



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía

Introducción

El aumento de la esperanza de vida en los últimos años con el consiguiente envejecimiento de la población ha supuesto un aumento de la prevalencia de las enfermedades neurodegenerativas que cursan con deterioro cognitivo (1). A pesar de la profundización en el conocimiento de las bases fisiopatológicas y moleculares de estas enfermedades, todavía no existe un tratamiento curativo y los fármacos disponibles actualmente son de carácter sintomático (2). Ello concede mayor relevancia a las intervenciones no farmacológicas en el tratamiento de las demencias, entre las que destacan las terapias de estimulación cognitiva (3). Por otra parte, la hipótesis de la reserva cognitiva sugiere que una mayor actividad cognitiva podría retrasar el inicio de los síntomas en las enfermedades cognitivas, también en la edad anciana (4,5).



Sociedad Española
de Neurología

Las terapias de estimulación cognitiva han mostrado generalmente resultados positivos en los estudios y metaanálisis realizados, con una mejoría en la función cognitiva, y en otros factores como calidad de vida e interacción social (6, 7, 8).

Se han propuesto múltiples métodos de estimulación cognitiva. En los últimos años, en población infantil se ha desarrollado un método basado en el ábaco, que se ha sugerido que favorece el aprendizaje y el desarrollo, y que podría inducir asimismo cambios estructurales y funcionales en diferentes regiones cerebrales (9, 10, 11, 12). En nuestro conocimiento, no existen estudios que hayan evaluado dicha metodología en población anciana. El objetivo del estudio fue evaluar la aplicabilidad de un método de estimulación cognitiva basado en la aritmética mediante el uso del ábaco en población anciana sana y con deterioro cognitivo.



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, realizado en dos centros, en que se evaluó la aplicabilidad de una versión desarrollada para población anciana de un programa de estimulación cognitiva aritmético. El objetivo principal del estudio fue valorar la usabilidad, satisfacción y cumplimiento del programa de estimulación en población sana y con deterioro cognitivo. Asimismo, como objetivos secundarios se evaluaron la satisfacción del familiar, la sobrecarga del cuidador, y la cognición y conducta de los pacientes.

Población de estudio

Se incluyeron pacientes mayores de 65 años atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y la Sección de Neurología del Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla, Madrid. Se incluyeron 20 sujetos divididos en 3 grupos:

1. Sujetos sanos (n=6), sin quejas cognitivas ni alteraciones funcionales en su vida diaria, y con una puntuación en el Minimental State Examination (MMSE) superior a 24.
2. Pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve amnésico (DCL) (n=6), de acuerdo con los criterios diagnósticos de Petersen y colaboradores (13).
3. Pacientes con diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer (EA) en estadio leve (n=8) (Global Deterioration Scale 4), según los criterios diagnósticos NINDS-ADRA (14).

Se excluyeron pacientes con trastorno conductual severo que hiciera suponer una falta de colaboración con el programa, trastorno depresivo evaluado mediante la escala de depresión geriátrica de Yesavage abreviada superior a 5 puntos, analfabetismo funcional o ausencia de conocimiento matemático elemental, y enfermedad sistémica grave que hiciera prever una falta de continuidad en el estudio. El estudio fue aprobado por los Comités de Investigación Clínica de los hospitales donde se realizó el estudio. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado, así como el cuidador principal en caso de los pacientes con diagnóstico de probable EA.



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

Evaluación clínica y variables de resultado

Los pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados en una primera visita antes de iniciar el programa de estimulación por dos neurólogos ajenos al método de estimulación cognitiva. Se recogieron una serie de variables demográficas y clínicas, y fueron evaluados mediante los test MMSE (15), Trail Making Test A y B (16), así como la escala de depresión abreviada de Yesavage (17). En el caso de los pacientes con EA, también se administró la escala de sobrecarga del cuidador de Zarit (18).

Tras la realización del programa de estimulación, los pacientes fueron evaluados nuevamente por los mismos neurólogos. El objetivo primario del estudio, esto es la usabilidad y satisfacción, fueron evaluadas mediante una escala analógica desde 1 (mínimo) a 10 (máximo). La usabilidad fue valorada mediante la pregunta “¿le ha resultado fácil y sencillo seguir el programa de estimulación? Evalúe de 1 al 10 el grado de dificultad que ha encontrado a la hora de acudir a las sesiones”. La satisfacción fue evaluada mediante la pregunta “¿cuál ha sido el grado de satisfacción con el método?”, formulada al sujeto en caso del grupo de sanos y deterioro cognitivo leve, y al cuidador en caso de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Asimismo, se administraron



nuevamente los test MMSE, Trail Making Test A y B, y las escalas de Yesavage y de Zarit. Por otra parte, los terapeutas registraron el número de sesiones a las que acudió cada uno de los participantes, así como el grado de participación y colaboración de los mismos con el método, del 1 (menor colaboración) al 10 (máxima colaboración). Los terapeutas desconocían el diagnóstico de los participantes y fueron ciegos a las puntuaciones de los test de evaluación cognitiva y conductual referidos previamente.

Programa de estimulación cognitiva

Se empleó una versión para mayores de 60 años del método original (19). El método original se trata de un programa de desarrollo mental dirigido a niños de edades comprendidas entre los 5 y los 13 años de edad. El objetivo de dicho método es potenciar la inteligencia de los niños gracias a un programa educativo basado en tres herramientas clave: cálculo con ábaco, aritmética mental y juegos didácticos. Así mismo, uno de los aspectos clave en su desarrollo es su carácter lúdico e interactivo. Los niños aprenden mientras se divierten gracias a una metodología didáctica en la que el juego desempeña un papel muy



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

importante. Los desarrolladores del método crearon una versión para sujetos mayores y de perfil superior a 60 años incluyendo parte del material didáctico y aplicando la metodología didáctica y de interacción a la estimulación cognitiva de sujetos ancianos sanos y con deterioro cognitivo. El método está centrado en el uso del cálculo mediante el ábaco japonés, e incluye asimismo tareas de atención y concentración, orientación espacial, análisis y resolución de problemas, memoria visual, pensamiento espacial y capacidad visuomotora y visuoespacial.

Se realizaron 10 sesiones de 2 horas de duración a lo largo de 5 semanas a razón de dos sesiones semanales. La estimulación fue llevada a cabo en dos grupos de 10 sujetos con dos terapeutas. En ambos grupos se incluyeron sujetos de los tres grupos diagnósticos. Los terapeutas fueron ciegos al grupo diagnóstico de los participantes.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado mediante el programa IBM SPSS Statistics 20.0. Las características clínicas iniciales y tras el seguimiento fueron expresadas como media $\pm$ desviación estándar. Para el contraste de hipótesis se emplearon pruebas no paramétricas. En concreto, se utilizó el test de Kruskal-Wallis para las comparaciones de variables cuantitativas entre los tres grupos, y el test de Wilcoxon para analizar los resultados en los tests cognitivos empleados antes y después de la intervención terapéutica. Se consideró un valor de significación de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

Resultados

Se incluyeron 20 participantes, con una edad media de $73,6 \pm 5,6$ años, 12(60%) de ellas mujeres y una escolaridad de $7,6 \pm 3,2$ años. Las principales características clínicas y demográficas de cada uno de los grupos se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los grupos diagnósticos.

	Sanos	DCL	EA	p-valor
Edad (años)	$75,1 \pm 6,4$	$72,6 \pm 5,8$	$73,1 \pm 5,5$	0,828
Sexo (mujeres, %)	3 (50%)	3 (50%)	6 (50%)	0,535
Escolaridad (años)	$7,3 \pm 1,0$	$8,3 \pm 1,9$	$7,3 \pm 4,9$	0,357
MMSE	$26,8 \pm 2,0$	$25,3 \pm 1,8$	$18,7 \pm 4,6$	0,002
TMT-A (segundos)	63 ± 3	66 ± 15	198 ± 156	0,027
TMT-B (segundos)	259 ± 275	203 ± 76	548 ± 299	0,090
Escala de Yesavage	$0,6 \pm 1,0$	$2,1 \pm 1,9$	$2,1 \pm 1,8$	0,195
Escala de Zarit	-	-	$23,3 \pm 14,8$	-
Número de sesiones asistidas	$9,3 \pm 0,8$	$9,0 \pm 1,5$	$9,2 \pm 0,7$	0,955
Grado de participación	$8,8 \pm 0,9$	$9,1 \pm 0,9$	$7,6 \pm 1,1$	0,033

La usabilidad fue de $8,4 \pm 1,27$, y la satisfacción fue de $9,4 \pm 0,68$. El número de sesiones a las que acudieron los pacientes fue de $9,2 \pm 1,0$, y el grado de participación en las mismas fue de $8,4 \pm 1,19$.



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

Respecto a las puntuaciones en los tests y escalas empleados antes y después de la intervención, se observaron cambios significativos en MMSE ($23,1 \pm 4,8$ antes versus $24,9 \pm 4,2$ después, $p=0,002$), mientras que no se observaron diferencias significativas en TMT-A y B, escala de Yesavage y escala de Zarit (**Tabla 2**). Estos resultados se mantuvieron

cuando se analizaron únicamente los pacientes con deterioro cognitivo leve o enfermedad de Alzheimer de forma conjunta (MMSEpre= $21,5 \pm 4,9$; MMSEpost= $23,35 \pm 3,99$, $p=0,01$) (**Tabla 3**). La evaluación tras la intervención se realizó 24 ± 36 días tras la finalización del programa de estimulación.

Tabla 2. Variables cognitivas, conductuales y de sobrecarga de cuidador antes y después de la intervención.

	Antes	Después	p-valor (Test de Wilcoxon)
MMSE	$23,1 \pm 4,8$	$24,9 \pm 4,2$	0,002
TMT-A	118 ± 118	112 ± 117	0,562
TMT-B	358 ± 283	337 ± 283	0,605
Escala de Yesavage	$1,7 \pm 1,7$	$1,9 \pm 2,4$	0,629
Escala de Zarit	$23,3 \pm 14,8$	$21,3 \pm 9,1$	0,496

Tabla 3. Variables cognitivas y conductuales antes y después de la intervención según los diferentes grupos diagnósticos.

	Sanos			DCL			EA	
	Antes	Después		Antes	Después		Antes	Después
MMSE	$26,8 \pm 2,0$	$28,6 \pm 1,7$		$25,3 \pm 1,8$	$25,6 \pm 2,5$		$18,7 \pm 4,6(*)$	$21,6 \pm 4,1(*)$
TMT-A	63 ± 37	71 ± 29		66 ± 15	67 ± 36		198 ± 156	177 ± 167
TMT-B	259 ± 275	270 ± 273		203 ± 76	169 ± 89		548 ± 299	513 ± 310
Escala de Yesavage	$0,6 \pm 1,0$	$0,8 \pm 0,9$		$2,1 \pm 1,9$	$2,1 \pm 3,1$		$2,1 \pm 1,8$	$2,5 \pm 2,5$

(*) p-valor= 0,017 (Test de Wilcoxon).



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

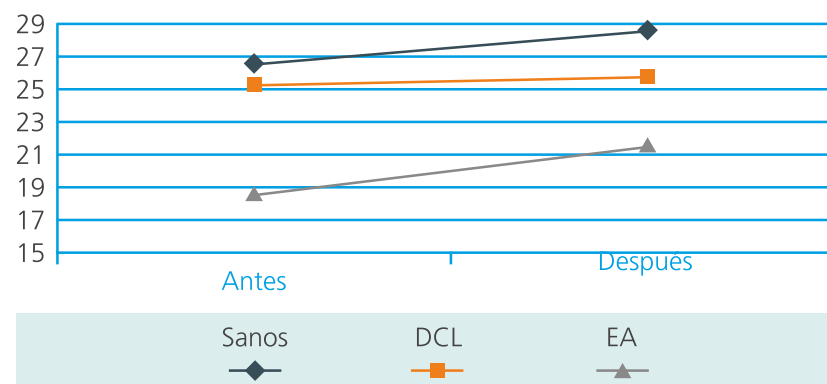
Discusión

El objetivo del estudio fue el análisis de la aplicabilidad de un método de estimulación cognitiva aritmética mediante el ábaco en mayores de 65 años. Los resultados muestran una elevada satisfacción y usabilidad con el método, tanto en los sujetos sanos como en los pacientes con DCL y EA. El grado de participación y la asistencia a las sesiones fue asimismo elevado. Todo ello sugiere que dicho método es aplicable en población anciana.

Por otra parte, en el estudio se ha observado un beneficio en la puntuación del test MMSE. Esto plantea que la estimulación cognitiva aritmética puede suponer una mejoría cognitiva general. En cambio, no se observaron cambios en la realización de otros test que incluye la exploración de rastreo visual y velocidad psicomotora (TMT-A) y atención selectiva (TMT-B). Tampoco se observaron cambios significativos en escalas de depresión y sobrecarga del cuidador. La mejoría cognitiva encontrada se observó especialmente en el subgrupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer leve, mientras que no se observaron variaciones significativas en el grupo de sanos o DCL (**Figura 1**). Esto puede explicarse por varios motivos: en primer lugar, porque la estimulación cognitiva realizada durante un periodo limitado de tiempo no haya podido alcanzar un nivel de dificultad suficiente como para producir una estimulación eficaz en los subgrupos menos afectados; en segundo lugar, por un efecto techo del MMSE como

instrumento de medida; en tercer lugar, por el mayor grado de afectación de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, que pueden ser por tanto más sensibles al cambio que los pacientes con mínima o nula afectación cognitiva. En cualquier caso, los resultados sugieren una mejoría que puede ser relevante si se confirma en un estudio de eficacia. En este sentido, sería necesario un estudio comparativo con un grupo de sujetos sin tratamiento para poder evaluar la eficacia de la estimulación cognitiva. Asimismo, sería conveniente una estimulación cognitiva más prolongada y un tiempo de seguimiento mayor para poder valorar posibles efectos a largo plazo..

Figura 1. Variación de la puntuación de MMSE con el tratamiento.





MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

Los sistemas de estimulación cognitiva basados en métodos aritméticos no han sido empleados habitualmente en países occidentales como Europa o América. Disponemos de algunos trabajos desarrollados en Japón con eficacia en la mejora de funciones cognitivas en pacientes con demencia que se mantuvieron hasta después de 6 meses de finalizar la intervención (20,21).

Estas evidencias sugieren que el efecto podría mantenerse en el tiempo y ser de utilidad en pacientes con demencia. Existen una serie de limitaciones en el estudio que deben ser subrayadas. El número de participantes es reducido, propio de un estudio piloto, que impide obtener conclusiones definitivas sobre la eficacia de la intervención. No obstante, los datos de usabilidad, satisfacción, participación y asistencia son relevantes, lo que plantea que puede tratarse de una herramienta de estimulación cognitiva prometedora. Por otro lado, la evaluación del efecto se realizó en la mayoría de los pacientes precozmente tras la intervención, lo que impide conocer su efecto a largo plazo. Finalmente, la herramienta para la estimulación requiere de unos mínimos conocimientos matemáticos y de alfabetización, por lo que esto puede ser un factor limitante en ciertos grupos poblacionales.



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

Conclusiones

1. La estimulación cognitiva aritmética mediante el método MenteActiv es aplicable a sujetos ancianos con y sin deterioro cognitivo, con elevados niveles de satisfacción, usabilidad y participación.
2. Los datos preliminares disponibles sugieren un posible efecto beneficioso sobre la cognición de los pacientes.



MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía

Líneas de futuro

El estudio realizado demuestra que el Método MenteActiv es aplicable a sujetos ancianos, tanto en ausencia como en presencia de deterioro cognitivo. Existen, asimismo, datos que sugieren que la intervención puede ser beneficiosa desde un punto de vista cognitivo. Sin embargo, el estudio realizado no se diseñó para evaluar la eficacia del tratamiento, habiéndose recogido datos preliminares para posterior evaluación.

Es necesario, por lo tanto, la realización de un estudio diseñado para evaluar la eficacia y beneficio del tratamiento. Este estudio puede ser importante dado que existen escasos estudios publicados que hayan demostrado la eficacia de los diferentes métodos de estimulación cognitiva. La propuesta de ensayo clínico se muestra en el documento adjunto.



Sociedad Española
de Neurología





MENTEACTIV

Informe sobre el programa de estimulación cognitiva

Jordi Matías-Guiu Antem

David Andrés Pérez Martínez

Jorge Matías-Guiu Guía



Sociedad Española
de Neurología

Referencias bibliográficas

1. Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology* 2013;80:1778-1783.
2. Schneider LS, Mangialasche F, Andreasen N, Feldman H, Giacobini E, Jones R, et al. Clinical trials and late-stage drug development for Alzheimer's disease: an appraisal from 1984 to 2014. *J Intern Med* 2013;275:251-283.
3. Ballard C, Khan Z, Clack H, Corbett A. Nonpharmacological treatment of Alzheimer disease. *Can J Psychiatry* 2011;56:589-595.
4. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012;11:1006-1012.
5. Liberati G, Raffone A, Olivetti Belardinelli M. Cognitive reserve and its implications for rehabilitation and Alzheimer's disease. *Cogn Process* 2012;13:1-12.
6. Spector A, Orrell M, Hall L. Systematic review of neuropsychological outcomes in dementia from cognition-based psychological interventions. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012;34:244-255.
7. Carrion C, Aymerich M, Bailles E, López-Bermejo A. Cognitive psychosocial intervention in dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013;36:363-375.
8. Aguirre E, Woods RT, Spector A, Orrell M. Cognitive stimulation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomised controlled trials. *Ageing Res Rev* 2013;12:253-262.
9. Hanakawa T, Honda M, Okada T, Fukuyama H, Shibasaki H. Neural correlated underlying mental calculation in abacus experts: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 2003;19:296-307.
10. Chen F, Hu Z, Zhao X, Wang R, Yang Z, Wang X, Tang X. Neural correlated of serial abacus mental calculation in children: a functional MRI study. *Neurosci Lett* 2006;403:46-51.
11. Hu Y, Geng F, Tao L, Hu N, Du F, Fu K, Chen F. Enhanced white matter tracts integrity in children with abacus training. *Hum Brain Mapp* 2011;32:10-21.
12. Li Y, Wang Y, Hu Y, Liang Y, Chen F. Structural changes in left fusiform areas and associated fiber connections in children with abacus training: evidence from morphometry and tractography. *Front Hum Neurosci* 2013;7:335.
13. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-308.
14. McKahn G, Drachman ID, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
15. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertran-Serra I, Hernández G, et al. Clinical validity of the "mini-mental state" for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia* 2001;39:1150-1157.
16. Peña-Casanova J, Quiñones-übeda S, Quintana-Aparicio M, Aguilar M, Badenes D, Molinuevo JL, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for verbal span, visuospatial span, letter and number sequencing, trail making test, and symbol digit modalities test. *Arch Clin Neuropsychol* 2009;24:321-324.
17. Lucas-Carrasco R. Spanish version of the Geriatric Depression Scale: reliability and validity in persons with mild-moderate dementia. *Int Psychogeriatr* 2012;24:1284-1290.
18. Zarit SH, Reeve KE, Bach-Peterson J. Relatedness of the impaired elderly: correlated of feelings of burden. *Gerontologist* 1980;20:649-655.
19. ALOHA Mental Arithmetic. En: <http://www.alohaspain.com>. Consultado el 26 de octubre de 2014.
20. Kawashima R, Okita K, Yamazaki R, Tajima N, Yoshida H, Taira M, et al. Reading aloud and arithmetic calculation improve frontal function in people with dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:380-384.
21. Kawashima R. A new intervention program for improvement of cognitive functions of senile dementia patients. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2005;107:1305-1309.