



Fundació
La Marató de TV3

20^è SIMPOSIUM
Enfermedades neurodegenerativas



EL BILINGÜISMO COMO FACTOR DE RESERVA COGNITIVA EN EL ENVEJECIMIENTO NORMAL Y PATOLÓGICO

Albert Costa Martínez

Centre del cervell i cognició

César Ávila River

Facultat de ciències de la salut / Universitat Jaume I

1. Resumen

Una pregunta que ha captado el interés de los neurocientíficos durante mucho tiempo es cómo puede retrasarse el deterioro cognitivo asociado con la demencia. Por ejemplo, una de las prioridades en la investigación neurocognitiva es comprender cómo algunas personas desarrollan mecanismos de "reserva cognitiva" (RC) que convierten su cerebro en más resistente frente a la demencia (Steffener y Stern, 2003; Stern, 2012). A tal fin, se han realizado grandes esfuerzos para determinar qué factores ambientales se encuentran tras estas diferencias individuales y cuáles ayudan más a contrarrestar el deterioro cognitivo relacionado con la edad (Fratiglioni *et al.*, 2004; Rovio *et al.*, 2005). Los estudios epidemiológicos indican que, entre otros factores, un nivel educativo alto y una actividad mental intensa protegen de los síntomas de la demencia (Scarmeas y Stern, 2003; Scarmeas *et al.*, 2001). Más recientemente se ha demostrado que el *bilingüismo* es también otro de los factores ambientales que promueve la RC (Byalistok, Craik & Luk, 2012). Con el propósito de comprender mejor la relación entre RC y bilingüismo, el objetivo general del proyecto fue *explorar las características cognitivas y neuronales de personas mayores bilingües con y sin deterioro cognitivo*. La investigación incluyó tres grupos de participantes bilingües catalán-español con un grado heterogéneo de bilingüismo: adultos mayores sanos, pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve (DCL) y pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA).

Este objetivo general se dividió en dos partes específicas:

1) *Investigación de las variables relevantes que pueden modular la RC asociada al bilingüismo*. El bilingüismo involucra distintas variables y se sospecha que algunas de ellas (por ejemplo, edad de adquisición y competencia en la segunda lengua –L2– y frecuencia de uso de una y otra lengua) pueden desempeñar un papel relevante a la hora de medir los beneficios que el bilingüismo ejerce sobre el control ejecutivo (CE), tanto a nivel conductual como neuronal. Por tanto, la cuestión es determinar cuáles de estas variables resultan cruciales para modular la RC.

2) *Investigación de los mecanismos subyacentes que permiten que el uso de dos lenguas proteja contra enfermedades relacionadas con el envejecimiento*. Los investigadores que se han interesado por la RC han propuesto al menos dos

mecanismos principales para explicar este fenómeno. Uno de ellos consistiría en que las áreas del cerebro que se ven afectadas por el envejecimiento y la demencia serían más eficientes en personas con mayor RC (reserva neuronal). El otro mecanismo consistiría en que las personas con mayor RC utilizarían redes neurales alternativas no afectadas para compensar los déficits cognitivos (compensación neuronal). En el contexto del bilingüismo, cómo actúa la RC, tanto a nivel conductual como neuronal, sigue siendo un tema abierto. De hecho, a nivel neural tenemos evidencia de que en adultos mayores bilingües hay un aumento en la eficiencia de algunas áreas del cerebro, mientras que en la EA el bilingüismo actuaría como un mecanismo de compensación neural. Así pues, la cuestión es determinar cuál de estos dos mecanismos protege a los bilingües contra las enfermedades relacionadas con el envejecimiento.

El proyecto se llevó a cabo en la Universitat Pompeu Fabra conjuntamente con la Universitat Jaume I y en colaboración con varios hospitales de Cataluña y Valencia. Los hospitales colaboradores fueron: Hospital de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), Hospital de San Joan Despí Moisès Broggi-Consorci Sanitari Integral (L'Hospitalet de Llobregat), Hospital de Dia Sant Jordi (Granollers), Hospital General de València y Hospital La Fe (Valencia).

Para abordar los objetivos, el proyecto se estructuró en tres estudios:

Estudio 1. El objetivo principal fue *investigar la modulación de las variables relacionadas con el bilingüismo y la RC a nivel conductual*. Para definir el grado de bilingüismo, utilizamos variables específicas conocidas que influyen en el beneficio del bilingüismo en adultos jóvenes y pacientes, como la edad de adquisición y la exposición a L2, la competencia lingüística y la frecuencia con la que se cambia entre ambas lenguas. Todas estas medidas se recopilaron a través de un cuestionario de lenguas y un cuestionario sobre hábitos de cambio de lengua (BSWQ) (Rodríguez-Fornells *et al.*, 2012).

Se evaluó a los participantes con varias tareas que miden diferentes dominios cognitivos, como control ejecutivo (CE), atención y memoria a largo plazo. Específicamente, empleamos estas tareas: a) Stroop espacial y Attention Network Task, para medir varios procesos atencionales; b) *n-back* no verbal, para medir la

memoria de trabajo; c) tarea de cambio no lingüística (*task switching no-linguistic*) para medir varios procesos de CE, y d) memoria de reconocimiento facial, para medir la memoria episódica a largo plazo.

Además, para evaluar el grado de deterioro cognitivo de los pacientes, incluimos varias pruebas neuropsicológicas. Finalmente, también evaluamos el efecto del nivel educativo y de la actividad laboral y de ocio en la RC mediante el cuestionario de RC (CRIq) de Nucci, Mapelli y Mondini (2012).

Estudio 2. El objetivo principal del estudio de neuroimagen fue *investigar la red neuronal relacionada con el beneficio del bilingüismo en la RC*. Para ello utilizamos diferentes medidas de cambios neuronales estructurales y funcionales (morfométricas, volumétricas y de estado de reposo) en pacientes con DCL y EA. Las medidas neurales se compararon en dos grupos de participantes: un grupo con participantes altamente bilingües (catalán-español) y otro grupo con participantes monolingües (español). Además del estudio transversal (comparando los dos grupos, también se realizó un estudio longitudinal con una submuestra de participantes.

Estudio 3. Esta parte del proyecto tenía como objetivo *investigar si el beneficio del bilingüismo en el CE se origina por un entrenamiento en el uso intensivo de las dos lenguas*. A tal fin, realizamos un entrenamiento lingüístico a pacientes con DCL y bajo nivel de bilingüismo (pasivo). Para el entrenamiento, que se realizó en el Hospital de Bellvitge durante dos meses, se utilizaron distintas tareas de producción verbal y de control lingüístico. El objetivo era mejorar la eficiencia del CE de estos pacientes. La eficacia del tratamiento se midió evaluando la diferencia que los participantes mostraron antes y después del entrenamiento en distintas tareas cognitivas empleadas en el **estudio 1**. La mejora en EC se determinó comparando esta diferencia con la de otro grupo de pacientes igualmente evaluado dos veces respecto a dichas pruebas del **estudio 1** pero sin recibir entrenamiento entre las dos sesiones de evaluación.

2. Resultados obtenidos

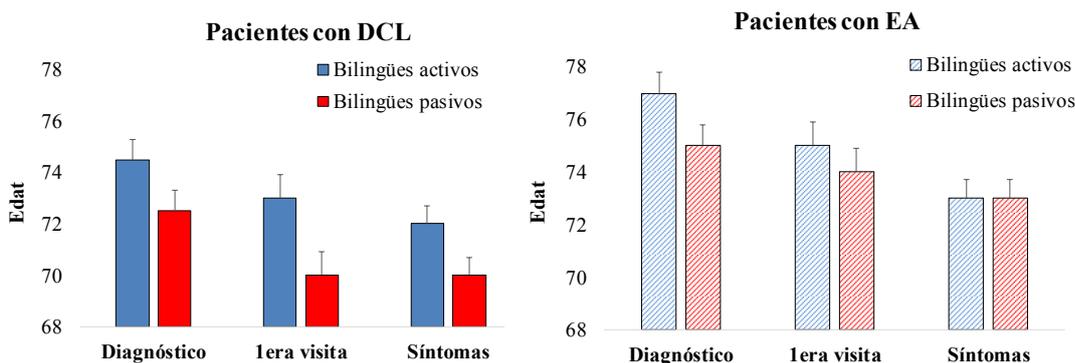
Estudio 1. El bilingüismo activo retrasa los síntomas de deterioro cognitivo y mejora los mecanismos compensatorios de CE

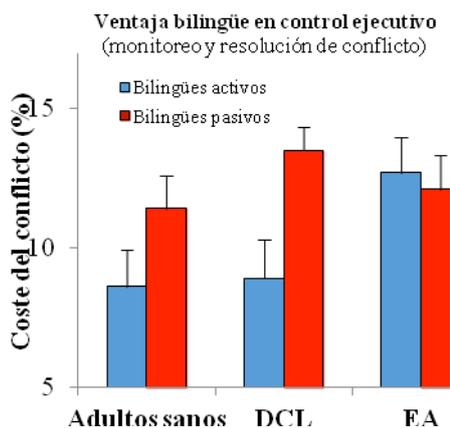
Se estudió a 290 participantes (80 pacientes con EA, 140 pacientes con DCL y 70 adultos sanos). Los participantes se clasificaron como bilingües "activos" (alta frecuencia de uso del catalán, adquisición temprana de las dos lenguas y alta competencia en ambas) o bilingües "pasivos" (baja competencia lingüística y baja frecuencia de uso del catalán). Ambos grupos eran comparables en las puntuaciones neuropsicológicas de varias pruebas cognitivas.

Ventaja bilingüe en variables clínicas. La comparación entre bilingües pasivos y activos mostró que, en ambos grupos de pacientes (EA y DCL), *los bilingües activos aventajaban a los pasivos respecto a la edad del diagnóstico y primera visita clínica.* Se hallaron diferencias entre estos dos grupos en cuanto al inicio de los síntomas cognitivos solo en pacientes con DCL. La ventaja bilingüe oscilaba entre 2 y 3,5 años, de manera similar a lo que habían mostrado algunos estudios previos epidemiológicos sobre bilingüismo y RC.

Ventaja bilingüe en pacientes con DCL y EA en variables clínicas

Bilingües activos vs. pasivos





Ventaja bilingüe en tareas experimentales (CE, atención y memoria). El análisis mostró que en

tareas de CE, pero no de memoria episódica, los participantes clasificados como bilingües activos

obtuvieron mejores resultados que los pasivos. Este

resultado sugiere que los mecanismos subyacentes

al bilingüismo como factor de RC, al menos en los

trastornos relacionados con la edad, no están

vinculados a la eficiencia de la memoria (como uno

de los procesos cognitivos más afectados en el deterioro de tipo Alzheimer). Un

resultado adicional es que la ventaja en CE no se presentó en todos los procesos

cognitivos investigados, siendo solo específica para una tarea (Stroop espacial) que

mide la *monitorización y resolución del conflicto cognitivo*. Además, la magnitud de la

ventaja bilingüe en CE se correlacionaba con la edad de adquisición del catalán, lo que

sugiere que esta ventaja aumenta proporcionalmente tan pronto los bilingües

comenzaron a hablar una segunda lengua.

En resumen, los resultados del **estudio 1** muestran que *la adquisición temprana de*

una L2 y el bilingüismo activo retrasan los síntomas de la demencia desde su etapa

preclínica (DCL). Esto tiene lugar independientemente del nivel educativo y de otros

factores de RC.

Estudio 2. El cerebro de los bilingües es más resistente a la neuropatología de la EA

Se estudió a 163 participantes (36 pacientes con EA, 99 pacientes con DCL y 28

controles sanos). Los participantes fueron clasificados como bilingües catalán-español

(alta frecuencia de uso del catalán y alta competencia lingüística en ambas lenguas) o

monolingües (español).

Estudio transversal. Los dos grupos tuvieron puntuaciones neuropsicológicas

comparables. También eran comparables en edad y nivel educativo. A pesar del mismo

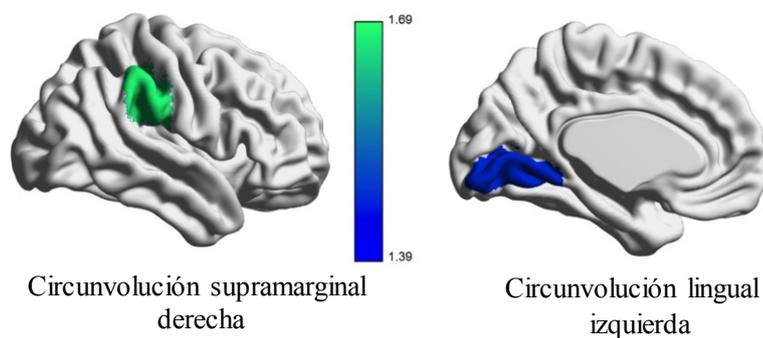
grado de deterioro cognitivo, *los bilingües tenían un volumen cerebral reducido en*

comparación con los monolingües, confirmando la hipótesis que los bilingües son más

resistentes a la neuropatología de la EA. En un análisis adicional de RBM, estas

diferencias cerebrales fueron más prominentes en la *circunvolución supramarginal derecha* y en la *circunvolución lingual izquierda*. En un análisis de tractografía de difusión, los bilingües mostraron niveles más altos de atrofia en el fórnix que los monolingües. También observamos que, en comparación con los monolingües, los bilingües: a) presentaban un menor nivel de atrofia de la sustancia blanca en el cíngulo parahipocampal izquierdo, y b) una mayor conectividad funcional en estado de reposo entre el opérculo frontal inferior derecho y el precúneo izquierdo.

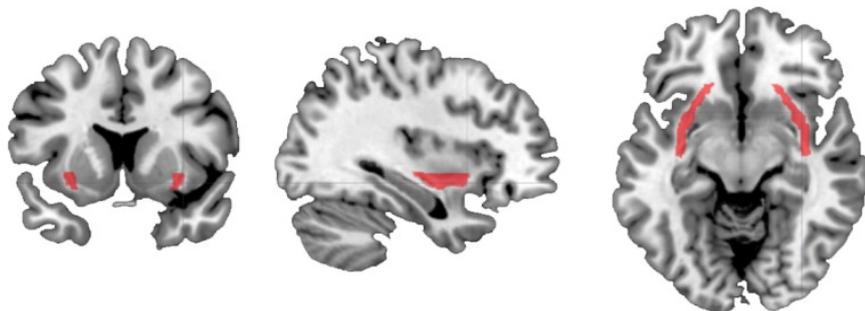
Diferencias cerebrales entre monolingües y bilingües



Estudio longitudinal. Tras un período de siete meses, los bilingües mostraron un mayor deterioro cognitivo que los monolingües, en especial en las pruebas de fluidez fonémica. A nivel neuronal, los bilingües mostraron una menor pérdida neural (parénquima) en comparación con los monolingües en la fase de seguimiento. En un análisis más liberal ($p < 0,05$ no corregido), hallamos diferencias significativas entre los grupos (monolingües y bilingües) en el cíngulo derecho, caudado y putamen derechos, hipocampo derecho y el fusiforme izquierdo.

Además, en las medidas de anisotropía funcional encontramos un mayor deterioro a lo largo del tiempo en los monolingües en comparación con los bilingües en el fascículo fronto-occipital inferior bilateral (IFOF). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre bilingües y monolingües en los cambios longitudinales de conectividad funcional en estado de reposo.

Mayor deterioro de la sustancia blanca en los monolingües en comparación con los bilingües después de 7 meses



En resumen, los resultados del **estudio 2** muestran que *los bilingües, en comparación con los monolingües, toleran más la neuropatología asociada al deterioro cognitivo de tipo Alzheimer*. Las diferencias entre los grupos a nivel neuronal sugieren que el bilingüismo, como factor de RC, actuaría como *mecanismo compensatorio de las áreas cerebrales que se dedican al control lingüístico de las dos lenguas*.

Estudio 3. Evidencia preliminar de los beneficios del entrenamiento en control lingüístico y del aprendizaje de idiomas

En dos experimentos, estudiamos los beneficios de un entrenamiento basado en control lingüístico (adultos jóvenes sanos) y en aprendizaje lingüístico (pacientes con DCL) en el CE.

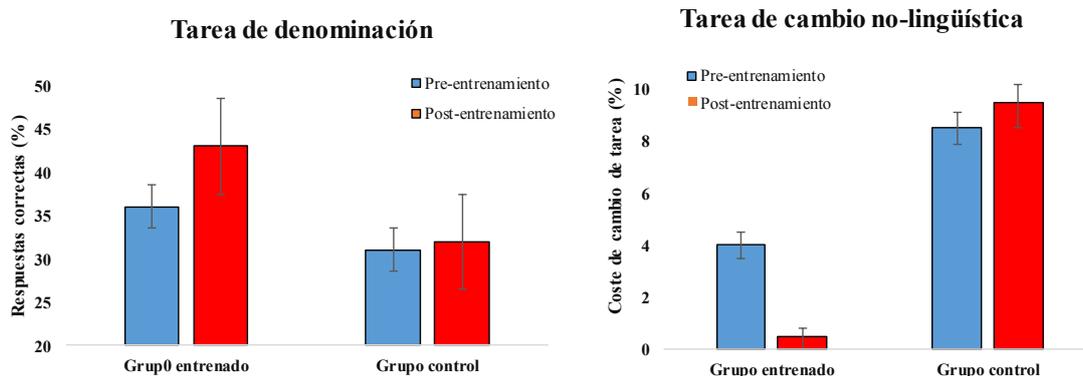
Entrenamiento basado en control lingüístico con adultos jóvenes sanos. Dos grupos de bilingües fueron asignados a dos protocolos distintos: un grupo recibió un entrenamiento con una tarea de cambio de lengua y otro grupo recibió un entrenamiento con una tarea de denominación sin cambio de lengua. Para averiguar los beneficios en el CE, ambos grupos realizaron una tarea de cambio no lingüístico antes (preentrenamiento) y después (postentrenamiento). Descubrimos que el coste del cambio de tarea fue menor en la segunda sesión que en la primera sesión solo para el grupo que fue entrenado con la tarea de cambio de lengua. Por lo tanto, la observación de que el entrenamiento en cambio de lengua reduce el coste de cambio en una tarea no lingüística muestra que *los efectos de entrenamiento pueden transferirse del dominio de control lingüístico al no lingüístico*.

Entrenamiento basado en aprendizaje lingüístico con pacientes con DCL. Un total de 23 personas de 65 a 81 años de edad y con un conocimiento básico de catalán (bilingües

pasivos) participaron en el entrenamiento lingüístico. Un primer grupo (n = 12) empezó el entrenamiento al inicio del estudio, mientras que un segundo grupo (n = 11) empezó el mismo entrenamiento dos meses más tarde. Este último grupo sirvió como control para el grupo que empezó el entrenamiento al inicio del estudio (primer grupo). El entrenamiento consistió en 16 sesiones (dos por semana) en el Hospital de Bellvitge. Se realizó una evaluación previa y posterior al entrenamiento con varias tareas de CE (**estudio 1**).

Encontramos que, después del entrenamiento lingüístico, los participantes mejoraron en sus habilidades de producción verbal (denominación). Esto sugiere que adquirieron más vocabulario en catalán. Este resultado indica que las habilidades relacionadas con la recuperación léxica pueden mejorar en pacientes con DCL y también en una L2. Además, encontramos un resultado marginalmente significativo en la tarea de cambio no lingüístico entre la primera y la segunda evaluación. Es decir, *los pacientes con DCL que recibieron el entrenamiento mejoraron en la habilidad de cambiar de tarea (reducción del coste del cambio) en comparación con el grupo control*. Este es un resultado positivo porque sugiere que los beneficios de un entrenamiento basado en el aprendizaje de una lengua pueden transferirse al CE, en la línea con lo que esperaríamos según la hipótesis de la ventaja bilingüe en el control no lingüístico.

Mejora de las habilidades lingüísticas y de control no lingüístico después del entrenamiento en pacientes con DCL



3. Relevancia y posibles implicaciones futuras

Los resultados del presente proyecto conllevan diferentes implicaciones a nivel clínico para las personas bilingües con deterioro cognitivo:

1. El uso activo de los dos idiomas es un factor de RC contra el deterioro cognitivo y la demencia.

Sabemos que varios factores relacionados con el estilo de vida, como son la actividad social, el nivel educativo y la actividad física, actúan como mecanismos protectores contra los síntomas cognitivos de la demencia. Los resultados de nuestros estudios demuestran que el uso activo de dos lenguas también es un factor que promueve la reserva cognitiva. *El cambio continuo entre ambos idiomas y el uso intensivo de los procesos de monitorización hace que se entrenen a lo largo de la vida otros procesos no lingüísticos, mejorando así la eficiencia cognitiva de los bilingües.* La mayor eficiencia en CE de los bilingües activos *compensaría los síntomas de deterioro cognitivo y retrasaría la aparición de la demencia.* Esta explicación está respaldada por los resultados neuronales del proyecto. De hecho, las áreas del cerebro que muestran diferencias de sustancia gris relacionadas con el uso del lenguaje son aquellas tradicionalmente asociadas con el control lingüístico en bilingües. Es decir, *el aumento de la eficiencia neuronal en los bilingües compensaría los efectos negativos relacionados con la neuropatología de la EA. Este resultado tiene impacto a nivel de diagnóstico, dado que la variable "bilingüismo" debe considerarse como uno de los factores que retrasa la aparición de los síntomas cognitivos.*

2. Las habilidades verbales pueden deteriorarse más en los bilingües activos que en los pasivos.

Encontramos que cuando comparamos los dos grupos de bilingües en denominación de imágenes, los bilingües activos rindieron peor que los pasivos. Esto se conoce como *desventaja bilingüe en habilidades verbales* y se explica porque los bilingües usan menos cada uno de sus idiomas (en comparación con el uso que los monolingües efectúan de su único idioma), lo cual dificultaría la recuperación léxica. De hecho, encontramos una correlación positiva entre los rendimientos en tareas de denominación y la edad de adquisición de L2. Es decir, a medida que los bilingües van adquiriendo una L2, sus capacidades para recuperar palabras en L1 se van deteriorando. Este es un nuevo resultado en personas con DCL y tiene un impacto

directo en la práctica clínica. Además, se pone en relieve la importancia *de evaluar las habilidades verbales en los bilingües con el fin de evitar falsos positivos en el diagnóstico de deterioro cognitivo*. También pone de manifiesto la *necesidad de tener datos normativos de hablantes bilingües para la evaluación de las habilidades verbales*, ya que podría haber un sesgo si se utilizaran datos procedentes de una población monolingüe.

3. Los resultados del entrenamiento plantean nuevas formas de

conceptualizar la terapia cognitiva. Los beneficios del entrenamiento lingüístico en los procesos de control no lingüístico que se hallan en individuos sanos y jóvenes sugieren que esta metodología debería probarse en adultos mayores y pacientes con deterioro cognitivo. Los resultados son prometedores y abren la posibilidad de considerar la enseñanza de un nuevo idioma como una actividad protectora de los procesos cognitivos no lingüísticos. La evidencia de que estos dos dominios de control se solapan abre la puerta a *nuevas formas de estimulación cognitiva, incluyendo el lenguaje como una de las habilidades que pueden entrenarse*.

4. Eficacia del entrenamiento lingüístico para mejorar el vocabulario en

personas adultas. Los pacientes con DCL que fueron entrenados con tareas verbales en catalán durante dos meses adquirieron más vocabulario. Este es un resultado importante, dado el número limitado de estudios sobre los efectos positivos del aprendizaje de idiomas en adultos mayores y personas con DCL. Por lo tanto, podemos concluir que el aprendizaje de un segundo idioma puede ayudar *a prevenir el deterioro del lenguaje en etapas más avanzadas de la enfermedad*. Posiblemente, un entrenamiento más intensivo del que usamos también podría beneficiar las habilidades no lingüísticas, como hemos visto en el estudio con jóvenes bilingües.

4. Bibliografía científica generada

Timmer K., Calabria M., & Costa A. (2019).
Non-linguistic effects of language switching training.
Cognition, 182, 14-24.

Calabria M., Baus C., & Costa A. (2019).

“Cross-talk between bilingual language control and executive control”.

En: *The Handbook of the Neuroscience of Multilingualism*, W. Schwieter (Ed.), Wiley-Blackwell Press.

Calabria M., Costa A., Green D., & Abutalebi J. (2018).

Neural basis of Bilingual Language Control.

Annals of the New York Academy of Sciences, 1426, 221–235.

Calabria M., Cattaneo G., & Costa A. (2017).

It is time to project into the future: a Special Issue on bilingualism in healthy and pathological aging.

Journal of Neurolinguistics, 43, 1-3.

Calabria M., Cattaneo G., Marne P., Hernández M., Juncadella M., Gascón-Bayarri J., Sala I., Lleó A., Ortiz-Gil J., Ugas L., Blesa R., Reñé R., & Costa A. (2017).

Language deterioration in bilingual Alzheimer’s disease patients: a longitudinal study.

Journal of Neurolinguistics, 43, 59-75.

Ruiz de Miras J., Costumero V., Belloch V., Escudero J., Ávila C., & Sepulcre J. (2017).

Complexity analysis of cortical surface detects changes in future Alzheimer’s disease converters.

Human Brain Mapping, 38, 5905-5918.

Costumero V., Marín Marín L., Calabria M., Belloch V., Escudero J., Baquero M., Hernandez M., Ruiz de Miras J., Costa A., Parcet M.A., & Ávila C.

A cross-sectional and longitudinal study on the protective effect of bilingualism against dementia using brain atrophy and cognitive measures. Sometido a revisión.