



Fundació
La Marató de TV3

20è SIMPOSIUM
Malalties neurodegeneratives



EL BILINGÜISME COM A FACTOR DE RESERVA COGNITIVA EN L'ENVELLIMENT NORMAL I PATOLÒGIC

Albert Costa Martínez

Centre del cervell i cognició

César Ávila River

Facultat de ciències de la salut / Universitat Jaume I

1. Resum

Una pregunta que ha atret l'interès dels neurocientífics durant molt de temps és com podem endarrerir el deteriorament cognitiu associat amb la demència. Per exemple, una de les prioritats en la recerca neurocognitiva ha estat comprendre com algunes persones desenvolupen mecanismes de "reserva cognitiva" (RC) que permeten que el seu cervell sigui més resistent a la demència (Steffener i Stern, 2003; Stern, 2012). Amb aquest objectiu, s'han fet grans esforços per determinar quins són els factors ambientals que hi ha darrere d'aquestes diferències individuals i quins ajuden més a contrarestar el deteriorament cognitiu relacionat amb l'edat (Fratiglioni *et al.*, 2004; Rovio *et al.*, 2005). Els estudis epidemiològics indiquen que, entre altres factors, un nivell educatiu més alt i una activitat mental intensa protegeixen dels símptomes de la demència (Scarmeas i Stern, 2003; Scarmeas *et al.*, 2001). Més recentment s'ha demostrat que un dels factors ambientals que promou la RC també és el *bilingüisme* (Byalistok, Craik & Luk, 2012). Amb el propòsit de comprendre millor la relació entre RC i bilingüisme, l'objectiu general del projecte va ser *explorar las característiques cognitives i neuronals de persones grans bilingües amb i sense deteriorament cognitiu*. La investigació va incloure tres grups de participants bilingües català-espanyol amb un grau heterogeni de bilingüisme: adults sans, pacients amb un diagnòstic de deteriorament cognitiu lleu (DCL) i pacients amb malaltia d'Alzheimer (MA).

Aquest objectiu general es va dividir en dues parts específiques:

1) *Investigació de les variables rellevants que poden modular l'RC associada al bilingüisme*. El bilingüisme inclou diverses variables i es sospita que algunes (per exemple, edat d'adquisició i competència en la segona llengua –L2– i freqüència d'ús d'una llengua i l'altra) poden ser crucials a l'hora de mesurar els beneficis que el bilingüisme exerceix sobre el control executiu (CE), tant a nivell conductual com neuronal. Llavors, la qüestió és determinar quines d'aquestes variables relacionades amb el bilingüisme resulten crucials per modular l'RC.

2) *Investigació dels mecanismes subjacents quan fan que l'ús de dos idiomes protegeixi contra malalties relacionades amb l'envelliment*. Els investigadors que s'han interessat en l'RC han proposat almenys dos mecanismes principals per explicar aquest fenomen. Un dels mecanismes consisteix que en les persones amb més RC que es

veuen afectades per l'envelliment i la demència, les àrees del cervell serien més eficients (reserva neuronal). L'altre mecanisme seria que les persones amb més RC farien servir xarxes neurals alternatives no afectades per compensar els dèficits cognitius (compensació neuronal). En el context del bilingüisme, la manera com actua l'RC, tant a nivell conductual com neuronal, continua sent un tema obert. De fet, a nivell neural tenim evidència que en adults grans bilingües hi ha un augment en l'eficiència d'algunes àrees del cervell, mentre que en la MA el bilingüisme actuaria com un mecanisme de compensació neural. Llavors, la qüestió és determinar quin d'aquests dos mecanismes protegeix els bilingües contra les malalties relacionades amb l'envelliment.

El projecte es va dur a terme a la Universitat Pompeu Fabra conjuntament amb la Universitat Jaume I i en col·laboració amb diversos hospitals de Catalunya i València. Els hospitals col·laboradors van ser: Hospital de Bellvitge (l'Hospitalet de Llobregat), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi-Consorci Sanitari Integral (l'Hospitalet de Llobregat), Hospital de Dia Sant Jordi (Granollers), Hospital General de València i Hospital La Fe (València).

Per abordar els objectius, el projecte es va estructurar en tres estudis:

Estudi 1. L'objectiu principal va ser *investigar la modulació de les variables relacionades amb el bilingüisme i l'RC a nivell conductual*. Per definir el grau de bilingüisme, utilitzem variables específiques que sabem que influencien en els beneficis que el bilingüisme aporta a adults joves i pacients, com són l'edat d'adquisició i l'exposició a L2, la competència lingüística i la freqüència en què es canvia entre les dues llengües. Totes aquestes mesures es van recopilar a través d'un qüestionari de llengües i un qüestionari sobre hàbits de canvi de llengua (BSWQ) (Rodríguez-Fornells *et al.*, 2012).

Els participants van ser avaluats en diverses tasques de diferents dominis cognitius com CE, atenció i memòria a llarg termini. Específicament, van fer servir aquestes tasques: a) Stroop espacial i Attention Network Task, per mesurar diversos processos atencional; b) *n-back* no verbal, per mesurar la memòria de treball; c) tasca de canvi no lingüístic (*task switching no-linguistic*), per mesurar diversos processos del CE, i d) memòria de reconeixement facial, per mesurar la memòria episòdica a llarg termini.

A més, per avaluar el grau de deteriorament cognitiu en els pacients, vam incloure diverses proves neuropsicològiques. Finalment, també vam avaluar l'efecte de l'educació, l'activitat laboral i d'oci com a contribuents a l'RC amb el qüestionari d'RC (CRIq) de Nucci, Mapelli i Mondini (2012).

Estudi 2. L'objectiu principal de l'estudi de neuroimatge va ser *investigar la xarxa neuronal relacionada amb el benefici del bilingüisme en l'RC*. Per a això vam utilitzar diferents mesures de canvis neuronals estructurals i funcionals (morfomètriques, volumètriques i d'estat de repòs) en pacients amb DCL i MA. Les mesures neurals es van comparar en dos grups de participants: un grup amb participants altament bilingües (català-espanyol) i un altre grup amb participants monolingües (espanyol). A més de l'estudi transversal (comparant els dos grups), també es va fer un estudi longitudinal amb una submostra de participants.

Estudi 3. Aquesta part del projecte va tenir com a objectiu *investigar si el benefici del bilingüisme en el CE s'origina per l'entrenament en l'ús intensiu de les dues llengües*. Amb aquest objectiu vam realitzar un entrenament lingüístic a pacients amb DCL i baix nivell de bilingüisme (passiu). Per a l'entrenament, que es va fer durant dos mesos a l'Hospital de Bellvitge, es van utilitzar diverses tasques de producció verbal i de control lingüístic. L'objectiu era millorar l'eficiència del CE d'aquests pacients. L'eficàcia del tractament es va mesurar avaluant la diferència que els participants van mostrar abans i després de l'entrenament en diverses tasques cognitives utilitzades en l'**estudi 1**. La millora en CE es va determinar comparant aquesta diferència amb la d'un altre grup que també va ser avaluat dos cops amb les esmentades proves de l'**estudi 1** però que no va rebre entrenament entre una sessió d'avaluació i una altra.

2. Resultats obtinguts

Estudi 1. El bilingüisme actiu endarrereix els símptomes de deteriorament cognitiu i millora els mecanismes compensatoris de CE

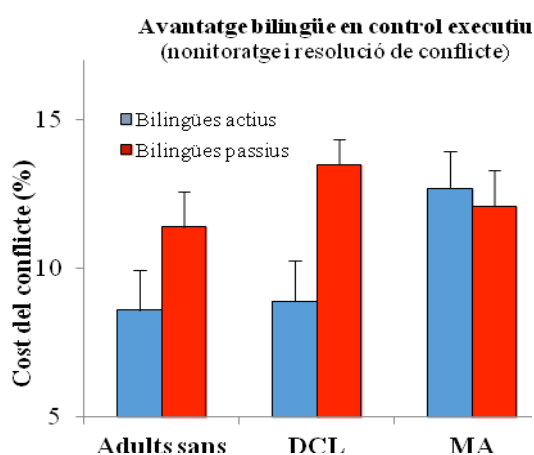
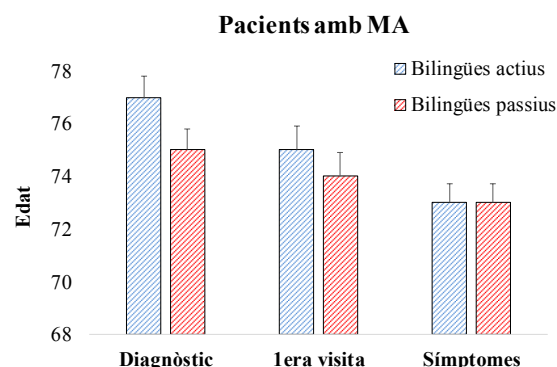
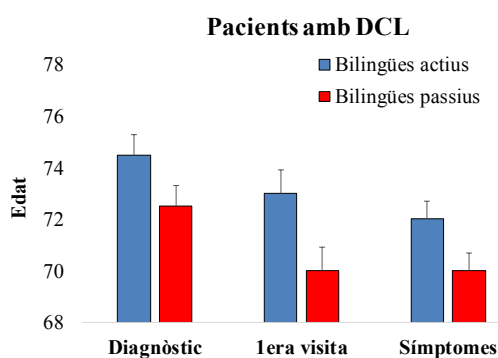
Es van estudiar 290 participants (80 pacients amb MA, 140 pacients amb DCL i 70 adults sans). Els participants es van classificar com a bilingües "actius" (alta freqüència d'ús del català, adquisició precoç de les dues llengües i alta competència en ambdues)

o bilingües "passius" (baixa competència lingüística i baixa freqüència d'ús del català). Els dos grups eren comparables en les puntuacions neuropsicològiques de diverses proves cognitives.

Avantatge bilingüe en variables clíniques. L'anàlisi que va comparar els bilingües passius i actius va mostrar que, en ambdós grups de pacients (MA i DCL), *els bilingües actius tenien un avantatge respecte els passius quant a l'edat del diagnòstic i la primera visita clínica.* Es van trobar diferències entre aquests dos grups en l'inici dels símptomes cognitius només en els pacients amb DCL. L'avantatge bilingüe oscil·lava entre 2 i 3,5 anys, de manera similar al que havien mostrat alguns estudis previs epidemiològics sobre bilingüisme i RC.

Avantatge bilingüe en pacients amb DCL i MA en variables clíniques

Bilingües actius vs. passius



Avantatge bilingüe en tasques experimentals (CE, atenció i memòria). L'anàlisi va mostrar que en tasques de CE, però no de memòria episòdica, els participants classificats com a bilingües actius van obtenir millors resultats que no pas els passius. Aquest resultat suggereix que els mecanismes subjacents al bilingüisme com a factor d'RC, almenys en els malalties relacionades amb l'edat, no estan

vinculats a l'eficiència de la memòria (com un dels processos cognitius més afectats en

el deteriorament de tipus Alzheimer). Un resultat addicional és que l'avantatge en CE no va ser per a tots els processos investigats, sinó que només va ser específica per a una tasca (Stroop espacial) que mesura el *monitoratge i la resolució del conflicte cognitiu*. A més, la magnitud de l'avantatge bilingüe en EC estava correlacionada amb l'edat d'adquisició del català, la qual cosa suggereix que aquest avantatge augmenta proporcionalment tan aviat com els bilingües comencen a parlar una segona llengua.

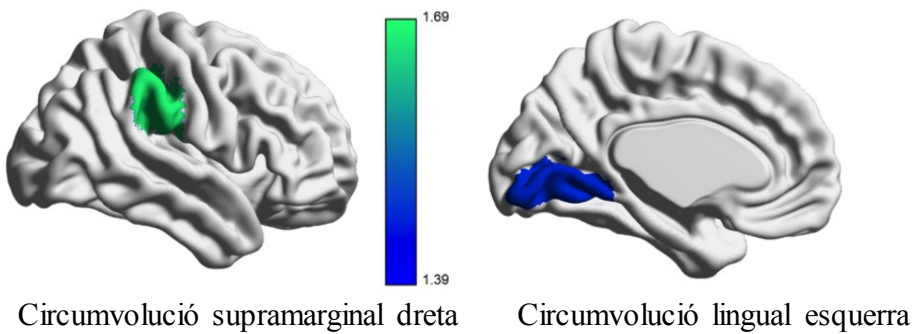
En resum, els resultats de l'**estudi 1** mostren que *l'adquisició precoç de L2 i el bilingüisme actiu endarrereixen els símptomes de la demència des de l'etapa preclínica (DCL). Això s'esdevé independentment del nivell educatiu i d'altres factors d'RC.*

Estudi 2. El cervell dels bilingües és més resistent a la neuropatologia de la MA

Es van estudiar 163 participants (36 pacients amb MA, 99 pacients amb DCL i 28 controls sans). Els participants van ser classificats com a bilingües català-espanyol (alta freqüència d'ús del català i alta competència lingüística en les dues llengües) o monolingües (espanyol).

Estudi transversal. Els dos grups van obtenir puntuacions neuropsicològiques comparables i també eren comparables en edat i nivell educatiu. Tot i el mateix grau de deteriorament cognitiu, *els bilingües tenien un volum cerebral reduït en comparació amb els monolingües*, tot confirmant la hipòtesi que els bilingües són més resistents a la neuropatologia de la MA. En una anàlisi addicional, aquestes diferències cerebrals van ser més prominents per a la *circumvolució supramarginal dreta* i la *circumvolució lingual esquerra*. En una anàlisi de tractografia de difusió, els bilingües van mostrar nivells més alts d'atròfia al fòrnix que no pas els monolingües. També vam trobar que, en comparació amb els monolingües, els bilingües: a) tenien un menor nivell d'atròfia de la substància blanca del cíngol parahipocampal esquerra, i b) una major connectivitat funcional entre l'opercle frontal inferior dret i el precúneus esquerra.

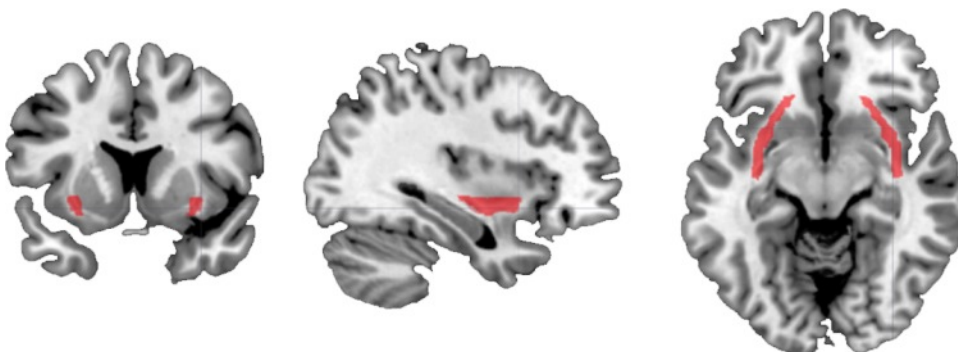
Diferències cerebrals entre monolingües i bilingües



Estudi longitudinal. Després d'un període de set mesos els monolingües van mostrar un deteriorament cognitiu més elevat que els bilingües, especialment en les proves de fluïdesa fonèmica. A nivell neuronal, els bilingües van mostrar una menor pèrdua neural (parènquima) en comparació amb els monolingües a la fase se següent. En una anàlisi més liberal ($p < 0,05$ no corregit), vam trobar diferències significatives entre els grups (monolingües i bilingües) al cíngol dret, caudat i putamen drets, hipocamp dret i el fusiforme esquerre.

A més, en les mesuraments d'anisotropia funcional vam trobar un major deteriorament al llarg del temps en monolingües en comparació amb els bilingües del fascicle frontooccipital inferior bilateral (IFOF). No obstant això, no es van trobar diferències significatives entre els bilingües i els monolingües en els canvis longitudinals de la connectivitat funcional en estat de repòs.

Més deteriorament de substància blanca en monolingües en comparació amb els bilingües al cap de 7 mesos



En resum, els resultats de l'**estudi 2** mostren que *els bilingües, en comparació amb els monolingües, toleren més la neuropatologia associada amb la deteriorament cognitiu de tipus Alzheimer*. Les diferències entre els grups a nivell neuronal suggereixen que el bilingüisme, com a factor d'RC, actuaria com a *mecanisme compensatori de les àrees cerebrals que es dediquen al control lingüístic de les dues llengües*.

Estudi 3. Evidència preliminar dels beneficis de l'entrenament en control lingüístic i de l'aprenentatge d'idiomes

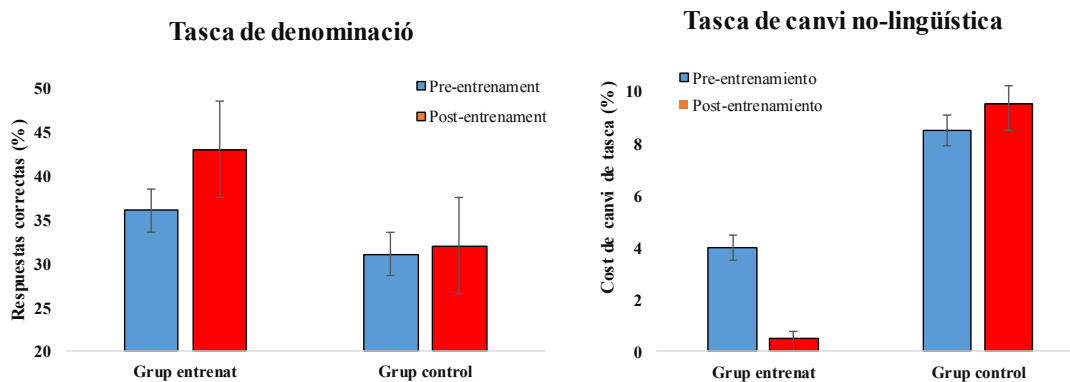
En dos experiments, vam estudiar els beneficis d'un entrenament basat en control lingüístic (adults joves sans) i en aprenentatge lingüístic (pacients amb DCL) en el CE. *Entrenament basat en control lingüístic amb adults joves sans*. Dos grups de bilingües van ser assignats a dos protocols diferents: un grup va rebre un entrenament amb una tasca de canvi de llengua i un altre grup va rebre un entrenament amb una tasca de denominació sense canvi de llengües. Per esbrinar els beneficis sobre el CE, tots dos grups van fer una tasca de canvi no lingüístic abans (preentrenament) i després de l'entrenament (postentrenament). Vam trobar que el cost del canvi de tasca era menor en la segona sessió que en la primera sessió, però només per al grup que va ser entrenat amb la tasca de canvi de llengua. Per tant, l'observació que l'entrenament en canvi de llengua redueix el cost del canvi en una tasca no lingüística mostra que *els efectes d'entrenament es poden transferir del domini de control lingüístic al no lingüístic*.

Entrenament basat en aprenentatge lingüístic amb pacients amb DCL. Un total de 23 persones amb una edat entre 65 i 81 anys i amb un coneixement bàsic de català (bilingües passius) van participar en l'entrenament lingüístic. Un grup (n = 12) va començar l'entrenament des de l'inici de l'estudi, mentre que un segon grup (n = 11) no el va començar fins al cap de dos mesos. Aquest últim grup va servir com a control per al grup que va començar l'entrenament a l'inici de l'estudi (primer grup). L'entrenament va consistir en 16 sessions (dues per setmana) a l'Hospital de Bellvitge. Es va fer una avaluació prèvia i posterior a l'entrenament amb diverses tasques de CE (**estudi 1**).

Vam trobar que, després de l'entrenament lingüístic, els participants van millorar en habilitats de producció verbal (denominació). Això suggereix que van adquirir més vocabulari en català. Aquest resultat indica que les habilitats relacionades amb la

recuperació lèxica poden millorar en pacients amb DCL i també en una L2. A més, vam trobar un resultat marginalment significatiu en la tasca de canvi no lingüístic entre la primera i segona avaluacions. És a dir, *els pacients amb DCL que van rebre l'entrenament van millorar en l'habilitat de canviar de tasca (reducció del cost del canvi) en comparació amb el grup control*. Aquest és un resultat positiu perquè suggereix que els beneficis d'un entrenament basat en l'aprenentatge d'una llengua pot transferir-se al CE, en la línia del que esperaríem segons la hipòtesi de l'avantatge bilingüe en el control no lingüístic.

Millora de les habilitats lingüístiques i de control no lingüístic després de l'entrenament en pacients amb DCL



3. Rellevància i possibles implicacions futures

Els resultats d'aquest projecte tenen diverses implicacions a nivell clínic per a les persones bilingües amb deteriorament cognitiu:

1. *L'ús actiu dels dos idiomes és un factor d'RC contra el deteriorament cognitiu i la demència.*

Sabem que diversos factors de l'estil de vida, com l'activitat social, el nivell d'educació i l'activitat física, actuen com a mecanismes protectors contra els símptomes cognitius de la demència. Els resultats dels nostres estudis demostren que l'ús actiu de dues llengües també és un factor que promou la reserva cognitiva. *El canvi continuat entre els dos idiomes i l'ús intensiu dels processos de monitorització fan que s'entrenin*

durant la vida altres processos no lingüístics i això millora l'eficiència cognitiva dels bilingües. La major eficiència del CE dels bilingües actius compensaria els símptomes de deteriorament cognitiu i endarreriria l'aparició de la demència. Aquesta explicació té el suport dels resultats neuronals del projecte. De fet, les àrees del cervell que mostren diferències en la substància grisa relacionades amb l'ús del llenguatge són aquelles tradicionalment associades amb el control del llenguatge en bilingües. És a dir, l'augment de l'eficiència neuronal en els bilingües compensaria els efectes negatius relacionats amb la neuropatologia de la MA. Aquest resultat té un impacte diagnòstic, atès que la variable "bilingüisme" s'ha de considerar com un dels factors que endarrerix l'aparició dels símptomes cognitius.

2. Les habilitats verbals poden deteriorar-se més en els bilingües actius que en els passius.

Trobem que quan comparem els dos grups de bilingües en la denominació d'imatges, els bilingües actius rendeixen pitjor que els passius. Això es coneix com a *desavantatge bilingüe en les habilitats verbals* i s'explica pel fet que els bilingües fan servir menys cadascuna de les seves llengües (en comparació amb l'ús que els monolingües fan de la seva única llengua) i això dificultaria la recuperació lèxica. De fet, trobem una correlació positiva entre els rendiments en tasques de denominació i l'edat d'adquisició d'L2. És a dir, a mesura que els bilingües van adquirint una L2, les seves capacitats per recuperar paraules en L1 van disminuint. Aquest és un nou resultat en els pacients amb DCL i té un impacte directe en la pràctica clínica. És a dir, això posa de manifest la importància *d'avaluar les habilitats verbals en bilingües amb l'objectiu d'evitar falsos positius en el diagnòstic de deteriorament cognitiu*. A més, això també posa de manifest *la necessitat de tenir dades normatives de parlants bilingües per a l'avaluació de les habilitats verbals, ja que podria haver-hi un biaix si s'utilitzessin les dades provinents d'una població monolingüe*.

3. Els resultats de l'entrenament plantegen noves formes de conceptualitzar la teràpia cognitiva. Els beneficis de l'entrenament lingüístic per als processos de control no lingüístic que vam trobar en individus sans i joves suggereixen que aquesta metodologia s'hauria de provar en adults grans i pacients amb deteriorament cognitiu. Els resultats són prometedors i obren la possibilitat de considerar l'ensenyament d'un nou idioma com a activitat protectora per als processos cognitius no lingüístics. L'evidència que aquests dos dominis de control se sobreposen obre les portes a *noves*

formes d'estimulació cognitiva, incloent-hi el llenguatge com una de les habilitats que es poden entrenar.

4. Eficàcia de l'entrenament lingüístic per millorar el vocabulari en persones adultes.

Els pacients amb DCL que van ser entrenats en tasques verbals en català, després de dos mesos van adquirir més vocabulari. Aquest és un resultat important, atès el nombre limitat d'estudis sobre els efectes positius de l'aprenentatge d'idiomes en adults grans i persones amb DCL. Per tant, podem concloure que l'aprenentatge d'una segona llengua *pot ajudar a prevenir el deteriorament del llenguatge en etapes més avançades de la malaltia*. Possiblement un entrenament més intensiu del que hem fet servir també podria beneficiar les habilitats no lingüístiques, com hem vist en l'estudi amb joves bilingües.

4. Bibliografia 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. Schwietter (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.* *Sotmès a revisió.*