecte a la función cerebral, como es el caso del envejecimiento normal, puede tener un impacto en la eficiencia o capacidad de la red, lo que complica la interpretación grupal (relacionada con diferentes edades) e individual, del grado de activación y realización de las tareas.
3. Es más fácilmente discutible lo referente a la eficiencia y la capacidad, cuando se considera la demanda de la tarea.

Por ejemplo, supongamos que la misma red cerebral es activada por jóvenes y mayores en la fase de codificación de una tarea de memoria verbal. Si a un grupo joven y a otro de mayor edad se les propone la memorización de cinco palabras, esta tarea podría ser sencilla para los sujetos jóvenes, pero exigente para los sujetos de mayor edad. Es decir, la red podría ser más eficiente en los más jóvenes de tal manera que, una menor activación de la red, podría estar asociada con un rendimiento similar o superior al observado en el grupo de mayor edad. Así, en esta tarea simple podría verse una mayor activación en las personas mayores que en los jóvenes. Por el contrario, una red podría tener una mayor activación en el grupo de jóvenes en condiciones de mayor demanda. Así, en una tarea de memoria de 20 palabras, una mayor activación puede observarse en adultos jóvenes que en mayores. Esta posible relación entre la demanda de trabajo, la eficiencia y la capacidad se ilustra en la Figura 7 (Stern, 2009). En el eje X se muestra el incremento de la demanda de la tarea, referido a la manipulación intrasujeto en la que la dificultad de la tarea se incrementa de forma paramétrica. El eje Y representa la activación relativa a la tarea tanto en un cerebro particular como a través de la red cerebral. La figura muestra las curvas hipotetizadas que relacionan la demanda de la tarea y la activación de la tarea en individuos jóvenes y mayores. El aumento en la curva es el índice de la eficiencia del sistema. La asíntota en la curva indicaría la capacidad del sistema. Nótese en la ilustración que conforme menor es la demanda en la tarea, mayor es la activación que podría observarse en personas mayores frente a las jóvenes. De forma contraria, conforme la demanda de la tarea es mayor, se observaría mayor activación en los jóvenes que en los mayores.

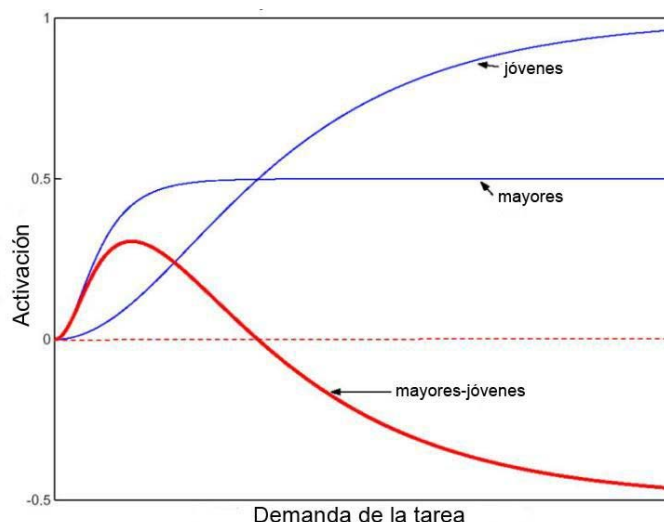


Figura 3. Relación hipotética entre la demanda de la tarea y la activación en jóvenes y mayores. (Adaptado de Stern, 2009).

El grupo de Stern, valora la dificultad de la tarea en cada sujeto individual con el fin de asegurarse, que cada sujeto realiza la tarea en un nivel comparable en demanda y tiempo de reacción. Para ello se utilizan tareas donde pueda variarse de forma paramétrica la demanda de la tarea para cada sujeto. Esto permite observar y comparar entre jóvenes y mayores el rango de dificultad de las tareas con los cambios de actividad cerebral. Los enfoques de análisis de imágenes también deben ajustarse para tener en cuenta la capacidad y eficiencia a través de los análisis de los vóxeles. La figura 8, tomada de un documento elaborado por Zarahn, Rakitin, Abela, Flynn y Stern (2007), ilustra este concepto. Al comparar los mapas de umbral entre los grupos mediante análisis de vóxeles del Modelo Lineal General (GLM), no se aprecia el hecho de que ambos grupos expresan el mismo patrón de activación. Además, uno podría concluir erróneamente que la activación de voxel 3 es única en el grupo A. Los análisis de covarianza específicos, tales como el Modelo Lineal Multivariado (MLM) y el Ordinal Trend Canonical Variates Analysis (OrT CVA) han sido diseñados para identificar los patrones de este tipo y comparar su expresión a través de los grupos.

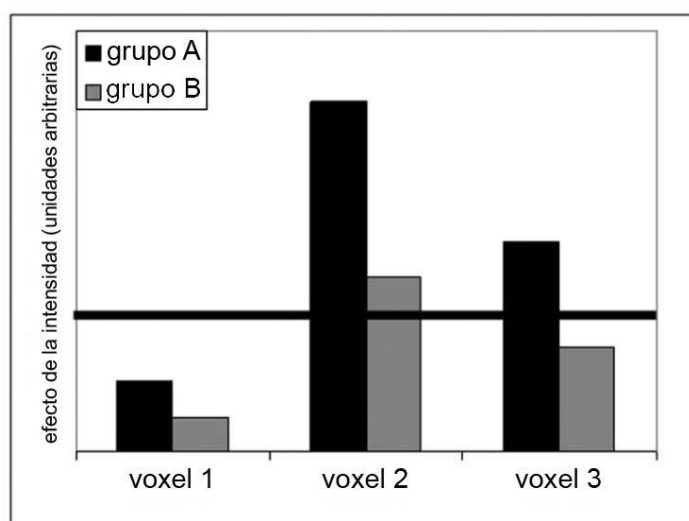


Figura 4. Ejemplo de dos grupos que expresan el mismo patrón de activación a través de tres vóxeles (o áreas del cerebro) en diferentes grados. (Adaptado de Zarahn y cols., 2007).

Téngase en cuenta que los grupos A y B expresan redes cerebrales idénticas pero en diferentes grados de activación. Se trata de si el grupo de mayor edad expresa la red cerebral igual que el grupo joven pero con menos eficiencia. Cuando comparamos los mapas cerebrales entre los grupos se puede concluir erróneamente que la activación de un determinado vóxel es aplicable sólo a un grupo y por lo tanto que la red neuronal es diferente. Una solución a este problema es utilizar enfoques analíticos que investigan los patrones espaciales de covarianza, además de comparar grupos sobre la base de diferencia de vóxel por vóxel.

En resumen, un paso clave en la exploración de las bases neuronales de la RC es determinar si los grupos de mayor edad y los jóvenes utilizan las mismas redes o diferentes durante la ejecución de tareas. Dos técnicas que podrían ser útiles para evitar las complicaciones en la comparación de jóvenes y mayores son: el control paramétrico de la demanda de tarea y el uso de la covarianza espacial en lugar de análisis basados en vóxels. Si los dos grupos utilizan la misma red, entonces el siguiente paso sería explorar si esta red difiere entre los grupos en su eficiencia o capacidad.

La idea de que la eficiencia de la red o capacidad podría estar relacionada con la RC se deriva directamente del concepto de reserva neuronal. Como se describió anteriormente el concepto de reserva neuronal es que la variabilidad entre individuos en las redes cerebrales que subyacen a la ejecución de la tarea, puede hacer que algunas personas sean más capaces que otras al hacer frente a la destrucción impuesta por la patología cerebral. Una forma en la que estas diferencias individuales podrían expresarse sería mediante la eficiencia o capacidad diferencial. Por lo tanto, incluso en adultos jóvenes sanos sin ninguna patología relacionada con demencia o con problemas asociados a la edad, pueden mostrar diferencias asociadas con las propiedades de RC. Tal asociación podría sugerir que la reserva neuronal está mediada, en parte, por la red diferencial de eficiencia y capacidad.

Una medida directa de la eficiencia, es si una red muestra menor activación para producir el mismo (o mejor) nivel de rendimiento. La capacidad puede ser caracterizada por la habilidad para activar una red en función de los niveles de demanda. Una vez más, se podría hipotetizar que una persona con RC alta tendrá una mayor capacidad que uno con RC baja de tal manera que, el sujeto con mayor RC mostrará una mayor expresión en la red en condiciones de mayor demanda de la tarea y esta mayor expresión irá acompañada de una mejora en la realización de las tareas. Está claro que también puede variar el procesamiento entre sujetos sanos más allá de la eficiencia y la capacidad. Por ejemplo, algunas personas pueden tener una mayor flexibilidad al abordar la tarea y usar estrategias de solución totalmente diferentes a los demás.

¿Utilizan las personas mayores una red alternativa para un mejor desempeño?. Según Stern (2009) si se determina que las redes subyacentes a la ejecución de una tarea difieren en jóvenes y mayores estaremos en condiciones de abordar el concepto de compensación neuronal. Si dos grupos de edades procesan una tarea de manera distinta, la diferenciación puede tomar diferentes formas:

- Alternativamente, el grupo de mayor edad puede continuar usando las mismas regiones cerebrales, pero la relación entre la activación en estas áreas podría ser reorganizada.
- El grupo de mayor edad podría utilizar un conjunto completamente diferente de áreas cerebrales (o red) que el grupo más joven.
- Por último, el grupo de mayor edad podría seguir utilizando las mismas áreas que el grupo joven, pero también reclutar nuevas áreas no utilizadas por el grupo más joven.

La definición que ofrece Stern de la compensación neuronal es, deliberadamente vaga, ya que sólo requiere que haya diferencias entre los adultos jóvenes y mayores. Se pueden observar diferentes formas de compensación para mejorar el rendimiento:

- a) *Compensación con mayor rendimiento.* La forma más sencilla de la compensación se produce cuando un mayor uso de la red alternativa por parte de las personas mayores, está asociado con un mejor rendimiento. En esta situación, podemos formular la hipótesis de que esta red alternativa ha sido contratada para compensar los cambios neuronales relacionados con la edad y que aquellos que son capaces de reclutar un mayor grado de áreas están afrontando mejor la tarea con estos cambios. Esta forma de compensación es consistente con el modelo propuesto por Cabeza (2002) donde las personas mayores con mejor rendimiento reclutan áreas adicionales del cerebro, por lo general en el hemisferio contralateral, en relación a adultos jóvenes sanos. Otros estudios han informado de

ejemplos de reasignación de compensación sin la condición de que se limite al hemisferio contralateral. Esta forma de compensación es también intuitivamente compatible con el concepto de RC en la que los mayores pueden reclutar estrategias de solución alternativas para afrontar el deterioro.

- b) *Compensación como proceso normal de envejecimiento*. Otra forma de interpretación del uso de redes neuronales alternativas para resolver las tareas es porque la edad comienza a afectar a la red típica. Las personas mayores reclutan redes de compensación no utilizadas por los adultos jóvenes, a la vez que como grupo tienen un rendimiento más pobre que los sujetos más jóvenes (Grady, Maisog y Horwitz, 1994; Madden, Turkington, Provenzale, Denny, Hawk y Gottlob, 1999; Reuter-Lorenz, 2002). Si bien la red alternativa puede apoyar el desempeño no podría ser tan óptima como la red primaria y los mayores que están obligados a utilizar esta red obtienen peores resultados. Una analogía simple es el uso de un bastón que permite a una persona mayor caminar pero no tan bien como otra persona mayor que no requiere un bastón. En este escenario las personas mayores que utilizan el suplente de red tienen un rendimiento más pobre.
- c) *Activación difusa*. El concepto de compensación se enfrenta al de activación difusa. Éste sugiere que la especificación regional de procesamiento disminuye con la edad debido a un mayor nivel de ruido o de disminución de los niveles de integración funcional (Li, Lindenberger, y Sikstrom, 2001; Rajah y D'Esposito, 2005). Cuando tenemos una situación en la que los sujetos que están rindiendo más pobremente activan áreas que no mejoran el desempeño, la activación difusa claramente es una explicación razonable. Según Craik y Bialystok (2006) la activación difusa es el resultado de los cambios relacionados con la edad en el cerebro, por lo que podría representar una respuesta de compensación a los cambios relacionados con la edad. Estos cambios en el cerebro están tratando de mantener la función de cara a las deficiencias.

Una aproximación más empírica para abordar la compensación frente a la activación difusa requiere operacionalizar los conceptos clave para testar las comparaciones. Por ejemplo, si una red primaria alternativa se utiliza para compensar los efectos de los cambios relacionados con la edad puede ser posible cuantificar estos cambios utilizando medidas indirectas, tales como atrofia o hiperintensidad de la materia blanca. Podría predecirse que los individuos con una mayor atrofia es probable que usen esta red alternativa. Esta hipótesis podría comprobarse con técnicas tales como la Estimulación Magnética Transcraneal (EMT), permitiendo la manipulación directa de áreas del cerebro o redes.

2.3 ESTUDIOS EMPÍRICOS

El grupo de Stern (2009) ha realizado investigaciones para identificar sustratos neuronales de la RC comparando a grupos de adultos jóvenes de edades comprendidas entre 20-35 años y personas mayores de edades entre 60-85 años. La estrategia es examinar el cambio en la activación cuando una tarea aumenta el nivel de dificultad. Concretamente, con la tarea de Sternberg de letras y figuras que nos permite explorar la eficiencia y capacidad a través de los tiempos de reacción (TR). Para examinar el cambio en la activación relacionada con las tareas a través de la carga de trabajo se utilizó:

- El Modelo Lineal General (MLG), relacionado con las medidas de RC. Por ejemplo, en la prueba de la tarea de letras de Sternberg la carga aumenta de una a tres y a seis letras. El MLG puede buscar vóxeles relacionados con la carga de trabajo que se correlacionan con la representación de la RC y del CI.
- Además, para el análisis de comparación de vóxeles se empleó el Modelo Lineal Multivariado (MLM) que proponen Worsley, Poline, Friston, y Evans, 1997; y Zarahn y cols., 2007. Este es un análisis de covarianza basado en la comparación de vóxeles. Este método tiene muchas aplicaciones, el uso principal de esta técnica es determinar si los patrones de activación relacionados con la tarea es el mismo o diferente entre los grupos, en lugar de buscar una activación significativa en cada vóxel.
- El Análisis de Variables de Tendencia Ordinal Canónica (OrT CVA) (Habeck, Krakauer, Ghez Sackeim, Eidelberg y Stern, 2005) es otra forma de análisis de covarianza que se aplica a los diseños donde hay cambios sistemáticos de la demanda de trabajo a través de condiciones. Este análisis trata de identificar un patrón de covarianza cuya expresión aumenta a medida que la carga de trabajo aumenta. Esta técnica se utiliza para examinar las diferencias individuales en la eficiencia dentro de un grupo.

Estudios con Jóvenes. El concepto de reserva neuronal no se limita a sujetos de mayor edad. La variabilidad en la eficacia o la capacidad de una red también se ha estudiado con adultos jóvenes sanos. En una investigación realizada por Habeck, Rakitin, y cols. (2005) con fMRI se identificó un patrón de covarianza cuya mayor expresión de activación fue durante la fase de retención de manera sistemática, con el tamaño de la dificultad de la tarea de letras de Sternberg. Las regiones del cerebro que de forma concomitante aumentaron la activación en la mayoría de los sujetos, se encuentran principalmente en los laterales de la corteza prefrontal -PFC- (Área de Brodman -AB- 9, 44), el lóbulo parietal (AB 7, 40), corteza cingulada anterior (BA 32), y el cerebelo. La disminución de la activación se encuentra en el lóbulo occipitotemporal (AB 19, 39, 22), la ínsula (AB 13), corteza prefrontal medial (BA 9, 10) y áreas límbicas (AB 24, 33). Las personas con mayores incrementos en el patrón de activación, a medida que aumentaba la dificultad de la tarea, aumentaron el tiempo de reacción (TR), lo que sugiere un vínculo entre la eficiencia calculada con el TR y la red de expresión. Los individuos con mayor eficiencia indican una disminución de la pendiente en TR, además de requerir un menor incremento en la expresión de la red a medida que aumenta el tamaño de la tarea. Además el cambio en la expresión de la red a través del tamaño del conjunto, también correlacionó negativamente con las puntuaciones en una medida de estimación de CI y la prueba de Lectura Nacional de Adultos (NART) (Grober y Sliwinski, 1991; Nelson y O'Connell, 1978). En otras palabras las personas con mayor coeficiente intelectual demostraron una mayor eficiencia en la expresión de la red. Esto demuestra que existen diferencias individuales en la eficiencia de la red, incluso en adultos jóvenes sanos.

Otro estudio con adultos jóvenes sanos también sugiere una relación entre la ineficiencia de la red y menor RC. Analizaron los datos de jóvenes adultos que se sometieron a resonancia magnética en el desempeño de la tarea de letras de Sternberg (Habeck, Hilton, Zarahn, Flynn, Moeller y Stern, 2003). El objetivo fue evaluar una red que mostrara una mayor expresión a medida que la tarea se complicase. Se identificó dicho patrón de covarianza que mostró un cambio sistemático en la expresión de la actividad, en la medida que aumentaba la demanda de la tarea. Paralelamente, un conjunto de regiones cerebrales mostraron una disminución en la expresión covariante, que incluían el precuneus (BA 7), giro cingulado anterior, tálamo bilateral, la ínsula derecha, la circunvolución temporal medial derecha y la circunvolución bilateral frontal inferior. La principal conclusión de estos estudios es que cuanto mayor sea el aumento en la expresión de la red, cuando la demanda de la tarea es baja y/o la tarea se ajusta a la condición de demanda, menor será su nivel de inteligencia general y la RC.

Estudios con jóvenes y mayores. Esta investigación, utiliza el enfoque analítico mediante PET, puntuaciones de CI, NART y la prueba de vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler Revisada (WAIS-R), para determinar si las redes subyacentes difieren en el desempeño de tareas en jóvenes y adultos (Scarmeas y cols., 2003), durante la tarea de aprendizaje no verbal de baja y alta demanda en la tarea de Sternberg. El análisis de los resultados consistía en la búsqueda de áreas en las que hubiese relación entre la activación relacionada con la tarea y la RC entre sujetos jóvenes y mayores (es decir, carga por interacción de grupo). Se encontró que la cantidad de activación en la circunvolución cingular fue mayor en los jóvenes con mayor RC que en los adultos, es decir, la relación entre la RC, la activación y las tareas, era positiva. Sin embargo, en los sujetos de mayor edad la relación entre la activación y RC en este mismo lugar fue negativa: los que tenían mayor RC mostraron menor aumento de la activación. Es decir, que cuanto mayor es la demanda de la tarea mayor activación en los jóvenes y menor en los mayores. Este hallazgo, sugiere que ha habido algún tipo de reorganización de las redes subyacentes de RC en los sujetos de mayor edad en comparación con los sujetos jóvenes.

Varios estudios se han centrado en si los adultos jóvenes y mayores utilizan las mismas redes neuronales durante la ejecución de tareas. Se llevó a cabo una investigación donde se utilizó un MLM para comparar los datos de la fMRI de jóvenes y mayores durante la ejecución de la tarea de letras de Sternberg (Zarahn y cols., 2007). Los resultados mostraron mayor nivel de activación a medida que aumenta la dificultad de la tarea. En relación a la red cerebral relacionada con la dificultad de la tarea en la fase de codificación y reconocimiento, no mostró diferencias significativas entre sujetos jóvenes y mayores. En contraste, se encontró que durante la fase de retención se presentan dos patrones espaciales: a) uno expresado por jóvenes y mayores y b) otro expresado, únicamente, por los mayores. Este hallazgo de las diferencias en la activación de jóvenes y mayores nos impulsa a explorar si estas diferencias representan la activación de compensación en los mayores.

Una vez que se determina que los mayores y los jóvenes están utilizando la misma red (o redes) para mediar en la realización de tareas, los autores se preguntan si la eficiencia de la red y la capacidad son comparables en los dos grupos. Para ello se calcula la medida de ineficiencia neuronal, es decir, la relación de mayor activación y TR. La evaluación de la activación de la red en la presentación de la tarea ha determinado que esta red es más ineficiente en los sujetos mayores ya que éstos incrementaron la expresión de la red en mayor grado que en los sujetos jóvenes, pero con menor beneficio en términos de rendimiento o eficacia. Esta es una demostración de cómo los cambios neuronales pueden limitar la eficacia de una red, mientras la red se mantiene sin cambios.

Si se determina que jóvenes y mayores utilizan diferentes redes en la ejecución de tareas puede seguirse explorando la posibilidad de que los patrones de activación en el grupo de mayores sean compensatorios. Por ejemplo, el grupo de Stern (2009) encontró que la activación relacionada con la carga durante la fase de retención de la tarea se caracterizó por dos patrones espaciales relacionados con la memoria de trabajo. Regiones de activación en ambos grupos: línea media del cerebelo, ínsula izquierda, circunvolución frontal inferior, hipocampo izquierdo, hipocampo medial derecho, circunvoluciones frontal superior e inferior izquierda, giro precentral, lóbulo parietal superior e inferior izquierdo, giro cingulado derecho, en el giro frontal superior/ medial y giro superior/medial izquierdo. Regiones en las que la señal disminuye con el incremento de la memoria de trabajo: línea media cingulada, giro temporal/superior medial izquierdo, giro frontal medial derecho y giro cingulado izquierdo. Este modelo fue utilizado solamente por los sujetos de mayor edad la media de expresión de este patrón en los sujetos más jóvenes no difería significativamente de cero. La única área del cerebro que alcanzó significación estadística fue el giro parahipocampal derecho. Curiosamente en los sujetos de mayor edad se observó una correlación negativa entre la activación de esta red adicional y el rendimiento general en la tarea, las personas que utilizaron la red adicional tuvieron un peor desempeño.

El grupo de Stern considera dos explicaciones alternativas para estas observaciones:

1. Podría argumentarse que cuando se emplea un mayor número de áreas cerebrales pero la ejecución es más pobre, el uso de esta red no puede considerarse compensatorio sino un proceso de activación difusa.
2. Una visión alternativa es que el uso de esta segunda red es una estrategia compensatoria. De acuerdo con este punto de vista, la red adicional es necesaria para mantener la función cuando se dan cambios neuronales relacionados con la edad que podrían poner en peligro la eficacia de la red primaria. Las personas de mayor edad necesitarían usar esta segunda red de trabajo porque la red primaria estaría afectada. Por tanto, la compensación en este caso podría estar asociada con el mantenimiento de la función, en lugar de con la mejora de la función.

Probar esta idea requiere medir los cambios neuronales relacionados con la edad. El grupo de Stern empleó morfometría basada en activación cerebral para probar si la atrofia global o atrofia específica en la red primaria se relacionan con la expresión de la red secundaria. La atrofia global no se asoció con expresión de la red funcional secundaria. Sin embargo, la densidad regional de la materia gris en el giro precentral izquierdo - un área clave dentro de la red primaria funcional- se asoció con un aumento en la utilización de la red secundaria. Además la variabilidad de la densidad de materia gris en el giro precentral izquierdo correlacionó con la edad sólo en el grupo de mayor edad. Estas observaciones son consistentes con lo siguiente: como los cambios neuronales relacionados con la edad afectan a la red principal las personas mayores reclutan una red alternativa. El hecho de emplear esta red alternativa permite que aún pueda realizarse la tarea, aunque lo hagan peor. Este resultado es consistente con la compensación neuronal en la que la atrofia relacionada con la edad en la red primaria, induce a los participantes de mayor edad a contratar más recursos neuronales (la segunda red) con el fin de mantener el rendimiento de la tarea, aunque a un nivel más bajo.

Otra estrategia de análisis para demostrar la presencia de la compensación neuronal viene de la mano de un estudio con PET (Stern y cols., 2005) en el que examinaron la tarea de reconocimiento serial no verbal en 17 jóvenes adultos y 19 adultos sanos de edad avanzada. La variable de RC que se utilizó en este estudio fueron: los años de educación, las puntuaciones en CI en el test NART y la puntuación en la prueba de vocabulario del WAIS-R. El análisis buscó un patrón de covarianza que se expresó diferencialmente en los dos grupos, concretamente, mayor activación en los sujetos más mayores. Las regiones más activas que se identificaron en la red cerebral fueron: el hipocampo derecho, ínsula, el tálamo y opérculo derecho e izquierdo. La desactivación concomitante se registró en el giro lingual derecho,

lóbulo parietal inferior, corteza de asociación, corteza cingulada posterior izquierda y la corteza calcarina derecha e izquierda.

Teniendo en cuenta que los sujetos jóvenes operan sin la carga de cualquier cambio fisiológico relacionado con la edad, se inició la evaluación de la activación de esta red con el grupo de jóvenes. La activación media de esta red, en los sujetos jóvenes, fue menor que en los sujetos de mayor edad. Dicha red aumentaba su activación en las regiones con cargas positivas con la concomitante disminución de la activación de las regiones con cargas negativas, en función de la demanda de la tarea. Sin embargo, en los más mayores la correlación entre el índice de RC y su expresión en la topografía relacionada con la edad fue negativa. Es decir, que con mayor nivel de RC los mayores aumentaron la activación en las regiones con cargas negativas y la disminución de la activación de las regiones con cargas positivas, en la transición de la condición de baja demanda a la condición de demanda ajustada. Puesto que los sujetos jóvenes no tienen cambios neuronales relacionados con la edad se podría especular que la relación entre la RC y las topografías de activación, en los dos grupos, se debe a algún cambio fisiológico relacionado con la edad en los sujetos mayores. La explicación a estos cambios, tal vez, obedezca a una función de adaptación a largo plazo del cerebro causando un cambio de signo en la activación de las regiones capturadas en el patrón de covarianza.

La RC puede estar mediada por la expresión diferencial de las redes que normalmente se utilizan en la ejecución de tareas específicas o por el reclutamiento de nuevas redes compensatorias posteriores al daño cerebral. Pero también puede ocurrir que la redes neuronales que sustentan la RC no dependan de tareas particulares, más bien, es muy probable que una "red de RC" más general pueda licitarse para muchas tareas.

Dado que la naturaleza y las operaciones cognitivas subyacentes de tales redes no están claras el objetivo podría ser describir cómo estudiar la relación entre las tareas, la activación del cerebro y RC, en comparación con el desempeño de la tarea en sí. Las investigaciones han abordado esta cuestión mediante el uso de las propiedades de la RC como covariables en el análisis de la neuroimagen. La investigación trata de determinar: 1. si la activación que se produce se relaciona con el procesamiento de diferentes fases de la tarea, y 2. Si la activación de la red es independiente del tipo de tarea que se propone. Es decir, ¿se podría obtener una red genérica de RC que podría estar operando en múltiples tareas? Stern, Zarahn, Hilton, Delapaz, Flynn y Rakitin, (2003) llevaron a cabo un estudio con tareas de reconocimiento no verbal. En el estudio participaron 19 adultos jóvenes sanos de edades entre de 18 y 30 años. La puntuación en el test NART se utilizó como una medida aproximada de RC. El análisis GLM encontró áreas del cerebro donde el cambio en la amplitud de respuesta en fMRI en tareas de baja demanda y demanda ajustada, correlacionaba con las puntuaciones individuales del NART. Durante la fase de retención de la tarea, las correlaciones positivas entre la activación relacionada con la carga y el NART, se apreció en el giro frontal medial izquierdo y correlacionó negativamente en el giro frontal superior derecho, giro frontal medial, giro precentral e ínsula. También encontraron áreas cerebrales que mostraron correlaciones entre la activación relacionada con la tarea y las puntuaciones en el NART durante la fase de reconocimiento de la tarea.

Stern, Zarahn, Habeck, Holtzer, Rakitin, Kumar, Flynn, Steffener y Brown (2007) trataron de determinar, mediante resonancia magnética, si además, existía una red genérica (RC) en la tarea de letras y figuras de Sternberg mediante la propuesta de diferente demanda de procesamiento cognitivo en personas jóvenes y mayores. La señal de la fMRI estaba en función de la carga correspondiente a cada componente del ensayo (es decir, la codificación de estímulo, la retención y el reconocimiento) y la tarea (de letra o figuras). Se analizó el MLM para ilustrar los datos de las imágenes. Se pretendían determinar si había patrones de RC relacionados con la actividad cerebral para ambas tareas de letra y figuras. Se identificó un patrón en las dos tareas con demandas de procesamiento divergente, por lo que es probable que se dé un sustrato genérico neuronal que asociamos con RC. Se identificó un patrón espacial similar durante la fase de presentación del estímulo además de una variabilidad de activación relacionada con la carga, en ambas tareas. Los resultados muestran que en el caso de los jóvenes se activa una red común en ambas tareas, mientras que en los mayores la activación era similar a la de los jóvenes en la tarea de letras pero no en la de figuras.

Para identificar las redes relacionadas con la RC se analizó el procesamiento de tareas atendiendo a la activación relacionada con la carga independientemente de la mejor o peor ejecución. Esto reduce la posibilidad de que la red de expresión relacionada con la RC esté influenciada por diferencias en el rendimiento entre los individuos. Esto significa que una persona joven con alta RC a pesar de tener mal desempeño en una tarea de gran demanda seguirá mostrando una red de activación específica de la red

de RC. La inferencia que el grupo de Stern hace al respecto es, que esta red podría representar una red de activación neuronal de RC, o alternativamente, que la activación de esta red se deba a los beneficios que aporta la RC en las personas sanas. Es interesante que en las personas mayores este patrón de expresión no sea consistente en las dos tareas. Se necesitan estudios de seguimiento para poner a prueba la idea de que el patrón relacionado con la RC esté relacionado con la dificultad que entraña el tipo de tarea, letras o figuras y la demanda de la tarea.

En el patrón común que se observa en las tareas se ven implicadas las siguientes áreas cerebrales: giro bilateral frontal superior (AB 10), giro frontal medial izquierdo (AB 8,9) y giro frontal medial derecho (AB 6, 8). Muchas de las áreas incluidas en el patrón común de RC observadas aquí, se han observado además en estudios de procesos de control, tales como tareas de flexibilidad cognitiva (Braver, Reynolds y Donaldson, 2003; Wager, Jonides y Reading, 2003) así como en estudios de memoria de trabajo (Wager y Smith, 2006). Algunas de estas áreas coinciden con las de un estudio similar realizado con pruebas de neuroimagen (Stern y cols., 2003).

Estos resultados plantean dos importantes conjuntos de preguntas que deben abordarse en el futuro:

- En primer lugar, sería interesante ver si la expresión de esta red relacionada con la RC por los sujetos más jóvenes puede detectarse durante la realización de tareas no utilizadas en este estudio. Si se expresa una única red en múltiples tareas, apoyaría la idea de que media una característica general de RC.
- En segundo lugar, será aún más importante determinar si la expresión diferencial de cualquier supuesto modelo de RC se explica en contra de los efectos neuronales del envejecimiento. Una forma de abordar esta cuestión sería medir la expresión de dicha red en un conjunto de sujetos más jóvenes y luego seguirlos en el tiempo con la predicción de que el aumento de expresión predeciría una progresión más lenta de los cambios cognitivos relacionados con la edad.

Recapitulación:

- El concepto de RC surgió por primera vez a partir de las observaciones epidemiológicas. El deseo de comprender las bases neuronales de la RC ha sido un factor de motivación para los estudios de imágenes funcionales que pueden contribuir a nuestra comprensión de los cambios en el comportamiento del cerebro que ocurren durante el envejecimiento. Los estudios de RC pueden señalar el camino hacia el éxito en intervenciones que pueden ayudar a mantener un envejecimiento exitoso y enlentecer la aparición de la demencia.
- La evidencia epidemiológica sugiere que determinadas exposiciones cotidianas se traducen en RC que media en los cambios cerebrales asociados con el envejecimiento. La pregunta de si la RC es específica de la tarea o representa alguna función cognitiva generalizada que se asocie con la realización de tareas múltiples, todavía no tiene una respuesta clara. Se hace atractivo especular que podría identificarse una red de reserva general.
- Las personas mayores y jóvenes pueden utilizar las mismas redes para mediar en la realización de tareas aunque con distintos niveles de eficiencia y capacidad. Esta variabilidad inter-individual está presente incluso dentro de los dos grupos.
- Por otro lado, está claro que hay situaciones en las que las personas mayores adoptan redes que no son utilizadas por los sujetos más jóvenes, presumiblemente en respuesta a los cambios neuronales relacionados con la edad. Estas redes pueden representar redes alternativas de compensación neuronal.
- El grado de compensación puede variar entre las personas en su expresión y en el éxito.
- La evaluación de la compensación neuronal en los estudios de imagen se ve obstaculizada por la dificultad de medición de los cambios cerebrales subyacentes que inducen esta compensación.
- El simple grado de expresión de activación de compensación para el rendimiento no es suficiente. La activación de compensación puede estar acompañada por una buena o mala ejecución. En cualquier caso la RC también puede estar mediada en parte por la vía de compensación neuronal.

Determinar si existe o no una red generalizada de RC es importante para considerar si será posible intervenir para impartir mayor RC y con ello disminuir los efectos del envejecimiento o la patología de Alzheimer. La investigación hasta la fecha sugiere que el entrenamiento cognitivo es beneficioso sólo en la tarea utilizada en sí, y no generalizable a otras tareas o comportamientos. Una mejor comprensión de la mediación

neuronal de la RC podría ofrecer sugerencias para los objetivos y métodos, de cara a aumentar el rendimiento y la mejora de RC a través de una gama más amplia de tareas.

La posibilidad de utilizar un enfoque de imágenes para medir la RC también puede tener implicaciones prácticas. Las imágenes podrían ser utilizadas como un resultado significativo en las intervenciones cognitivas. Las imágenes de la RC también serían muy útiles para la comprensión en cualquier individuo, a cualquier edad de su verdadero estado clínico, lo que sería una combinación de los cambios cerebrales relacionados con la edad (o la patología) y la RC individual frente a esos cambios. Dos individuos con el mismo aspecto clínico pueden variar ampliamente en estas medidas subyacentes. Este enfoque de la caracterización de la severidad clínica tiene fuertes implicaciones para el pronóstico y tratamiento.

TEMA 3: EEG Y FUNCIONES COGNITIVAS

A diferencia de ciertos sistemas orgánicos (como por ejemplo, el sistema muscular estriado), el cerebro presenta un ritmo prácticamente constante de actividad, ya sea durante la vigilia o durante el sueño. La actividad de los miles de millones de neuronas que conforman el cerebro tiene que ver con el procesamiento de acontecimientos originados en el entorno o en el propio sujeto, así como con las consecuencias (afectivas, cognitivas, motoras, etc.) que dicho procesamiento conlleva. No obstante, una buena parte de la actividad de las neuronas cerebrales se desarrolla de forma relativamente simultánea, por lo que puede ser captada desde el exterior del cráneo como una especie de ruido más o menos constante que nos impide discriminar cuál es la reacción del cerebro a acontecimientos específicos (Carretié e Iglesias, 1995).

Esta actividad constante, que puede ser captada en cualquier momento y que aparentemente no tiene relación con acontecimientos específicos del entorno u originados en el propio sujeto se denomina actividad cerebral espontánea. Si bien dicha actividad no nos resulta útil para estudiar reacciones puntuales del cerebro, si nos sirve para conocer el estado general de actividad cerebral, como por ejemplo distingue muy bien entre la vigilia y el sueño. Dentro del sueño se discrimina entre las diferentes etapas y dentro de la vigilia permite conocer, por ejemplo, si el sujeto está activado o relajado y si está activado, qué área del cerebro lo está más. La actividad espontánea podría considerarse, por tanto, idónea para estudiar el nivel de actividad cerebral.

Durante muchos años, el registro de EEG de la actividad espontánea ha constituido la única señal psicofisiológica capaz de reflejar de una forma directa el funcionamiento del cerebro. Aunque ya a mediados del siglo XIX el físico británico Richard Caton captó señales eléctricas colocando electrodos sobre el cráneo de conejos y monos, no existen noticias sobre la realización de registros EEG en humanos hasta 1929 a cargo del psiquiatra alemán Berger. Berger describió también dos tipos de señal EEG las ondas Alpha y Beta (Carretié e Iglesias, 1995). El trabajo de Niedermeyer (1993) incluye referencias sobre estos trabajos pioneros y presenta de manera exhaustiva otros aspectos históricos del estudio de la actividad EEG. Desde entonces se ha comprobado, repetidamente, que la actividad EEG constituye un índice de ciertos aspectos del funcionamiento cerebral. Sin embargo, no existe todavía hoy un conocimiento preciso de cuál es el origen exacto de dicha actividad. Lo que sí se sabe desde hace bastantes años es qué origen no explica dicha actividad:

- A nivel fisiológico, parece que los potenciales de acción en el axón no constituyen una parte importante de la señal EEG. En efecto, el experimento clásico de Li y Jasper (1953) demostró que, incluso cuando se eliminaban mediante anestesia profunda dichos potenciales de acción en el cerebro de gatos seguía registrándose la señal EEG.
- A nivel anatómico, tampoco parecen ser el origen de dicha actividad las estructuras neuronales cerradas (en líneas generales, podrían describirse como grupos de neuronas en las que los cuerpos celulares se situarían en el centro y sus axones se dirigirían hacia la periferia formando una especie de esfera), puesto que las corrientes originadas por dichas neuronas se anulan unas a otras si se intentan registrar desde el exterior (Lorente de Nó, 1947). Los núcleos del tronco cerebral, por ejemplo son estructuras neuronales cerradas.
- Desde un punto de vista fisiológico, y descartados los potenciales de acción axónicos, quedan los potenciales dendríticos y de los cuerpos celulares, entre los que destacan los Potenciales Postsinápticos (PPS). Las características de frecuencia y amplitud de todos estos potenciales dendríticos parecen correlacionar bien con las del propio EEG. Por otra parte, desde un punto de vista anatómico las estructuras neuronales abiertas (estructuras en las que las neuronas se orientan de forma paralela formando una especie de bosque microscópico) sí parecen originar campos eléctricos detectables desde el exterior. Estos campos neuronales abiertos son los característicos de la corteza y de otras estructuras organizadas en capas (tálamo, cerebelo, etc.).

Parece que la mayor parte de la señal EEG está originada por la corteza (en particular en la neocorteza), puesto que está más próxima al cuero cabelludo. En concreto, algunos autores defienden que los potenciales dendríticos de las células piramidales (neuronas que reciben su nombre por la forma de su cuerpo celular), abundantes en la corteza (constituyen alrededor de tres cuartas partes de las neuronas corticales), podrían contribuir en un alto grado a la generación de la señal EEG (Lutzenberger, Elbert y Rockstroh, 1987). Sin

embargo, la participación de estructuras paleo y subcorticales en la generación de la señal EEG parece también claro.

Un gran cambio en la neurociencia ha venido de parte de la electroencefalografía al entender la importancia de las oscilaciones cerebrales y su relación con las funciones cognitivas. Este nuevo concepto permite entender, no solamente los mecanismos neurofisiológicos de las funciones cognitivas, sino llegar a poder adentrarnos en los procesos neurobiológicos y los mecanismos del cerebro. En esta línea Basar, Basar-Eroglu, Karakas y Schurmann (2001) han señalado el importante cambio de la neurociencia en el momento en el que los científicos que estudian el cerebro han reconocido la importancia del fenómeno oscilatorio y funcional del EEG. En su revisión del 2001 estos autores anticiparon que probablemente durante las próximas dos o tres décadas, crecería la aproximación básica para el entendimiento de la maquinaria cerebral gracias a este nuevo desarrollo. A principios de los años 70, pocos investigadores enfatizaban la importancia de la actividad cerebral oscilatoria, sin embargo en estos momentos esta línea de investigación está creciendo rápidamente.

Antes de avanzar en el estudio de las oscilaciones cerebrales es importante tener en cuenta que con el EEG se registran unas ondas que son producidas por la activación de las neuronas del cerebro. A estas ondas se les da el nombre de una letra griega, según su frecuencia. La frecuencia es la mayor o menor rapidez de las ondas y se miden en hertzios (Hz), por ejemplo, en una actividad de 8 Hz, hay 8 ondas en un segundo. Las frecuencias del EEG se dividen en varios grupos, siendo las más estudiadas:

- (δ) delta, son las más lentas, con un ritmo de 0,5-4 frecuencias-ondas por segundo;
- (θ) theta, de 4 a 8 frecuencias-ondas por segundo;
- (α) alpha, de 8 a 12 frecuencias-ondas por segundo;
- (β) beta, por encima de 12 frecuencias-ondas por segundo y hasta 30.

Así, se habla de frecuencias lentas (delta y theta), más aumentadas con el envejecimiento, y frecuencias rápidas (alpha y beta), más aumentadas en la juventud y adultez.

La banda delta es un ritmo cerebral con una frecuencia entre 0.5 y 4 Hz. Sauseng y Klimesch (2008) describieron en un artículo de revisión la relación entre la banda delta y la integración cortical a gran escala, así como la atención y los procesos de lenguaje. Esta relación puede verse, sobre todo, en zonas neocorticales y redes talámico corticales. Basar- Eroglu, Basar, Demiralp y Schurmann (1992) relacionan la banda delta con la atención e incluso con la memoria de trabajo. Otros autores han informado de dichas relaciones en funciones ejecutivas (Basar y cols., 2001; Teplan, Krakovska y Stolc, 2006). Entre los aspectos más importantes que podemos destacar de esta banda, en el proceso de envejecimiento, es su relación con la detección de la señal y la toma de decisiones (Basar-Eroglu y cols. 1992, Basar, 1999). Para Harmony, Fernández, Silva, Bernal, Diazcomas, Reyes, Marosi, Rodríguez y Rodríguez (1996) la actividad delta en regiones frontales podría indicar atención; además, Harmony, Marosi, Becker, Rodríguez, Reyes, Fernández, Silva y Bernal (1995) relacionaron un incremento de la banda delta durante tareas aritméticas.

En cuanto a la banda theta, muchos investigadores consideran que de todos los ritmos cerebrales asociados con funciones cognitivas (Basar y cols., 2001) parece ser que la banda theta es la más relacionada con procesos básicos asociados con la memoria. La banda theta es un ritmo cerebral de entre 4 y 8 Hz que se produce de forma aleatoria a lo largo del día en función de los diferentes estados emocionales, ambientales o espirituales. Por ejemplo, se ha encontrado un aumento considerable de la banda theta en procesos de atención selectiva (Basar- Eroglu y cols, 1992), durante la estimulación bimodal sensorial a nivel frontal (Basar, 1999), durante los procesos de atención, memoria y recuerdo (Gevins y cols. (1997); Kahana, Seeling y Madsen (2001), Van Strien Hagenbeek, Stam, Rombouts y Barkho (2005), Klimesch, 1996, 1997; Klimesch, Doppelmayr, Schwaiger, Auinger y Winkler, 1999; Klimesch, Hanslmayr, Sauseng, Gruber, Brozinsky, Kroll, Yonelinas y Doppelmayr, 2006; Klimesch, Freunberger, Sauseng y Gruber, 2008), durante los estados de meditación en los que existe un estado emocional positivo y una atención profunda (Aftanas y Golocheikine, 2001 y 2002), así como en los procesos de integración cognitiva, asociación de funciones y control de la respuesta (Teplan y cols, 2006). Además, esta banda ha sido relacionada con el procesamiento espacial (Jacobs y Kahana, 2010). Parece ser que la mayor concentración de la banda theta durante las tareas de memoria se lleva a cabo principalmente en el sistema hipocampal (Bastiaansen y Hagoort, 2003; Jacobs y Kahana, 2010). Estos mismos resultados son confirmados por Van Strien y cols., (2005) y Kahana y cols., (2001). Otras investigaciones identifican la banda theta con los ajustes que se producen en la memoria de trabajo, fundamentalmente en la corteza cingulada anterior, el córtex frontal y el hipocampo (Womelsdorf,

Schoffelen, Oostenveld, Singer, Desimone, Engel y Fries, 2007). En cuanto a la memoria operativa, Sauseng y Klimesch (2008) han encontrado relación de esta banda en el lóbulo temporoparietal. Sin embargo, la literatura científica asegura que esta banda se halla distribuida por todo el cerebro en tareas de atención y memoria (Gevins, 1997; Stam, Van Walsum y Micheloyannis, 2002). Aún más, hay evidencia de que la estimulación visual y auditiva produce cambios electrocorticales en esta actividad cerebral, incrementándose tanto theta 1 y 2 (tanto las frecuencias theta altas y bajas) en localizaciones de la corteza central y frontal (Teplan y cols., 2006). Por último Harmony, Fernández, Gersenowies, Galán, Fernández-Bouzas, Aubert y Diazcomas (2004) realizaron una investigación de actividad cerebral con EEG mientras los sujetos realizaban tres tareas diferentes: memoria de trabajo verbal, memoria espacial y cálculo mental. Los resultados sugieren que en algunas frecuencias (1.56, 4.68, 7.80 a 10.92 Hz) al menos dos tareas tuvieron un proceso cognitivo común: memoria de trabajo verbal y cálculo mental en el córtex frontal izquierdo. Los cambios específicos en 5.46 y 6.24 Hz sólo se observaron en el cálculo mental.

En cuanto a la banda alpha, cabe destacar que ha sido la banda rápida más estudiada, además de ser el ritmo de oscilación cerebral más dominante en el EEG humano. La banda alpha es un ritmo cerebral de entre 8 y 12 Hz y fue descrito por Berger a finales de 1920 y principios de 1930. Una de las propiedades básicas es que alpha desincroniza o se convierte en suprimida durante la actividad mental. De acuerdo con Niedermeyer (1987), se activa durante la vigilia en regiones posteriores de la cabeza. Se ve mejor con ojos cerrados y bajo condiciones de relajación física e inactividad mental.

Existe fuerte evidencia de que no hay un único ritmo alpha, en su lugar hay una población de diferentes ritmos alpha y según Klimesch (1996) parece bastante obvio asumir que durante la desincronización diferentes ritmos alpha empiezan a oscilar con diferentes frecuencias. Como resultado, el ritmo alpha dominante empieza a desincronizarse y en respuesta a la demanda cognitiva, diferentes subpoblaciones de alpha comienzan a ajustarse.

Numerosos investigadores están de acuerdo en la relación que existe entre la banda alpha y el rendimiento de memoria a largo plazo. Por ejemplo, Freunberger, Klimesch, Griesmayr, Sauseng y Gruber (2008) llevaron a cabo un estudio de reconocimiento visual en el que encontraron que las oscilaciones de alpha superiores juegan un rol específico durante el acceso y recuperación de la información semántica, tanto en la información nueva como en la ya almacenada; Klimesch (1996) también encontró evidencia de relación entre la banda alpha y la memoria semántica sobre todo en el sistema talámico anterior. Este autor ya había encontrado relación entre la memoria semántica y la banda alpha en otro estudio realizado en 1997. Estos datos enfatizan la sensibilidad de alpha superior en la codificación y el procesamiento de información semántica.

No sólo existe evidencia acerca de la relación entre la banda alpha y la memoria a largo plazo, también ocurre lo mismo con la memoria de trabajo. Jensen, Gelfand, Kounios y Lisman (2002) describieron dicha relación en uno de sus estudios sobre todo en la región central bilateral y posterior. También Gevins y cols., (1997) evidencian esta relación en un estudio de memoria de trabajo en función de la dificultad de la tarea tanto visual como espacial, a medida que la carga aumentaba el ritmo alpha disminuía. Klimesch y cols., (1999) también encontraron evidencia en la relación de desincronización de alpha con la memoria de trabajo.

Otros autores como Teplan y cols., (2006) hallaron certeza de que la estimulación visual y auditiva produce cambios electrocorticales en la actividad cerebral, incrementándose la banda alpha en localizaciones de la corteza central y frontal. También describió Teplan que la coherencia interhemisférica en la banda alpha mostró un aumento significativo entre las partes frontales.

Aún más, existe evidencia que relaciona la banda alpha con procesos atencionales (Klimesch, 1996), ojos cerrados (Klimesch, 1996) en las zonas occipitales, parietales con el esfuerzo (Klimesch, 1996) y las funciones cognitivas en general (Basar y cols., 2001; Teplan y cols., 2006).

Por último en referencia a la banda beta es la menos estudiada en el envejecimiento, cabe decir que se trata de un ritmo cerebral de entre 12 y 30 Hz. Se relaciona la actividad de la banda beta con la memoria de trabajo en un estudio realizado con pacientes con electrodos implantados, concretamente en la fase de retención en zonas del córtex estriado (Jacobs y Kahana, 2010). Otros estudios han relacionado también esta banda con la actividad motora y la atención (Sauseng y Klimesch, 2008) concretamente en la corteza primaria y con funciones cognitivas generales (Basar y cols., 2001; Teplan y cols., 2006) e incluso con altas funciones cognitivas, es decir, aquellas de mayor complejidad (Sauseng y Klimesch, 2008).

En relación con el envejecimiento, podríamos decir que el estudio de las oscilaciones cerebrales tiene una enorme importancia debido a que los registros de actividad cerebral con EEG varían en función de la edad. A lo largo del desarrollo los cambios de actividad van modificándose, por ejemplo, en el recién nacido el cerebro es inmaduro y la actividad cerebral es desorganizada. Durante la infancia se produce un moldeamiento progresivo del cerebro, la actividad EEG se configura adoptando la forma característica. Con el envejecimiento se producen modificaciones en la actividad eléctrica del cerebro que consisten en un enlentecimiento paulatino a medida que avanza la edad. Por otro lado, algunos estudios como el realizado por Luber, Trott, Friedman y Moeller (2004) en el que se estudiaba el patrón anteroposterior de la conectividad funcional relacionado con memoria de conocimientos adquiridos, no se encontraron diferencias en el grupo de jóvenes y mayores.

Con el envejecimiento normal la actividad cerebral decrece en las bandas delta, theta y alpha, y se enlentece alpha (Woodruff y Kramer, 1979; Celesia y Jasper, 1966; Ehlers y Kupfer, 1989; Shearer, Emmerson y Dustman, 1989; Dustman, Emmerson y Shearer, 1990; Könönen y Partanen, 1993; Marsh y Thompson, 1977; Klass y Brenner, 1995). De hecho, uno de los cambios más insidiosos que muestran las investigaciones es que, a medida que aumenta la edad, disminuye la banda alpha. Por ejemplo, un adulto joven de 20 años tiene un pico de frecuencia de 10.89 Hz, mientras que una persona de 70 años muestra una bajada de 2.65 Hz, mostrando una frecuencia de 8.24 Hz (Klimesch, 1996). Köpruner, Pfurtscheller y Auer (1984). Por ejemplo, Polich (1997) realizó un estudio con EEG con 120 personas se todas las edades, en el que los análisis espectrales indicaron que el poder general de EEG (alpha, delta y theta) disminuyó en las personas de mayor edad, sin embargo no hubo indicio del enlentecimiento de alpha por lo que esta asociación entre el incremento de la edad y el enlentecimiento en dicha frecuencia en el EEG, no ha sido observada consistentemente (Katz y Horowitz, 1982; Duffy, Albert, McAnulty y Garvey, 1984, Giaquinto y Nollfe, 1986; Pollock, Schneider y Lyness, 1990).

Otros autores han encontrado que en el envejecimiento las regiones frontales son particularmente vulnerables al incremento de las bandas lentas (delta y theta) y el decremento de alpha (Zhu, Guo, Jin, Sun, Qiu, Zhu, y Tong, 2011; Munch, Knoblauch, Blatter K, Schroder, Schnitzler y Krauchi, 2004; Cummins y Finnigan, 2007; Rossini, Rossi, Babiloni y Polich, 2007).

Por otro lado la literatura científica relaciona el comportamiento de las bandas cerebrales con las alteraciones neuropsicológicas. Por ejemplo, Jeong (2004) indica que el EEG en la EA se caracteriza por el incremento de las bandas theta y delta y el decremento de alpha y beta. Stomrud, Hansson, Minthon, Blennow, Rosäcn y Londos (2010) afirman que el aumento de la actividad theta EEG podría indicar cambios cerebrales degenerativos en personas mayores, sin embargo, y de acuerdo con Elmstahl, Rosen y Gullberg (1994), y Rossini y cols. (2007) este aumento de theta en el envejecimiento también ocurre en el envejecimiento normal.

Futuras investigaciones tendrán que valorar en qué medida el envejecimiento conlleva una diferenciación cuantitativa de las diferentes bandas de EEG en diferentes áreas cerebrales o en qué medida existe una modificación selectiva genérica de las diferentes bandas distribuidas en redes neuronales más globalizadas, en relación con las funciones cognitivas, emocionales o sociales en el proceso de envejecimiento. En este sentido la sincronía, la duración, amplitud y localización de las diferentes fases oscilatorias, serán importantes en el estudio neurofisiológico de los procesos de envejecimiento asociados a la función cerebral, a la vez que relacionar una actividad oscilatoria concreta y específica con una función también concreta y específica.

BIBLIOGRAFÍA

- Aftanas, L. & Golocheikine, S. (2001). Non-linear dynamic complexity of the human EEG during meditation. *Neuroscience Letters*, 330, 143-146.
- Aftanas, L. & Golocheikine, S. (2002). Human anterior and frontal midline theta and lower alpha reflect emotionally positive state and internalized attention: high-resolution EEG investigation of meditation. *Neuroscience Letters*, 310, 57-60.
- Albert, M. S., Jones, K., Savage, C. R., Berkman, L., Seeman T. & Blazer, D. (1995). Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychology and Aging*, 10, 578-589.
- Ball, K., Berch, D., Helmers, K., Jobe, J., Leveck, M., Marsiske, M. & Willis, S. (2002). Effects of cognitive training interventions with older adults: A randomized controlled trial. *JAMA*, 288 (18), 2271-2281.
- Basar, E. (1999). *Brain function and oscillations. Brain Oscillation: principles and approaches*. Springer, Berlin: Heildelber.
- Basar, E., Basar-Eroglu, C., Karakas, S. & Schurmann, M. (2001). Gamma, alpha, delta and theta oscillations govern cognitive processes. *International Journal of Psychophysiology*, 39, 241-248.
- Basar-Eroglu, C., Basar, E., Demiralp, T. & Schurmann, M. (1992). P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency hannels: a review. *International Journal of Psychophysiology*, 13, 161-179.
- Bastiaansen, M. & Hagoort, P. (2003). Event-induced theta responses as a window on the dynamics of memory. *Córtex*, 39, 967-992.
- Bennett, D.A., Wilson, R.S., Schneider, J.A., Evans, D.A., Mendes De Leon, C.F., Arnold, S.E. & Bienias, J.L. (2003). Education modifies the relation of AD pathology to level of cognitive function in older persons. *Neurology*, 60(12), 1909-1915.
- Braver, T. S., Reynolds, J. R. & Donaldson, D. I. (2003). Neural mechanisms ftransients and sustained cognitive control during task switching. *Neuron*, 39, 13-26.
- Brown, J., Cooper-Kuhn, C. M., Kemperman, G., van Praag, H., Winkler, J. & Gage, F. H. (2003). Enriched environment and physical activity stimulate hippocampal but not olfactory bulb neurogenesis. *European Journal of Neuroscience*, 17, 2042-2046.
- Butler, S. M., Ashford, J. W. & Snowdon, D. A. (1996). Age, education, and changes in the Mini-Mental State Exam scores of older women: Findings from the Nun Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44, 675-681.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85-100.
- Calero, M.D. & Navarro, E. (2007). Cognitive plasticity as a modulating variable on the effects of memory training in elderly persons. *Archives Clinical Neuropsychology*, 22 (1), 53-72.
- Carretié Arangüena, L. & Iglesias Dorado, J., (1995). *Psicofisiología. Fundamentos metodológicos*. Madrid: Ediciones Pirámide.
- Celesia, G.G. & Jasper, H.H. (1966) Acetylcholine released from cerebral cortex in relation to state of activation. *Neurology*, 16, 1053-1064.
- Chodosh, J., Reuben, D. B., Albert, M. S. & Seeman, T. E. (2002). Predicting cognitive impairment in high-functioning community-dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 1051-1060.
- Christensen, H., Korten, A. E., Jorm, A. F., Henderson, A. S., Jacomb, P. A., Rodgers, B. & cols. (1997). Education and decline in cognitive performance: compensatory but not protective. *International Journal of Geriatric psychiatry*, 12, 323-330.
- Cohen-Mansfield, J. & Wirtz, P. (2007). Characteristics of Adult Day Care Participants Who Enter a Nursing Home. *American Psychological Association Volume*, 22(2), 354-360
- Colsher, P. L. & Wallace, R. B. (1991). Longitudinal application of cognitive function measures in a defined population of community-dwelling elders. *Annals of Epidemiology*, 1, 215-230.
- Craik, F. I. M. & Bialystok, E. (Eds.) (2006). *Life span cognition: Mechanisms of change*. Oxford, England: Oxford University Press.
- Cummins T.D.R. & Finnigan S. (2007). Theta power is reduced in healthy cognitive aging. *International Journal of Psychophysiology*, 66, 10-17.

- Dodge H.H., Kita, Y., Takechi, H., Hayakawa, T., Ganguli, M. & Ueshima, H. (2008). Healthy cognitive aging and leisure activities among the oldest old in Japan: Takashima study. *Journal of Gerontology A Biological Sciences and Medical Sciences*, 63(11), 1193-1200.
- Drunbach, D. (2000). *The brain explained*. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, Inc.
- Duffy, F., Albert, M., McAnulty, G. & Garvey, A. (1984). Age-related differences in brain electrical activity of healthy subjects. *Annals of neurology*, 16, 430-438.
- Dustman, R.E., Emmerson, R.Y. & Shearer, D.E. (1990). Electrophysiology and aging: slowing, inhibition, and aerobic fitness. In M.L. Howe, M.J. Stones & C.J. Brainerd (Eds.), *Cognitive and Behavioral Performance Factors in Atypical Aging*. (pp. 103-149). Springer-Verlag: New York.
- Ehlers, C.L. & Kupfer, D. (1989). Effects of age on delta and REM sleep parameters. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 72, 118-125.
- Elmstahl, S., Rosen, I. & Gullberg, B. (1994). Quantitative EEG in elderly patients with Alzheimer's disease and healthy controls. *Dementia*, 5 (2), 119-124.
- Evans, D. A., Beckett, L. A., Albert, M. S., Hebert, L. E., Scherr, P. A. & Funkenstein, H. (1993). Level of education and change in cognitive function in a community population of older persons. *Annals of Epidemiology*, 3, 71-77.
- Farmer, M. E., Kittner, S. J., Rae, D. S., Bartko, J. J. & Regier, D. A. (1995). Education and change in cognitive function: The epidemiologic catchment area study. *Annals of Epidemiology*, 5, 1-7.
- Fernández-Ballesteros, R. (Dir.). (2009). *Psicogerontología. Perspectivas Europeas para un mundo que envejece*. Madrid: Ediciones Pirámide.
- Fratiglioni L., Paillard-Borg S. & Winblad B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet neurology*, 3, 343-353.
- Francés, I., Barandiarán, M., Marcellán, T. & Moreno, L. (2003). Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. *Anales Sistema Sanitario Navarra*, 26(3).
- Freunberger, R., Klimesch, W., Griesmayr, B., Sauseng, P. & Gruber, W. (2008). Alpha phase coupling reflects object recognition. *Neuroimage*, 42(2), 928-935.
- Fried, L. P., Carlson, M., Freedman, M., Frick, K. D., Glass, T. A. & Hill, J. (2004). A social model for health promotion for an aging population: Initial evidence on the Experience Corps_ model. *Journal of Urban Health*, 81, 64-78.
- Gevins, M., Smith, M., Mcevo, Y. L. & Yu, D. (1997). High resolution EEG. mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing and practice. *Cerebral Cortex*, 7, 374-385.
- Giaquinto, S. & Nolfe, G. (1986). The EEG in the normal elderly: a contribution to the interpretation of aging and dementia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 63, 540-546.
- Glass, T. A., Freedman, M., Carlson, M., Hill, J., Frick, K. D. & Ialongo, N., (2004). Experience Corps®: Design of an intergenerational program to boost social capital and promote health of an aging society. *Journal of Urban Health*, 81, 94-105.
- Gould, E., Tanapat, P., Hastings, N.B & Shors, T.J. (1999). Neurogenesis in adulthood: a possible role in learning. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(5), 186-192 (7).
- Grady, C. L., Maisog, J. M. & Horwitz, B. (1994). Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *Journal of Neuroscience*, 14, 1450-1462.
- Grober, E. & Sliwinski, M. (1991). Development and validation of a model for estimating premorbid verbal intelligence in the elderly. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 933-949.
- Habeck, C., Hilton, H. J., Zarahn, E., Flynn, J., Moeller, J. R. & Stern, Y. (2003). Relation of cognitive reserve and task performance to expression of regional covariance networks in an event-related fMRI study of non-verbal memory. *Neuroimage*, 20, 1723-1733.
- Habeck, C., Rakitin, B.C., Moeller, J., Scameas, N., Zarahn, E., Brown, T., Stern, Y. (2005). An event-related fMRI study of de neutral networks underlying the encoding, maintenance, and retrieval phase in a delayed-match-to-sample task. *Cognitive Brain Research*, 23 (2-3), 207-220
- Harmony, T., Fernández, T., Gersenowies, J., Galán, L., Fernández-Bouzas, A., Aubert, E. & Díaz-Comas L. (2004) Specific EEG frequencies signal general common cognitive processes as well as specific task processes in man. *International Journal of Psychophysiology*, 53, 207-216.
- Harmony, T., Fernández, T., Silva, J., Bernal, J., Diazcomas, L., Reyes, A., Marosil, E., Rodríguez, M. & Rodríguez, M. (1996). EEG delta activity an indicator of attention to internal processing during the performance mental tasks. *International Journal of Psychophysiology*, 24, 161-171.

- Harmony, T., Marosi, E., Becker, J., Rodríguez, M., Reyes, A., Fernández, T., Silva, J. & Bernal, J. (1995). Longitudinal quantitative EEG study of children with different performances on a readingwriting test. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. EEG-Journal*, 95, 426-433.
- Helzner, E. P., Scarmeas, N., Cosentino, S., Portet, F. & Stern, Y. (2007). Leisure activity and cognitive decline in incident Alzheimer disease. *Archives Neurology*, 64, 1749-1754.
- Infurna, F.J., Gerstorf, D., Ram, N., Schupp, J., & Wagner, G.G. (2011). Long-Term antecedents and outcomes of perceived control. *Psychology and Aging*, 26(3), 559-575.
- Jacobs, J. & Kahana, M.J. (2010). Direct brain recordings fuel advances in cognitive electrophysiology. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(4), 162-171.
- Jensen, O., Gelfand, J., Kounios, J. & Lisman, J. E. (2002). Oscillations in the alpha band (9-12 Hz) increase with memory load during retention in a short-term memory task. *Cerebral Cortex*, 12, 877-882.
- Jeong, J. (2004). EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*, 115(7), 1490-1505
- Jobe, J. B., Smith, D. M., Ball, K., Tennstedt, S. L., Marsiske, M. & Willis, S. L. (2001). ACTIVE: A cognitive intervention trial to promote independence in older adults. *Controlled Clinical Trials*, 22, 453-479.
- Kahana, M. J., Seelign, D. & Madsen, J. R. (2001). Theta returns. *Current Opinion in Neurobiology*, 11, 739-44
- Katz, R. & Hiorowitz, G. (1982). Electroencephalogram in the septuagenarian: studies in normal geriatric population. *Journal of the American Geriatrics Society*, 3, 273-275.
- Klass, D.W. & Brenner, R. (1995). Electroencephalography of the elderly. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 12, 116-131.
- Kliegl, R. K., Smith, J. & Baltes, P. B. (1989). Testing the limits and the study of adult age differences in cognitive plasticity of a mnemonic skill. *Developmental Psychology*, 25, 247-256.
- Klimesch, W. (1996). Memory processes, brain oscillations and. EEG synchronization. *International Journal of Psychophysiology*, 24, 61-100.
- Klimesch, W. (1997). EEG-alpha rhythms and memory processes. *International Journal of Psychophysiology*, 26, 319-340.
- Klimesch, W., Freunberger, R., Sauseng, P. & Gruber, W.R. (2008). A short review of slow phase synchronization and memory: Evidence for control processes in different memory systems?. *Brain Research*, 1235, 31-44.
- Klimesch, W., Hanslmayr, S., Sauseng, P., Gruber, W., Brozinsky, C., Kroll, N.E.A., Yonelinas, A.P. & Doppelmayr, M. (2006). Oscillatory EEG correlates of episodic trace decay. *Cerebral Cortex*, 16, 280-290.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Schwaiger, J., Auinger, P. & Winkler, T. (1999). "Paradoxical" alpha synchronization in a memory task. *Cognitive Brain Research*, 7, 493-501.
- Könönen, M. & Partanen, J.V. (1993). Blocking of EEG alpha activity during visual performance in healthy adults. A quantitative study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 87, 164-166
- Köpruner, V., Pfurtscheller, G. & Auer, L. (1984) Quantitative EEG in normals and in patients with cerebral ischemia. In G. Pfurtscheller, E.J. Jonkman, F. & Lopes da Silva, F. (Eds.), *Brain Ischemia: Quantitative EEG and Imaging Techniques*. (pp 29-50). Amsterdam: Elsevier.
- Li, C.H. & Jasper, H.H. (1953). Microelectrode studies of electrical activity of the cerebral cortex in the cat. *Journal of Physiology (Lond)*, 121, 117-140
- Li, S.C., Lindenberger, U. & Sikstrom, S. (2001). Aging cognition: From neuromodulation to representation. *Trends in Cognitive Sciences*, 5, 479-486.
- Lorente de Nó, (1947). Action potentials of the motoneurons of the hypoglossus nucleus. *Journal of cellular and comparative Physiology*, 29, 207-287.
- Lubner, B., Trott, C.T., Friedman, D., Moeller, J.R. (2004). A ghost of retrieval past: A functional network of alpha EEG related to source memory in elderly humans. *Cognitive Brain Research*, 20, 144-155.
- Lutzenberger, W., Elbert, T. & Rockstroh, B. (1987). A brief tutorial on the implications of volume conduction for the interpretation of the EEG. *Journal of Psychophysiology*, 1, 81-89.

- Lyketsos, C. G., Chen, L.S. & Anthony, J. C. (1999). Cognitive decline in adulthood: An 11.5-year follow-up of the baltimore epidemiologic catchment area study. *American Journal of Psychiatry*, 156, 58-65.
- Madden, D. J., Turkington, T. G., Provenzale, J. M., Denny, L. L., Hawk, T. C. & Gottlob, L. R. (1999). Adult age differences in the functional neuroanatomy of verbal recognition memory. *Human Brain Mapping*, 7, 115-135.
- Manly, J. J., Touradji, P., Tang, M.-X. & Stern, Y. (2003). Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 5, 680-690.
- Marsh, G.R. & Thompson, L.W. (1977). *Psychophysiology of aging*. In: J.E. Birren & K.W. Schaie (Eds.), *Handbook of the Psychology of Aging*. (pp. 219-248). Van Nostrand Reinhold: New York.
- Montejo Carrasco, P. & Montenegro Peña, M. (2005). Estudio del cambio en memoria subjetiva producida por el entrenamiento de la memoria. *INTERPSIQUIS*. 6º Congreso Virtual de Psiquiatría.
- Munch, M., Knoblauch, V., Blatter, K., Schroder, C., Schnitzler, C. & Krauchi, K. (2004). The frontal predominance in human EEG delta activity after sleep loss decreases with age. *European Journal of Neuroscience*, 20, 1402-1410.
- Nelson, H. E. & O'Connell, A. (1978). Dementia: The estimation of premorbid intelligence levels using the National Adult Reading Test. *Cortex*, 14, 234-244.
- Niedermeyer, E. (1987). The normal EEG of the waking adult. In E. Niedermeyer & F. Lopez da Silva (Eds.), *Electroencephalography, Basic principles, Clinical Applications and related Fields*. (pp.97-117). Baltimore, Munich: Urban and Schwarzenberg.
- Pernecky, R., Drzezga, A., ehl-Schmid, J., Schmid, G., Wohlschlager, A., Kars, S. & cols. (2006). Schooling mediates brain reserve in Alzheimer's disease: Findings of fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77, 1060-1063.
- Polich, J. (1997). EEG and ERP assessment of normal aging. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 104, 244-56
- Pollock, V.E., Schneider, L. & Lyness, S. (1990). EEG amplitudes in healthy, late middle-aged and elderly adults: normality of the distributions and correlations with age. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75, 276-288
- Rager, R., Herrmann, D. J. & Rebok, G. W. (2006). *On-line web course improves older persons' memory skills*. National Institute on Aging grant (AG 16175), Public Health Service.
- Rajah, M. N. & D'Esposito, M. (2005). Region-specific changes in prefrontal function with age: A review of PET and fMRI studies on working and episodic memory. *Brain*, 128, 1964-1983.
- Rebok, G. W., Carlson, M., Glass, T. A., McGill, S. M., Hill, J. & Wasik, B. (2004). Short-term impact of Experience Corps participation on children and schools: Results from a pilot randomized trial. *Journal of Urban Health*, 81, 79-93.
- Rebok, G. W., Rasmusson, D. X. & Brandt, J. (1996). Prospects for computerized memory training in normal elderly: Effects of practice on explicit and implicit memory tasks. *Applied Cognitive Psychology*, 10, 211-223.
- Rebok, G.W., Carlson, M.C. & Langbaum, J.B.S. (2007). Training and maintaining memory abilities in healthy older adults: Traditional and novel approaches. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 1, 53-61.
- Rebok, G. W., Ball, K., Guey, L. T., Jones, R. N., Kim, H. Y., King, J. W., & Willis, S. L. (2014). *Ten Year Effects of the Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly Cognitive Training Trial on Cognition and Everyday Functioning in Older Adults*. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(1), 16-24.
- Requena, C., Turrero A., Santos, J.M. & Ortiz, T. (en prensa). Long-Term Effects of Extended Cognitive-Emotional Stimulation of Older Adults in Daily life. *Educational Gerontology*.
- Reuter-Lorenz, P. (2002). New visions of the aging mind and brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 6, 394.
- Requena, C., & López, V. (2014). *Measurable benefits on brain activity from the practice of educational leisure*. *Frontiers in aging neuroscience*, 6.
- Rossini, P.M., Rossi, S., Babiloni, C. & Polich, J. (2007). Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration. *Progress in Neurobiology*, 83, 375-400.
- Sauseng, P. & Klimesch, W. (2008). What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes?. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 1001-1013.
- Scarmeas, N., Albert, S. M., Manly, J. J. & Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77, 308-316.

- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M., Manly, J. & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer disease. *Neurology*, 57, 2236-2242.
- Scarmeas, N., Zarahn, E., Anderson, K. E., Hilton, H. J., Flynn, J., Van Heertum, R. L. & cols. (2003). Cognitive reserve modulates functional brain responses during memory tasks: A PET study in healthy young and elderly subjects. *Neuroimage*, 19, 1215-1227.
- Scogin, F., Storandt, M. & Lott, L. (1985). Memory-skills training, memory complaints, and depression in older adults. *Journal of Gerontology*, 40, 562-568.
- Shearer, D.E., Emmerson, R.Y. & Dustman, R.E. (1989). EEG relationships to neural aging in the elderly: overview and bibliography. *American Journal of EEG Technology*, 29, 43-63.
- Sheikh, J. I., Hill, R. D. & Yesavage, J. A. (1986). Long-term efficacy of cognitive training for age-associated memory impairment: A six-month follow-up study. *Developmental Neuropsychology*, 2, 413-421.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2018.,
- Stern, Y., Alexander, G. E., Prohovnik, I. & Mayeux, R. (1992). Inverse relationship between education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 32, 371-375.
- Stern, Y., Alexander, G. E., Prohovnik, I., Stricks, L., Link, B. & Lennon, M. C. (1995). Relationship between lifetime occupation and parietal flow: Implications for a reserve against Alzheimer's disease pathology. *Neurology*, 45, 55-60.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M. X., Wilder, D. & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association*, 271, 1004-1010.
- Stern, Y., Habeck, C., Moeller, J., Scarmeas, N., Anderson, K. E., Hilton, H. J. & cols., (2005). Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cerebral Cortex*, 15, 394-402.
- Stern, Y., Tang, M. X., Denaro, J. & Mayeux, R. (1995). Increased risk of mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced educational and occupational attainment. *Annals of Neurology*, 37, 590-595.
- Stern, Y., Zarahn, E., Habeck, C., Holtzer, R., Rakitin, B.C., Kumar, A., Flynn, J., Steffener, J. & Brown, T. (2007). A common neural network for cognitive reserve in verbal and object working memory in young but not old. *Cerebral Cortex*, 18(4), 959-967.
- Stern Y., Zarahn, E., Hilton, H.J., Flynn, J., Delapaz, R., Rakitin, B. (2003). Exploring the neural basis of cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 5, 691-701.
- Stigsdotter Neely, A. & Bäckman, L. (1993a). Long-term maintenance of gains from memory training in older adults: Two 3½ year followup studies. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 48, 233-237.
- Stigsdotter Neely, A. & Bäckman, L. (1993b). Maintenance of gains following multifactorial and unifactorial memory training in late adulthood. *Educational Gerontology*, 19, 105-117.
- Stomrud, E., Hansson, O., Minthon, L.; Blennow, K.; Rosäcn, I. & Londos, E. (2010). Slowing of EEG correlates with CSF biomarkers and reduced cognitive speed in elderly with normal cognition over 4 years. *Neurobiol Aging*, 31(2), 215-23.
- Studenski, S., Carlson, M.C., Fillit, H., Greenough, W.T., Kramer, A. & Rebok, G.W. (2006). From bedside to bench: Does mental and physical activity promote cognitive vitality in late life?. *Science of Aging Knowledge Environment*, 2006(10). doi:10.1126/sageke.2006.10.pe21
- Teplan M., Krakovska, A. y Stolc, S. (2006). EEG responses to long-term audio-visual stimulation. *International Journal of Psychophysiology*, 59, 81-90.
- Transmisibles, G. O. D. E. N., & Mental, S. (2002). *Envejecimiento activo: un marco político*. Rev Esp Geriatr Gerontol, 37(S2), 74-105.
- Valenzuela M. J., & Sachdev, P. (2005). Brain reserve and dementia: A systematic review. *Psychological Medicine*, 35, 1-14.
- Van Strien, J. W., Hagenbeek, R.E., Stam, C. J., Rombouts, A. & Barkho, F. F. (2005). Changes in brain electrical activity during extended continuous word recognition. *Neuroimage*, 26, 952-9
- Verghese J., Lipton, R.B., Katz, M.J., Hall, C.B., Kuslansky, G., Derby, C.A., Ambrose, A.F., Sliwinski, M. & Buschke, H. (2003). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *New England Journal Medicine*, 348, 2508-2516.

- Wager, T. D. & Smith, E. E. (2006). Neuroimaging studies of working memory: A meta-analysis. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3, 255-274.
- Wager T. D., Jonides, J. & Reading, S. (2003). Neuroimaging of shifting attention: A meta-analysis. *Neuroimage*, 22, 1679-1693.
- Willis, S., Tennstedt, S., Marsiske, M., Ball, K., Elias, J., Koepke, K. & cols., for the Active Study Group. (2006). Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *Journal of the American Medical Association*, 296 (23), 2805-2814.
- Womelsdorf, T., Schoffelen, J.M., Oostenveld, R., Singer, W., Desimone, R., Engel, A.K. & Fries, P. (2007) Modulation of neuronal interactions through neuronal synchronization. *Science*. 316 (5831), 1609-1612.
- Woodruff, D.S. & Kramer, D. (1979). EEG alpha slowing, refractory period, and reaction time in aging. *Experimental Aging Research*, 5, 279-292.
- Worsley, K. J., Poline, J. B., Friston, K. J., & Evans, A. C. (1997). Characterizing the response of PET and fMRI data using multivariate linear models. *Neuroimage*, 6, 305-319
- Zarahn, E., Rakitin, B., Abela, D., Flynn, J. & Stern, Y. (2007). Age-related changes in brain activation during a delayed item recognition task. *Neurobiology Aging*, 28, 784-798.
- Zhu, C.; Guo, X; Jin, Z.; Sun, J.; Qiu, Y.; Zhu, Y. & Tong, S. (2011). Influences of brain development and ageing on cortical interactive networks. *Clinical Neurophysiology*, 122, 278-283.