

## ¿Es la plasticidad cerebral un factor crítico en el tratamiento de las alteraciones cognitivas asociadas al envejecimiento?

Rosa Redolat\* y Mari Carmen Carrasco

Universidad de Valencia

**Resumen:** En este artículo se presenta un acercamiento crítico a una de las cuestiones de especial interés en el ámbito de las neurociencias. Investigaciones recientes intentan determinar si la modificación y potenciación de la plasticidad cerebral puede suponer un beneficio terapéutico en el tratamiento de los déficits cognitivos asociados al envejecimiento normal y a enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Alzheimer. La pregunta a la que se intenta responder en este trabajo es si dicho deterioro cognitivo podría mejorarse o incluso prevenirse con estrategias basadas en la capacidad del Sistema Nervioso para la plasticidad, capacidad que parece mantenerse incluso en edades avanzadas. Nuestro objetivo en este artículo es mostrar la evidencia científica que nos lleva a sugerir que la respuesta a la pregunta planteada como título al mismo podría ser afirmativa en el sentido de que la plasticidad cerebral en respuesta a diversos factores (estado de salud, nutrición, actividad física, entrenamiento cognitivo...) parece ser un elemento crítico en el logro de una vejez más saludable.

**Palabras-clave:** Plasticidad cerebral; enfermedad de Alzheimer; envejecimiento satisfactorio; declive cognitivo; intervención; entrenamiento; actividad física

**Title:** Is brain plasticity a critical factor in the treatment of cognitive alterations associated with aging?

**Abstract:** In this paper we present a critical approach to one of the subjects of special interest in the ambit of neurosciences. Recent investigations have attempted to establish whether the modification and potentiation of brain plasticity could be of therapeutic benefit in the treatment of cognitive deficits related to normal aging and to neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease. The question we try to answer is whether the cognitive decline could be ameliorated or even prevented with strategies based on the ability of the Central Nervous System for plasticity, an ability that is believed to be maintained until an advanced age. Our aim is to review the scientific evidence that seems to suggest that the answer to the question posed in the title of this paper could be affirmative in the sense that brain plasticity in response to several factors (health status, nutrition, physical activity, cognitive training...) would be a critical element in the achievement of a more healthy aging.

**Key words:** Brain plasticity; Alzheimer's disease; succesful aging; cognitive decline; intervention; training; physical activity

### 1. Introducción

El término "plasticidad" se ha utilizado para describir diversos tipos de cambio asociados a la neurona y a sus conexiones. La plasticidad se define como la capacidad de una neurona de adaptarse a cambios en el ambiente interno o externo, a la experiencia previa o a las lesiones (Gispén, 1993). Numerosos trabajos experimentales muestran que distintas experiencias dan lugar a alteraciones morfológicas en el sistema nervioso. En este sentido, una meta esencial en la investigación neurocientífica se dirige a determinar si la modificación y potenciación de la plasticidad

puede suponer un beneficio terapéutico en el tratamiento de los déficits cognitivos asociados tanto al envejecimiento normal como a diversas enfermedades neurodegenerativas. La pregunta a la que se busca responder actualmente es hasta que punto la recuperación del funcionamiento cognitivo puede verse facilitada, al menos en parte, por estrategias conductuales, farmacológicas u otros tipos de intervención relacionados con la plasticidad. Pero para ello la primera cuestión a la que se debe dar respuesta es si dicha plasticidad se mantiene en el envejecimiento en grado tal que permita la eficacia de dichas intervenciones. Como han señalado recientemente Cotman y Neeper (1996), es necesario identificar los retos que se le plantean Sistema Nervioso Central durante el envejecimiento con el fin de determinar aquellos factores que podrían ser importantes para conseguir un envejecimiento más satisfactorio. Sin embargo, a pesar de las numerosas investigaciones

\* **Dirección para correspondencia:** Rosa Redolat.  
Area de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Valencia. Blasco Ibáñez, 21. 46010, Valencia (España).  
E-mail: Rosa.Redolat@uv.es

realizadas en los últimos años sobre los cambios neurobiológicos asociados a la edad, pocos estudios habían abordado, desde esta perspectiva, los factores que se consideran importantes en otros aspectos del envejecimiento (dieta, ejercicio, experiencia, efectos del estrés...). Esta situación parece estar cambiando recientemente tal como se pone de manifiesto en la creciente cantidad de publicaciones sobre este tema.

Nuestro objetivo en el presente trabajo es mostrar la evidencia científica disponible que nos lleva a sugerir que la plasticidad cerebral puede resultar un factor crítico en el tratamiento de las alteraciones cognitivas asociadas al envejecimiento tanto normal como patológico. En consonancia con dicho objetivo, en este trabajo se examinarán algunas cuestiones generales sobre la plasticidad cerebral y su relación con el envejecimiento. Posteriormente se describirán los diversos factores y estrategias terapéuticas relacionadas con la plasticidad que podrían ser relevantes en el tratamiento de los déficits cognitivos asociados a la edad. Finalmente, se presentará una breve discusión y las conclusiones generales sobre este tema.

## 2. Plasticidad cerebral

La plasticidad se relaciona con la enorme flexibilidad que se encuentra en los mamíferos, especialmente en el hombre, y que explica la gran capacidad adaptativa de los organismos. Gran parte de la investigación en este tema se ha centrado en el papel que la plasticidad sináptica desempeña en la respuesta de las neuronas a la experiencia previa. La mayoría de las teorías actuales sobre esta cuestión están influidas por la hipótesis planteada por Hebb en los años 40 y conocida como "sinapsis de Hebb" o "sinapsis hebbiana", en la que se propone que la base para el almacenamiento de información se encuentra en las modificaciones funcionales que tienen lugar en las sinapsis (Gispén, 1993). Hebb en su libro "La organización de la conducta" (1949) propuso el concepto de plasticidad del sistema nervioso "dependiente del uso". Este concepto sigue desempeñando actualmente un papel central en la comprensión de la plasticidad sináptica y de las modificaciones asociadas al envejecimiento y a la enfermedad de Alzheimer.

El hecho de que la interacción del organismo con su ambiente va modelando al cerebro se ha demostrado tanto en sujetos humanos como en animales, utilizando procedimientos de privación y/o de estimulación (Mirmiran, van Someren, y Swaab, 1996). Así, por ejemplo, en roedores se ha

observado que tanto el entrenamiento formal como la experiencia informal en diversos ambientes pueden dar lugar a cambios neuroanatómicos y neuroquímicos cuantificables en el cerebro (aumento del grosor cortical en el córtex occipital, aumento del tamaño de los cuerpos y núcleos celulares de las neuronas, aumento de las áreas de contacto sinápticas y aumento en el número de sinapsis por neurona). Todos estos cambios sugieren la existencia de un incremento importante en la capacidad de procesar diferentes tipos de información (Rosenzweig y Bennet, 1996). El efecto positivo de un ambiente enriquecido también ha sido puesto de manifiesto en sujetos humanos. Se ha demostrado que la experiencia enriquecida, en etapas tempranas de la vida, facilita un mejor funcionamiento cerebral en edades más avanzadas (Rosenzweig, 1996). Estos cambios debidos a la experiencia diferencial pueden relacionarse con cambios cerebrales a lo largo del ciclo vital. Ello coincide con la observación de que tales efectos son debidos al aprendizaje.

## 3. Plasticidad y envejecimiento

El cerebro envejecido muestra patrones de atrofia neuronal y declive funcional, además de muerte celular. A lo largo del proceso de envejecimiento normal el cerebro presenta cambios cuantitativos y cualitativos en: número de neuronas, extensión dendrítica y número y estructura de sinapsis (Coleman y Flood, 1987; Brody, 1992). Estos cambios anatómicos, que son específicos de determinadas regiones (como el córtex o el hipocampo), probablemente se relacionan con disminuciones tanto en la capacidad conductual como en la plasticidad asociada al envejecimiento. Dicha disminución de la plasticidad se refleja en diferentes cambios que podrían explicar, al menos en parte, el deterioro fisiológico y cognitivo asociado a la edad. El cerebro envejecido responde de modo menos adaptativo a los estímulos fisiológicos y ambientales, tanto a nivel celular como sistémico (Walsh y Opello, 1992). A partir de los datos disponibles actualmente es evidente que la plasticidad se encuentra disminuida en el cerebro que está envejeciendo. Además, se ha sugerido que formas aberrantes de neuroplasticidad podrían contribuir al desarrollo de algunas enfermedades neurodegenerativas.

Sin embargo, diversos investigadores han propuesto que una cierta plasticidad sigue manifestándose (aunque de forma más reducida) durante toda la vida del individuo. Así, se ha observado que el crecimiento adaptativo y respuestas de tipo regenera-

tivo se encuentran preservadas en el envejecimiento normal e incluso en la enfermedad de Alzheimer (Mirmiran et al., 1996). El estudio de los cambios neuropatológicos asociados al envejecimiento normal ha puesto de manifiesto que algunos sujetos de edad muy avanzada (pertenecientes al grupo denominado "the oldest old" o "ancianos entre los ancianos") muestran, a nivel cerebral, una baja densidad de ovillos neurofibrilares en la formación hipocámpal y una ausencia total de placas seniles que correlaciona con una sorprendente conservación de las capacidades cognitivas. Estos sujetos podrían representar el límite inferior del envejecimiento cerebral normal y se les ha denominado "centenarios supernormales" (Hof, Giannakopoulos, y Bouras, 1996). También se ha demostrado la plasticidad en los receptores para neurotransmisores. Por ejemplo, tras la pérdida de neuronas aferentes se produce un incremento en el número o en la afinidad de los receptores postsinápticos, similar a la observada tras la administración de fármacos antagonistas (Pedigo, 1994).

A nivel cognitivo, resultados obtenidos en estudios longitudinales sobre cambios en la inteligencia a lo largo de la vida sugieren que en el envejecimiento se mantiene una considerable plasticidad: en sujetos de edad avanzada permanece cierta capacidad para los cambios plásticos que tienen lugar en el sistema nervioso relacionados con el aprendizaje (Chapell, 1996). Sin embargo, los efectos cerebrales de la experiencia ambiental diferencial se desarrollan algo más rápidamente en jóvenes que en viejos, y la magnitud de la diferencia también es mayor en jóvenes que en viejos. Se ha enfatizado que esta plasticidad continua no se mantiene para todos los sistemas cerebrales y para todos los tipos de experiencia. Por consiguiente, parece que el punto hasta el cual el cerebro adulto permanece plástico frente a un tipo determinado de experiencia dependerá de la región cerebral implicada, del tipo de experiencia y de las circunstancias que incrementan o deterioran dicha plasticidad (Rosenzweig y Bennet, 1996).

Por otra parte, se supone que esta plasticidad es dependiente del uso, con lo que se podría afirmar, parafraseando a otros autores, "úsala o piérdela" (Swaab, 1991). Ello nos lleva a hipotetizar que si el sujeto ejercita dicha plasticidad a lo largo de su vida o es capaz de implementar estrategias dirigidas a potenciarla, podría llegar en mejores condiciones cuando las pérdidas inevitablemente asociadas a la edad se manifiesten. En este sentido, algunos autores han propuesto que lo que llamamos envejecimiento es realmente "desuso". Ello abre posibilida-

des de intervención ya que al igual que las arterias, los huesos y los músculos responden al uso activo, también lo hacen las neuronas (Bortz, 1997).

La importancia de este tema, y de las implicaciones que conlleva, se refleja en el hecho de que actualmente se están invirtiendo cantidades enormes de tiempo y dinero con el objetivo de evitar o paliar el daño cerebral en la vejez. Paralelamente, algunas personas intentan tomar medidas (por ejemplo, comer de forma equilibrada, hacer ejercicio de forma regular, evitar el estrés...) que se supone podrían contrarrestar la degeneración física y cognitiva que acompaña normalmente a la edad. Frente a ello, algunos autores consideran que el envejecimiento es la parte final de una secuencia evolutiva en la cual el cerebro degenera de forma inevitable, y que incluso el cuidado médico o medidas preventivas de otro tipo no pueden alterar (Black, Greengough, Anderson, y Greengough, 1987).

#### 4. Plasticidad y enfermedad de Alzheimer

En la enfermedad de Alzheimer, la pérdida neuronal parece ser específica respecto a la localización, tamaño y química (Waslh y Opello, 1992). Las pérdidas neuronales exceden a las observadas en el envejecimiento normal y la mayoría de las pérdidas implican a las "grandes neuronas" que interconectan áreas corticales (vías de asociación cortico-cortical). También se alteran las conexiones entre el hipocampo y otras áreas cerebrales (córtez, tálamo, hipotálamo y tronco cerebral) lo que podría subyacer a los déficits cognitivos asociados a la enfermedad. En el hipocampo la pérdida neuronal en cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer es mayor que la observada en el envejecimiento normal (Coleman y Flood, 1987).

No obstante, existen datos que avalan que en la enfermedad de Alzheimer también se conserva una cierta plasticidad dependiente del uso, aunque con un patrón diferente al observado en el envejecimiento normal (Mirmiran et al., 1996). Sin embargo, todavía no está claro si el crecimiento neurítico y la remodelación que siguen a la degeneración neuronal resultan beneficiosos, ayudando a restablecer las conexiones sinápticas efectivas y a mantener la función cognitiva, o deletéreos, contribuyendo a la patogénesis del deterioro cognitivo. Se ha hipotetizado que ciertas formas de plasticidad podrían ser compensatorias al inicio de la enfermedad y posteriormente contribuir al desarrollo de placas neuríticas y otros cambios neuropatológicos, así como

finalmente a la muerte de neuronas vulnerables (Geddes y Cotman, 1989). Esta cuestión es especialmente importante debido al posible valor terapéutico de los factores neurotróficos, como el Factor de Crecimiento Nervioso que estimula el crecimiento y mantenimiento de las neuronas (Timiras, 1997). Otra intervención potencialmente útil sería facilitar la neuroplasticidad mediante estrategias conductuales que aumenten la actividad cerebral. Por ejemplo, Cotman y Neepser (1996) han mostrado que el ejercicio físico, cuyos beneficios para la salud son ampliamente conocidos, podría aumentar la expresión de factores neurotróficos. Este aumento requiere solo unos pocos días y ocurre en aquellas áreas del cerebro relacionadas con funciones cognitivas superiores como el hipocampo.

## 5. Implicaciones para el tratamiento

Tal como se ha indicado anteriormente, existe evidencia de que tanto el cerebro envejecido normal como el cerebro con enfermedad de Alzheimer muestran cambios estructurales que reflejan patrones de neuroplasticidad. Una aproximación que podría resultar útil para tratar los deterioros cognitivos, y la neurodegeneración asociados con el envejecimiento y a la enfermedad de Alzheimer sería potenciar dicha plasticidad mediante diferentes tipos de intervención. Si, tal como demuestran numerosos estudios, la plasticidad sináptica interviene en el aprendizaje y la memoria entonces podemos suponer que cuando aparece un déficit en la memoria la plasticidad sináptica está alterada. Parece que existen indicios de que las alteraciones cognitivas asociadas con el envejecimiento pueden estar relacionadas con una pérdida de sinapsis previamente formadas. Todavía faltan estudios que nos permitan concretar como prevenir y/o mejorar dichas alteraciones de la memoria aunque se ha sugerido, por ejemplo, que el entrenamiento diario en los estadios iniciales de la enfermedad de Alzheimer podría prevenir el deterioro de memoria en estos pacientes (Mirmiran et al., 1996). Sin embargo, los estudios que apoyan este tipo de intervenciones son aún escasos.

## 6. Factores que favorecen el envejecimiento cognitivo satisfactorio

Una hipótesis frecuente en la literatura gerontológica es que los sujetos con mayor nivel de vida, status social más elevado, mayor participación social o nivel más alto de funcionamiento cognitivo mues-

tran menor declive cognitivo que aquellos sujetos que puntúan más bajo en estas dimensiones. Aunque la información científica disponible para apoyar dicha hipótesis todavía es limitada, cada vez mayor número de datos epidemiológicos y estudios experimentales indican que podría ser cierta.

Actualmente el envejecimiento cognitivo satisfactorio se considera una parte muy importante del envejecimiento óptimo (Teri, McCurry, y Logdson, 1997). Por ello, gran número de trabajos buscan identificar aquellas variables que puedan promover tanto la salud del individuo como un adecuado funcionamiento cognitivo durante el envejecimiento. A continuación se examinarán algunos de los factores que parecen potenciar un envejecimiento más satisfactorio a nivel cognitivo, y cuyos efectos estarían en parte relacionados con la capacidad del Sistema Nervioso para la plasticidad a lo largo de toda la vida. Entre los factores más relevantes que se ha demostrado juegan un papel destacado en el envejecimiento satisfactorio destacan: el estado de salud, el ejercicio físico, la educación y el nivel de inteligencia al principio de la vida adulta, la personalidad, las experiencias culturales y el entrenamiento cognitivo, la ocupación y el estilo de vida.

### 5.1. Estado de salud

El riesgo de declive cognitivo se ha asociado con diversos indicadores fisiológicos. El estado de salud (número de episodios de enfermedad, enfermedades crónicas, participación en ejercicio físico), los informes subjetivos de salud y de actividades relacionadas con la salud (por ejemplo, uso de alcohol y tabaco) correlacionan con funcionamiento cognitivo en la vejez (Garfein y Herzog, 1995; Hultsch, Hammer, y Small, 1993). Por ejemplo, la ausencia de enfermedades cardiovasculares y de otras enfermedades crónicas se ha identificado como uno de los factores que reducen el riesgo de declive cognitivo en edades avanzadas (Schaie, 1994). No obstante, hay que señalar que ello no implica que exista una relación causal entre ambas variables.

Estudios epidemiológicos, como el "Estudio de Berlín sobre Envejecimiento", señalan que un buen funcionamiento sensoriomotor correlaciona positivamente con el nivel de inteligencia en edades avanzadas (Lindenberger y Baltes, 1997). También se ha sugerido que la agudeza sensorial puede mediar los cambios cognitivos relacionados con la edad (Markise, Klumb, y Baltes, 1997). En el "Estudio McArthur sobre Envejecimiento Satisfactorio" se observó que los sujetos con un nivel más elevado de funciona-

miento cognitivo fumaban menos, hacían más ejercicio y tenían un mejor funcionamiento pulmonar que los sujetos con puntuaciones medias o bajas (Seeman et al., 1995).

Los resultados de estudios transversales y de investigaciones basadas en datos clínicos han revelado que una presión sanguínea elevada se correlaciona con peor ejecución en tareas cognitivas. En el "Estudio de Envejecimiento de Honolulu" se demostró que niveles elevados de presión sanguínea sistólica predecían un peor funcionamiento cognitivo 20 años después (Launer, Masaki, Petrovich, Foley, y Havlik, 1995). Diversos cambios fisiológicos y estructurales en el cerebro asociados a la hipertensión podrían suponer la base anatómica que explique dicho deterioro cognitivo. Estos hallazgos poseen importantes implicaciones para la intervención ya que la presión sanguínea es modificable mediante estrategias conductuales y farmacológicas. Así, los programas dirigidos a mantener y controlar la presión sanguínea podrían ser importantes en la prevención del deterioro cognitivo asociado a la edad (Launer et al., 1995).

Diversas enfermedades y la utilización de medicamentos pueden influir negativamente sobre las capacidades cognitivas en sujetos de edad avanzada (Teri et al., 1997). El uso adecuado de la medicación es probablemente la estrategia médica más importante en el cuidado de los pacientes de edad avanzada. La terapia farmacológica óptima es la clave para tratar la enfermedad aguda, mantener la salud actual y prevenir el declive futuro (tres aspectos muy importantes en el envejecimiento satisfactorio) (Monane, Monane, y Semla, 1997).

Los hábitos dietéticos podrían desempeñar además un papel relevante en el nivel de funcionamiento cognitivo. Datos epidemiológicos del "Estudio de Rotterdam" han sugerido que un consumo más alto de antioxidantes (y especialmente de  $\beta$ -caroteno) en la dieta puede proteger frente al deterioro cognitivo asociado a la edad (Warsama et al., 1996). No obstante, la interpretación de este tipo de estudios es compleja ya que se trata de diseños transversales cuyos resultados podrían verse confundidos por diferentes variables (estado de salud, enfermedades...). En un estudio reciente que incluía un seguimiento de 6 años se comprobó que la ejecución en tests cognitivos se relacionaba con la concentración de diferentes nutrientes (proteínas, vitaminas B-6 y B-12, folato, riboflavina...) (La Rue et al., 1997). Debido a que estos resultados son correlacionales no implican necesariamente relación causal y no excluyen la posible influencia de factores

no identificados. Sin embargo, sugieren la necesidad de una investigación más amplia acerca de los posibles efectos del estado nutricional del sujeto sobre su funcionamiento cognitivo.

## 5.2. Actividad física

Realizar ejercicio físico regular se considera que es un factor importante no sólo para una vida saludable sino también para mantener la salud mental y un mejor funcionamiento cognitivo. Un informe realizado en 1992 por la Sociedad Internacional de Psicología del Deporte puso de manifiesto que la práctica regular de ejercicio físico puede ser beneficiosa para la hipertensión, la osteoporosis o la diabetes, enfermedades que tienen un alto índice de prevalencia en la vejez. Asimismo, existe evidencia de que la actividad física juega un papel importante en el bienestar psicológico, pudiendo incluso mejorar el funcionamiento intelectual. De hecho, numerosas investigaciones han concluido que la actividad física tiene un efecto positivo sobre diferentes aspectos de la función del SNC como la disminución de la depresión y ansiedad, el acortamiento del tiempo de reacción y la mejora de la memoria y otras funciones cognitivas.

Estudios epidemiológicos con personas de edad avanzada indican que la actividad física regular se relaciona con la supervivencia y con la capacidad cognitiva en el envejecimiento, tanto en hombres como en mujeres (Schroll, Steen, Berg, Heikkinen, Viidik, 1993). Berkman y colaboradores (1993) observaron que, para una muestra de personas entre 70 y 79 años realizar con regularidad una actividad vigorosa (como la jardinería) es un buen predictor de puntuaciones significativamente más elevadas en medidas independientes de funcionamiento cognitivo. De acuerdo con estos resultados, parece razonable sugerir respecto a los programas de ejercicio físico que "Nunca es demasiado tarde para empezar" (Bortz, 1997, pag.317). La participación regular en actividades de intensidad moderada (como andar, ir en bicicleta...) puede favorecer la fuerza muscular, coordinación y flexibilidad y, de este modo, preservar el funcionamiento físico y la independencia (Di Pietro, 1996).

Estos efectos ponen en evidencia que el ejercicio físico regular podría proteger frente al declive cognitivo asociado a la edad. Sin embargo, hasta el momento se han realizado pocas investigaciones para intentar determinar qué mecanismos explicarían los efectos positivos del ejercicio físico sobre la salud mental. Se han propuesto diversas explicaciones, que

van desde aquellas centradas únicamente en factores psicológicos (dominio, distracción) hasta las centradas más en aspectos fisiológicos (temperatura, catecolaminas, endorfinas). También se ha sugerido que el ejercicio puede influir sobre sistemas moleculares clave que sirven para el mantenimiento y plasticidad del cerebro. Por ejemplo, experimentos en ratas han observado que el incremento del ejercicio físico se asocia con un aumento en la expresión de factores neurotróficos en hipocampo y córtex (Neeper, Gómez-Pinilla, Choi, y Cotman, 1995). De este modo, las actividades del animal pueden influir sobre la estructura y función del Sistema Nervioso y pueden subyacer a alguna de las formas previamente observadas de plasticidad dependiente de la actividad en el SNC (Cotman y Neeper, 1996).

### 5.3. Educación y nivel de inteligencia

Se ha indicado que aquellas personas con mejor educación y nivel más alto de inteligencia al principio de la vida adulta ejecutan mejor diferentes tests cognitivos, proporcionando evidencia sobre el papel desempeñado por estos factores en la denominada "reserva cognitiva" (Zec, 1995; Portin, Saarijärvi, Joukamaa, y Salokangas, 1995; Leibovici, Ritchie, Ledesert, y Touchon, 1996). En el estudio de Berkman y colaboradores (1993) las personas con un nivel educativo elevado fueron las que obtuvieron puntuaciones más altas en diferentes tests cognitivos. Las experiencias educativas al inicio de la vida también parecen tener algún efecto protector frente al deterioro cognitivo asociado a la demencia (Gilleard, 1997). A pesar de ello, la escasez de estudios longitudinales hace difícil evaluar la influencia del nivel de inteligencia a lo largo del ciclo vital sobre la ejecución cognitiva al final de la vida (Plassman et al., 1995). Además, recientemente se han publicado algunos datos que sugieren que las capacidades cognitivas, y especialmente las no verbales se deterioran incluso en los sujetos con altos niveles de inteligencia (Christensen, Henderson, Griffiths, y Levings, 1997).

La educación aparece como uno de los posibles factores protectores frente a la disminución en funciones cognitivas asociada a la edad. Este tema quizá no ha recibido por parte de la comunidad científica la atención que se merecería. El mecanismo por el cual este factor ejerce sus efectos positivos todavía no es totalmente conocido. Se sugiere que la educación podría tener de forma directa un efecto beneficioso sobre el establecimiento de los circuitos y funciones cerebrales en las primeras etapas de la

vida. Otro argumento es que la educación promueve la realización de actividades intelectuales a lo largo del ciclo vital, que contribuyen a mantener la función cognitiva. Otros posibles mecanismos se relacionan con el papel de la educación como determinante de la ocupación y nivel de ingresos, o la tendencia de la educación a inculcar valores que implicarían un mayor estado funcional al final de la vida (Rowe y Kahn, 1997).

### 5.4. Personalidad y estado emocional

Una personalidad flexible se ha relacionado con menor declive cognitivo (Schaie, 1994). La autoeficacia, es decir la creencia en que las propias acciones pueden producir el efecto deseado, y los conceptos de dominio y control sobre las propias acciones, también se consideran importantes predictores del funcionamiento cognitivo. Se ha mostrado que la creencia en las propias capacidades de organización y ejecución se relaciona con el mantenimiento del funcionamiento cognitivo en edades avanzadas (Lachman y Leff, 1989). La depresión y la ansiedad se han asociado consistentemente con menor funcionamiento cognitivo (Teri et al., 1997).

### 5.5. Entrenamiento cognitivo

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que el entrenamiento y las condiciones ambientales pueden influir sobre la salud mental y alterar la función e incluso la supervivencia de diversas poblaciones neuronales en el SNC. Tales efectos podrían ser especialmente evidentes durante el envejecimiento. Ya Hebb demostró que el entrenamiento diario en la resolución de laberintos mejoraba la ejecución de los animales en otras tareas experimentales (Hebb, 1949). La evidencia experimental ha confirmado la predicción de Hebb de que el uso contribuye al mantenimiento de las sinapsis (Bauer, 1996). Cada vez más investigaciones apoyan el dicho "úsalo o piérdelo": el mantenerse activo ayudaría a proteger la memoria y otras funciones cognitivas a medida que la gente envejece. Por ejemplo, se ha observado que mediante el entrenamiento es posible mejorar funciones como el razonamiento inductivo y la orientación espacial (Schaie, 1994).

Se ha comprobado también que la experiencia enriquecida produce cambios positivos en la neuroquímica y neuroanatomía cerebral, como son un aumento del grosor cortical, de la ramificación neuronal o del número de sinapsis. Por lo tanto, se puede suponer que si la plasticidad neuronal está

conservada en cierta medida en las personas mayores y en los pacientes con enfermedad de Alzheimer, la estimulación ambiental podría estimular las neuronas atroficas. Sin embargo, cuando se evalúan los efectos de la manipulación ambiental sobre el cerebro debe distinguirse entre la exposición pasiva a numerosos estímulos y la situación en la que el sujeto está implicado en la selección, percepción e integración de estímulos (Mirmiran y et al., 1996). Para que la plasticidad tenga lugar es necesaria la interacción activa del sujeto con su ambiente. Esto debería considerarse tanto cuando se estudia la plasticidad en el envejecimiento normal como en la enfermedad de Alzheimer.

Así pues, se ha ido acumulando evidencia de que el entrenamiento cognitivo y la práctica pueden revertir algunos aspectos del declive cognitivo relacionado con la edad (Teri et al., 1997). Generalmente los estudios de intervención se han centrado en programas de entrenamiento de la memoria en los que se enseña a los sujetos el manejo de técnicas mnemotécnicas. Estos trabajos señalan que el entrenamiento de la memoria puede mejorar la ejecución de personas de edad avanzada, aunque los beneficios declinan a medida que avanza la edad y parece ser específico para determinadas tareas (Verhaeghen, Marcoen, y Goossens, 1992; Stigsdotter y Backman, 1989).

### 5.6. Ocupación y estilo de vida

Gran número de variables relacionadas con el estilo de vida (participación en actividades sociales, ejercicio, abuso de sustancias...) pueden influir sobre la ejecución en tareas cognitivas. En general, la participación en actividades sociales se asocia con un mejor funcionamiento de la memoria en edades avanzadas (Christensen y Mackinnon, 1993). Las variables de contacto social (como número de contactos telefónicos o contacto personal con amigos y parientes) parecen ser importantes factores predictores del envejecimiento satisfactorio (Garfein y Herzog, 1995). El mantenimiento de una familia intacta también se asocia con menor riesgo de declive cognitivo (Schaie, 1994).

Se ha observado que uno de los factores relacionados con menor riesgo de declive cognitivo en la vejez es la participación en actividades que normalmente sólo están disponibles en ambientes complejos e intelectualmente estimulantes (leer, viajar, asistir a actos culturales, pertenencia a asociaciones de tipo profesional) (Schaie, 1994). En un estudio de 2 años y medio de seguimiento del "Estudio McArt-

hur sobre Envejecimiento Satisfactorio" se concluyó que la participación en actividades de voluntariado predecía un mejor funcionamiento en los adultos de edad avanzada. Sin embargo, la implicación de forma puntual o con baja intensidad en tales actividades no parece conllevar dichos beneficios (Seeman, Singer, y Rowe, 1997). La cantidad de tiempo dedicado a dichas actividades parece ser un factor importante en los beneficios de salud obtenidos (Fried, Freedman, Endres, y Wasik, 1997).

## 6. Discusión y conclusiones

A lo largo de este trabajo hemos pretendido mostrar la evidencia científica disponible que nos lleva a sugerir que la respuesta a la pregunta da título a este artículo podría ser afirmativa, en el sentido de que la plasticidad cerebral, en relación a diversos factores, resulta ser un factor crítico en el envejecimiento satisfactorio a nivel cognitivo, contribuyendo de forma destacada a que se pueda lograr lo que a algunos les sigue pareciendo una utopía. Como indican Walsh y Opello (1992) existe una convicción cada vez mayor de que un aspecto esencial de la función cerebral es su capacidad de cambiar como resultado del desarrollo, de la experiencia, del envejecimiento y de la enfermedad. Aunque la evidencia actual sugiere que el cerebro envejecido muestra una disminución en su capacidad de cambiar y reorganizarse, diversas observaciones apoyan la hipótesis de que tanto en el envejecimiento como en la enfermedad de Alzheimer permanece un cierto nivel de plasticidad que sería "dependiente del uso". La capacidad para el cambio positivo (lo que llamamos plasticidad) persiste a lo largo de la vida y podría utilizarse para prevenir o intervenir sobre el deterioro cognitivo (Rowe y Kahn, 1997). Permanecer activo, a nivel físico, cognitivo y social se asocia con una mejor salud y funcionamiento en el envejecimiento. Pero para que tenga lugar la plasticidad es necesaria una interacción activa del sujeto con su ambiente. Además, debe enfatizarse el hecho de que para mantener un funcionamiento adecuado a distintos niveles es necesaria la interrelación entre diferentes tipos de recursos (Baltes y Lang, 1997). Ello tiene importantes implicaciones para el tema aquí planteado.

La comprensión de los factores que contribuyen al declive cognitivo y como intervenir sobre el mismo constituyen actualmente temas de gran interés dado que tales declives se asocian a la necesidad de mayores cuidados y menor calidad de vida (Seeman et al., 1997). Es necesario desarrollar métodos de

prevención óptimas y diferentes formas de tratamiento para disminuir el número de años que se vive incapacitado, lo que ayudará a disminuir el elevado coste de los cuidados para este segmento de población (Fried et al., 1997). Creemos que diferentes intervenciones pueden ayudar no sólo a ralentizar sino en algunos casos a revertir los cambios patológicos que acompañan al envejecimiento cere-

bral. Actualmente existe suficiente evidencia científica para apoyar una visión más positiva y esperanzadora de la vejez de la que se proponía hace tan solo unos pocos años. Así pues, consideramos que queda un camino por trazar en el que se vislumbran diferentes posibilidades de intervención que podrían conducir hacia un envejecimiento más satisfactorio.

## Referencias

- Baltes, P.B. (1991). The many faces of human ageing: toward a psychological culture of old age. *Psychological Medicine*, 21, 837-854.
- Bauer, J. (1996). Disturbed synaptic plasticity and the psychobiology of Alzheimer's disease. *Behavioural Brain Research*, 78, 1-2.
- Berkman, L.F., Seeman, T.E., Albert, M., Blazer, D., Kahn, R., Mohs, R., Finch, C., Schneider, E., Cotman, C., McCleam, G. et al. (1993). High, usual and impaired functioning in community-dwelling older men and women: findings from the McArthur Foundation Research Network on Successful Aging. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46, 1129-1140.
- Black, J.E., Greengough, W.T., Anderson, B.J. y Greengough, W.T. (1987). Environment and the aging brain. *Canadian Journal of Psychology*, 41, 11-130.
- Brody, H. (1992). The aging brain. *Acta Neurologica Scandinavica*, 137, 40-44.
- Bortz, W.M. (1997). Geriatrics: The effect of time in medicine. *Western Journal of Medicine*, 166, 313-318.
- Coleman, P.E. y Flood, D.G. (1987). Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 8, 521
- Cotman, C.W. y Neeper, S. (1996). Activity-dependent plasticity and the aging brain. *Handbook of the Biology of Aging*, Academic Press (pp. 283-299).
- Chapell, M.S. (1996). Brief Report: Changing perspectives on aging and intelligence: An empirical update. *Journal of Adult Development*, 3, 233-239.
- Christensen, H. y Mackinnon, A. (1993). The association between mental, social and physical activity on cognitive performance in young and old subjects. *Age and Ageing*, 22, 175-182.
- Christensen, H., Henderson, A.S., Griffiths, K., y Levings, C. (1997). Does ageing inevitably lead to decline in cognitive performance?. A longitudinal study of elite academics. *Personality and Individual Differences*, 23, 67-78.
- Di Pietro, L. (1996). The epidemiology of physical activity and physical function in older people. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 28, 596-600.
- Fried, L.P., Freedman, M., Endres, T.E. y Wasik, B. (1997). Building communities that promote successful aging. *Western Journal of Medicine*, 167, 216-219.
- Garfein, A.J. y Herzog, A.R. (1995). Robust aging among the young-old, old-old and oldest-old. *Journal of Gerontology. Social Sciences*, 50B, S77-S87.
- Geddes, J.W. y Cotman, C.W. (1989). Plasticity, pathology and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 10, 571-573.
- Gilleard, C.J. (1997). Education and Alzheimer's disease: a review of recent international epidemiological studies. *Aging Mental Health*, 1, 33-46
- Gispén, W.H. (1993). Neuronal plasticity and function. *Clinical Neuropharmacology*, 16, S3-S11.
- Hebb, D.O. (1949). *The Organization of Behavior*. Nueva York: Wiley
- Hof, P.R., Giannakopoulos, P. y Bouras, C. (1996). The neuropathological changes associated with normal brain aging. *Histology and Histopathology*, 11, 1075-1088.
- Hultsch, D.F., Hammer, M., y Small, B.J. (1993). Age differences in cognitive performance in later life: relationships to self-reported health and activity life style. *Journal of Gerontology. Psychological Sciences*, 48, 1-11.
- Lachman, M.E. y Leff, R. (1989). Perceived control and intellectual functioning in the elderly. *Psychology and Aging*, 2, 266-271.
- La Rue, A., Koehler, K.M., Wayne, S.J., Chiulli, S.J., Haaland, K.Y. y Garry, P.J. (1997). Nutritional status and cognitive functioning in a normally aging sample: a 6-y reassessment. *American Journal of Clinical Nutrition*, 65, 20-29.
- Launer, L.J., Masaki, K., Petrovich, H., Foley, D. y Havlik, R.J. (1995). The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 274, 1846-1851.
- Leibovici, D., Ritchie, K., Ledesert, B. y Touchon, J. (1996). Does education level determine the course of cognitive decline. *Age and Ageing*, 25, 392-397.
- Lindenberger, U. y Baltes, P.B. (1997). Intellectual functioning in old and very old age: cross-sectional results from the Berlin aging study. *Psychology and Aging*, 12, 410-432.
- Markise, M., Klumb, P. y Baltes, M.M. (1997). Everyday activity patterns and sensory functioning in old age. *Psychology and Aging*, 12, 444-457.
- Mirmiran, M., van Someren, E.J.W. y Swaab, D.F. (1996). Is brain plasticity preserved during aging and in Alzheimer disease?. *Behavioural Brain Research*, 78, 43-48.



- Monane, M., Monane, S. y Semla, T. (1997). Optimal medication use in elders: Key to successful aging. *Western Journal of Medicine*, 167, 233-237.
- Neeper, S.A., Gómez-Pinilla, F., Choi, J. y Cotman, C. (1995). Exercise and brain neurotrophins. *Nature*, 272, 109.
- Pedigo, N.W. (1994). Neurotransmitter receptor plasticity in aging. *Life Sciences*, 55, 1985-1991.
- Portin, R., Saarijärvi, S., Joukamaa, M. y Salokangas, R.K.R. (1995). Education, gender and cognitive performance in a 62-year-old normal population: results from the Turva Project. *Psychological Medicine*, 25, 1295-1298.
- Rosenzweig, M.R. (1996). Aspects of the search for neural mechanisms for memory. *Annual Review of Psychology*, 47, 1-32.
- Rosenzweig, M.R. y Bennett, E.L. (1996). Psychobiology of plasticity: effects of training and experience on brain and behavior. *Behavioural Brain Research*, 78, 57-65.
- Rowe, J.W. y Kahn, R.L. (1997). Successful aging. *The Gerontologist*, 37, 433-440.
- Schaie, K.W. (1994). The course of adult intellectual development. *American Psychologist*, 49, 304-313.
- Schroll, M., Steen, B., Berg, S., Heikkinen, E. y Viidik, A. (1993). NORA-Nordic research on ageing. Functional capacity of 75-year-old men and women in three Nordic localities. *Danish Medical Bulletin*, 40, 618-624.
- Seeman, T.E., Berkman, L.F., Charpentier, P.A., Blazer, D.G., Albert, M.S. y Tinetti, M.E. (1995). Behavioral and psychological predictors of physical performance: MacArthur studies of successful aging. *Journal of Gerontology. Medical Science*, 50, 177-183.
- Seeman, T.E., Singer, B.H. y Rowe, J.W. (1997). Price of adaptation - Allostatic load and its health consequences. McArthur studies of successful aging. *Archives of Internal Medicine*, 157, 2259-2268.
- Stigsdotter, A. y Backman, L. (1989). Multifactorial training with older adults: how to foster maintenance of improved performance. *Gerontology*, 35, 260-267.
- Swaab, D.F. (1991). Brain aging and Alzheimer's disease, wear and tear versus use it or lose it. *Neurobiology of Aging*, 12, 317-324.
- Teri, L., McCurry, S.M. y Logsdon, R.G. (1997). Memory, thinking and aging. What we know about what we know. *Western Journal of Medicine*, 167, 269-275.
- Timiras, P.S. (1997). Bases fisiológicas del envejecimiento y geriatría. Barcelona: Masson.
- Verhaeghen, P., Marcoen, A. y Goossens, L. (1992). Improving memory performance in the aged through mnemonic training: a meta-analytic study. *Psychology and Aging*, 7, 242-251.
- Walsh, T.J. y O'Pello, K.D. (1992). Neuroplasticity, the aging brain and Alzheimer's disease. *Neurotoxicology*, 13, 101-110.
- Warsama, J., Launer, L.J., Witterman, J.C.M., Breeijen, J.H., Breteler, M.M.B., Grobbee, D.E. y Hofman, A. (1996). Dietary antioxidants and cognitive function in a population-based sample of older persons. The Rotterdam study. *American Journal of Epidemiology*, 144, 275-280.
- Zec, R.F. (1995). The neuropsychology of aging. *Experimental Gerontology*, 30, 431-442.