

Original

## Entrenamiento cognitivo con aplicativo móvil en adultos mayores sanos (estudio piloto)

NICOLE CALDICHOURY-OBANDO, VERÓNICA BELÓN-HERCILLA, CLAUDIA RIVERA-FERNÁNDEZ, SALOMÓN SHELACH-BELLIDO, MIGUEL RAMOS-HENDERSON, LOIDA CAMARGO, NORMAN LÓPEZ, MARCIO SOTO-AÑARI

NICOLE CALDICHOURY-OBANDO  
Magister en Psicología Educacional.  
Universidad de Los Lagos (ULAGOS).  
Osorno, R. de Chile.

VERÓNICA BELÓN-HERCILLA  
Psicóloga.  
Departamento de Psicología,  
Universidad Católica San Pablo  
(UCSP). Arequipa, R. del Perú.

CLAUDIA RIVERA-FERNÁNDEZ  
Psicóloga.  
Universidad Nacional de San  
Agustín de Arequipa (UNSA).  
Arequipa, R. del Perú.

SALOMÓN SHELACH-BELLIDO  
Psicólogo.  
Laboratorio de Neurociencia,  
Departamento de Psicología,  
Universidad Católica San Pablo  
(UCSP). Arequipa, R. del Perú.

MIGUEL RAMOS-HENDERSON  
Magister en Gerontología. Centro  
de Investigación en Gerontología  
Aplicada (CIGAP), Facultad de  
Salud, Universidad Santo Tomás (UST).  
Antofagasta, R. de Chile.

LOIDA CAMARGO  
Doctora en Neurociencia Cognitiva.  
Escuela de Medicina, Universidad  
del Sinú. Cartagena de Indias,  
R. de Colombia.

NORMAN LÓPEZ  
Doctor en Neurociencia Cognitiva.  
Universidad de La Costa (CUC).  
Barranquilla, R. de Colombia.

MARCIO SOTO-AÑARI  
Doctor en Neurociencia.  
Departamento de Psicología,  
Universidad Católica San Pablo  
(UCSP). Arequipa, R. del Perú.

FECHA DE RECEPCIÓN: 10/11/2020  
FECHA DE ACEPTACIÓN: 11/12/2020

CORRESPONDENCIA  
Dr. Marcio Soto-Añari.  
Campiña Paisajista s/n Quinta  
Vivanco - Barrio de San Lázaro  
+51 - 54 - 605630 anexo 316  
Arequipa, R. del Perú;  
msoto@ucsp.edu.pe

Las estrategias de intervención no farmacológica cognitivas han logrado mejorar procesos atencionales y ejecutivos en el adulto mayor. El uso de aplicativos móviles ha permitido trasladar las clásicas tareas de lápiz y papel a un formato más amigable e intuitivo, pero su aplicabilidad y eficacia aún no es clara. **Objetivo:** analizar el efecto de un programa de entrenamiento cognitivo sobre el rendimiento cognitivo general, la velocidad de procesamiento y la flexibilidad cognitiva, basándonos en un aplicativo móvil de uso comercial (Lumosity). **Materiales y método:** se utilizó un diseño univariante de medidas repetidas. La muestra estuvo conformada por 50 adultos mayores de la comuna de Osorno, Chile, a quienes se les aplicó el programa de entrenamiento supervisado de 69 sesiones durante 6 meses. **Resultados:** se observó una mejora significativa en velocidad de procesamiento y función ejecutiva después de la aplicación del programa, así mismo vemos que la edad y los años de escolaridad parecen modular estos cambios. **Conclusiones:** el potencial uso de aplicativos móviles para el desarrollo de programas de intervención cognitivas en adultos mayores, podrían disminuir el riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo y demencia.

**Palabras clave:** Intervención no farmacológica – Envejecimiento – Neuropsicología – Lumosity.

### Cognitive Training through a Mobile Application in Healthy Older Adults (a Pilot Study)

Cognitive non-pharmacological intervention strategies have shown improvements in attentional and executive processes in older adults. The use of mobile applications has allowed the classic paper-and-pencil tasks to be transferred to a more user-friendly and intuitive format. However, their applicability and effectiveness are not yet clear. **Objective:** to analyze the effect of a cognitive training program on general cognitive performance, processing speed, and cognitive flexibility, based on a commercial mobile application (Lumosity). **Materials and method:** a univariate design of repeated measures was used. The sample consisted of 50 older adults from the Osorno commune, Chile, to whom the supervised training program consisted of 69 sessions over 6 months. **Results:** a significant improvement in processing speed and executive function was observed after the application of the program. It was also seen that the age and years of schooling seem to modulate these changes. **Conclusions:** the potential use of mobile applications for the development of cognitive intervention programs in older adults, could decrease the risk of developing cognitive impairment and dementia.

**Keywords:** Non-pharmacological Intervention – Aging – Neuropsychology – Lumosity.

## Introducción

Las estrategias de intervención no farmacológicas en el envejecimiento han mostrado eficacia en la preservación e inclusive mejora de varios dominios cognitivos [5, 22]. Estas estrategias incluyen el incremento de la actividad física [5], los cambios en hábitos alimenticios [35], la estimulación cognitiva y las intervenciones multidominio [17]. La estimulación cognitiva ha sido una de las técnicas más utilizadas en el envejecimiento normal y patológico, donde parece funcionar como factor protector en la progresión del deterioro [21, 15]. La técnica más usada es la de las tareas de lápiz y papel, las cuales han mostrado una eficacia importante, sobre todo para la memoria, la atención, las funciones ejecutivas, las habilidades perceptuales y visoespaciales [16].

Por otra parte, se ha observado un incremento en el uso y accesibilidad a las tecnologías de la información y comunicación, las cuales han permitido desarrollar procedimientos de estimulación cognitiva basados en plataformas digitales, accesibles desde una computadora, tableta o teléfonos inteligentes. Es sobre todo en estos últimos donde observamos un mayor impacto, dada la frecuencia de uso que tienen estos dispositivos. Estas tecnologías se han potenciado con el desarrollo de *hardware* con alta capacidad de procesamiento gráfico y de *softwares* intuitivos, por lo que vemos más frecuentemente a usuarios de dispositivos móviles ejecutando juegos o tareas, los cuales además estarían mejorando el estado mental general y potenciando algunos procesos cognitivos específicos como la memoria, la función ejecutiva y la atención [8, 2].

Metaanálisis recientes han mostrado efectos positivos de la estimulación cognitiva, basada en plataformas digitales, sobre la memoria episódica y la velocidad de procesamiento [18]. Específicamente se ha observado que pacientes con deterioro cognitivo leve han logrado estabilizar o mejorar la cognición, sobre todo a nivel de la velocidad de procesamiento, mecanismos atencionales complejos y función ejecutiva, mejorando inclusive los indicadores de calidad de vida [10]. En sujetos con demencia leve y moderada se han demostrado beneficios a nivel de la memoria y las capacidades de orientación, así como mejoras en sintomatología ansiosa

y depresiva [20], aunque su eficacia es menor cuando la enfermedad está en un estadio más avanzado [14].

En adultos mayores sanos se ha observado una mejora significativa en la velocidad de procesamiento, logrando inclusive una mayor eficiencia en el funcionamiento de redes frontales [26]. Así mismo, se han reportado mejoras significativas a nivel ejecutivo, sobre todo en la flexibilidad cognitiva, que implica la capacidad de inhibir estímulos automáticos o prepotentes y buscar alternativas de solución [27]. La evidencia respecto a la mejora de otros procesos cognitivos ha mostrado discrepancias y hallazgos contradictorios [6]. Bajo ese marco, los aplicativos móviles de entrenamiento cognitivo también han mostrado mejoras en mecanismos atencionales y de velocidad motora después de 7 semanas de aplicación [1], reducción de la distracción y un incremento de la alerta en tareas atencionales [24] y otros estudios han mostrado leves mejoras en la memoria de trabajo y la atención selectiva [4], la memoria de trabajo visoespacial y la memoria episódica [34].

Como vemos hay evidencias de importantes mejoras en procesos cognitivos, sobre todo en velocidad de procesamiento y en atención asociados a la implementación de programas de estimulación cognitiva, pero aún no hay evidencia de la efectividad de programas basados en dispositivos móviles [6] y en Latinoamérica es prácticamente inexistente. Adicionalmente, muchos de estos programas parecen mostrar resultados poco significativos cuando el entrenamiento no es supervisado [19] puesto que la dedicación de las personas adultas mayores a las tareas en sus hogares no es consistente o no cuentan con familiares que los motiven y/o supervisen durante su ejecución; además si el programa es menor a 3 meses los resultados parecen no mantenerse en el tiempo [15].

Dado el impacto positivo de los programas de entrenamiento cognitivo sobre los procesos atencionales y ejecutivos, nos propusimos analizar el efecto de un programa de entrenamiento cognitivo sobre el rendimiento cognitivo general, la velocidad de procesamiento y la flexibilidad cognitiva; basándonos en un aplicativo móvil de uso comercial (Lumosity).

Materiales y método

Participantes

Se inscribieron para el estudio inicialmente 70 voluntarios de una agrupación de personas mayores de la localidad de Osorno en Chile, quienes no realizaban actividades cognitivamente estimulantes. Luego de la evaluación médico-clínica (examen de medicina preventiva del adulto mayor EMPAM) se descartó a 20 participantes por mostrar indicadores de trastornos neuropsiquiátricos o no completar el 80% de tareas en el software. La muestra final fue de 50 adultos mayores sanos con un rango de edad entre 70 a 80 años ( $M = 76.02$ ,  $DS = 3.37$ ), la escolaridad con un rango entre 4 y 12 años ( $M = 8.22$ ,  $DS = 2.28$ ) y el 64% de los participantes fueron mujeres (ver tabla 1).

Tabla 1. variables sociodemográficas de los participantes (N=50)

| Grupo de intervención      |           | M        | (DE)   |
|----------------------------|-----------|----------|--------|
| Edad                       |           | 76.02    | (3.37) |
| Años de escolaridad        |           | 8.22     | (2.28) |
|                            |           | <i>n</i> | (%)    |
| Género                     | Masculino | 18       | (36)   |
|                            | Femenino  | 32       | (64)   |
| Enfermedades preexistentes | 0         | 3        | (6)    |
|                            | 1         | 15       | (30)   |
|                            | 2         | 32       | (64)   |
|                            | 3         | 0        | (0)    |
| Sedentarismo               | Si        | 33       | (66)   |
|                            | No        | 17       | (34)   |

Instrumentos

El *Mini-mental State Examination* (MMSE) versión chilena [28] que considera un punto de corte de 21/22 y ha mostrado una sensibilidad del 93.6% y especificidad del 46.1% para deterioro cognitivo. *Test del trazo* (*Trail Making Test*, TMT) A y B [29] que han mostrado una buena capacidad de medición de la función ejecutiva y velocidad de procesamiento. Por último, se administró una ficha demográfica y clínica, para registrar información como edad, género, escolaridad, presencia y ausencia de patologías y enfermedades, detectar actividades cognitivas estimulantes y hobbies.

Software de entrenamiento

Lumosity<sup>1</sup> es un software de entrenamiento

cognitivo basado en juegos, creado sobre una plataforma digital para computador, tablet o *smartphone*. Consiste en 12 juegos basados en el desarrollo de tareas de memoria de trabajo, atención, inhibición de respuesta, cambio de tarea y velocidad de procesamiento; para este estudio consideramos los juegos de atención, función ejecutiva y memoria.

Procedimiento

Se convocó a adultos mayores a través del convenio interinstitucional entre el Laboratorio de Ciencias Comportamentales (carrera de Psicología, Universidad de Los Lagos) de la Universidad de los Lagos y agrupaciones del adulto mayor. Todos aquellos que mostraron su deseo de participar del estudio fueron sometidos al examen de medicina preventiva del adulto mayor (EMPAM) en centros de salud familiar de la comuna de Osorno, Chile, que incluye evaluaciones periódicas sobre salud, cognición y funcionalidad.

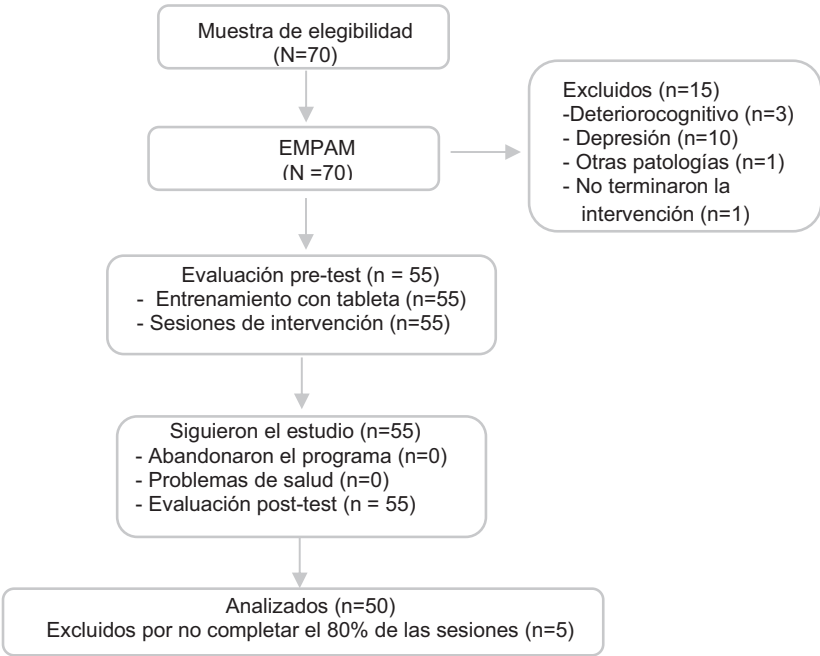
Se descartó a aquellos participantes con diagnóstico de enfermedades neuropsiquiátricas o que no completaron la evaluación EMPAM (ver figura 1). A los integrantes de la muestra inicial se les explicó los alcances del programa de intervención, los cuales además declararon su participación voluntaria a través del consentimiento informado y su compromiso de asistir a la totalidad del entrenamiento. Posteriormente se evaluó el estado cognitivo general a través del MMSE y se aplicó un protocolo breve de evaluación neuropsicológica que incluyó medidas atencionales y de velocidad de procesamiento. Durante la semana siguiente se procedió a enseñar el uso de la tableta (sistema Android) y la interfaz del programa de entrenamiento Lumosity, luego de lo cual empezaron la ejecución de las tareas de estimulación.

El programa de intervención consistió en 69 sesiones de aproximadamente 45 minutos cada una por 3 días a la semana en sesiones grupales con horarios diferenciados, cumpliendo un periodo total de 6 meses. Para ello, los participantes asistieron al laboratorio a trabajar con la tableta acondicionada con el programa. Durante esta etapa, hubo una

<sup>1</sup> Cfr. <http://www.lumosity.com/>

supervisión constante en la realización de las tareas. Finalmente, los participantes fueron reevaluados con el MMSE, el TMT-A y TMT-

B para comparar su rendimiento cognitivo antes y después de la aplicación del programa de intervención.



**Figura 1. Diagrama de flujo de participación y diseño del estudio**

### Análisis estadísticos

Se realizó un análisis descriptivo con el test de normalidad *Shapiro Wilk* para verificar los supuestos de normalidad de los datos obtenidos. Posteriormente se utilizó el estadístico no paramétrico prueba de rangos con signo de Wilcoxon para verificar la existencia de diferencias en los desempeños en el pre y post test y medidas de tamaño del efecto basándose en la correlación rango biserial. Se realizaron además análisis de covarianzas univariantes (ANCOVAS) con los puntajes del MMSE y del TMT A y B en la postintervención como variables dependientes, el género como factor fijo y la escolaridad, la edad y el número de enfermedades como covariables para evaluar el efecto de éstas sobre la función cognitiva. El análisis de datos se realizó con el programa estadístico SPSS v. 23.

### Resultados

Los resultados de la prueba *Shapito Wilk* no mostraron normalidad de las puntuaciones

en el pretest y posttest de las medidas utilizadas, por lo que se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon. La prueba de Wilcoxon para muestras apareadas reveló puntuaciones mayores en el MMSE post (Me = 27) que el MMSE pre (Me = 24),  $W = .00$ ,  $p < .001$ ,  $r = -.1$ . Así mismo observamos mayores puntuaciones en el TMT A post (Me = 98.5) que en el TMT A pre (Me = 110),  $W = 1214.5$ ,  $p < .001$ ,  $r = .91$ ; ese mismo comportamiento se observó en el TMT B post (Me = 117.5) que el TMT B pre (Me = 132),  $W = 1270$ ,  $p < .001$ ,  $r = .99$  (ver figura 2 y 3).

Luego, se analizó el tamaño de efecto de las variables sociodemográficas en la post intervención. El análisis de covarianza (ANCOVA) revisó el efecto de las variables sociodemográficas sobre las puntuaciones de interés luego de aplicado el programa de intervención. Observamos el efecto significativo de la edad sobre las puntuaciones en el

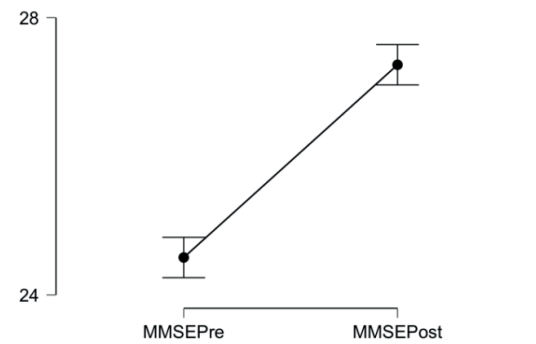


Figura 2. Cambios cognitivos antes y después de la intervención

MMSE  $F(2,32) = 4.92, p = .003, \eta^2 = .133$ ; donde los sujetos más jóvenes tienen puntuaciones más altas. Así mismo, observamos un efecto significativo de los años de escolaridad sobre las puntuaciones del TMT B,  $F(2,32) = 8.38, p = .01, \eta^2 = .21$ . Finalmente, no observamos efectos significativos sobre las puntuaciones del TMT-A después de la intervención por edad  $F(2,32) = 3.68, p = .06, \eta^2 = .103$ ; escolaridad  $F(2,32) = 1.07, p = .31, \eta^2 = .032$  y número de enfermedades de los participantes  $F(2,32) = 1.35, p = .26, \eta^2 = .04$ .

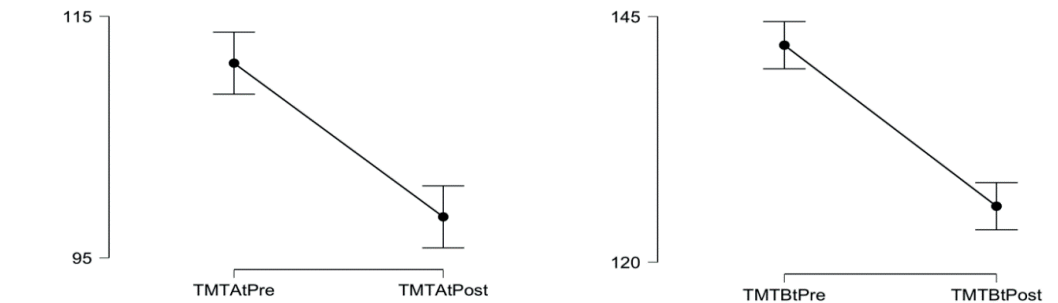


Figura 3. Cambios en el Test del trazo (TMT) A y B antes y después de la intervención

Discusión

Se propuso analizar el efecto de un programa piloto de entrenamiento cognitivo basado en aplicativo móvil sobre el estado cognitivo general, la velocidad de procesamiento y la flexibilidad cognitiva en adultos mayores sanos.

Los resultados muestran una mejora significativa en la función cognitiva general, modulada por la edad y mejoras en velocidad de procesamiento y flexibilidad cognitiva; esta última modulada por los años de escolaridad. Estos efectos han sido vistos en otros estudios [16, 24], los cuales han mostrado efectos moderados después de la aplicación de programas de entrenamiento, a diferencia de este estudio, que ha encontrado efectos grandes y muy grandes sobre las variables estudiadas.

Ahora bien, los datos obtenidos muestran que la edad tiene un efecto importante sobre la cognición en general, puesto que modula la respuesta de los sujetos después

de la aplicación del programa. Otros estudios han mostrado efectos similares [14, 27] los cuales parecen asociarse a la reducción de recursos de procesamiento conforme se envejece [30, 31], lo que finalmente repercute en los demás procesos o inclusive en las actividades funcionales que demandan tiempos más cortos de ejecución, más habilidades visoespaciales y evocación rápida de contenido en memoria.

Así mismo, hemos visto un efecto importante de los años de escolaridad sobre la flexibilidad cognitiva, componente importante de la función ejecutiva, luego del programa de entrenamiento, aspecto observado también por otros estudios [3] que confirman el peso de la escolaridad sobre el rendimiento en estas tareas [32]. En este caso se observó que los adultos mayores con alto nivel educativo parece que potencian más la función ejecutiva después del programa de entrenamiento. Esto puede asociarse a que la escolaridad



expone a los sujetos a mayor contenido lingüístico por lo que les resultaría más fácil y cómodo trabajar con el mismo [33]. A pesar de esto se ve un importante efecto en todos los participantes, lo cual parece mostrar que aquellas tareas que demandan de recursos atencionales más complejos y de la capacidad de inhibir un estímulo prepotente (numérico o alfabético), para alternar entre tareas, se ve potenciado luego del programa de entrenamiento.

Durante el envejecimiento se observa una serie de cambios a nivel fisiológico cerebral que incluyen un aumento de la actividad frontal [9], considerada como compensatoria [7] sobre todo por la activación bilateral, ante la realización de tareas más complejas. Los resultados de este estudio mostrarían que esta mejora cognitiva puede estar asociada a una mayor eficiencia de las redes de procesamiento atencionales y ejecutivas [12, 13] que demandarían de redes distribuidas por todo el cerebro, pero reguladas por la función frontal, lo cual además protegería a los adultos mayores de la aparición de síntomas de deterioro cognitivo y demencia. Esto se ha demostrado en estudios de neuroimagen [25] incluso ante la presencia de los marcadores fisiopatológicos de demencia como el beta amiloide o la proteína tau fosforilada [11].

Si bien es cierto, los resultados se muestran prometedores en esta primera aproximación usando aplicaciones móviles, se debe men-

cionar algunas dificultades asociadas al diseño usado que obstaculizan la generalización de los resultados. Es necesario considerar un grupo control para futuros estudios, este grupo de contraste podría ser uno que incluya tareas de lápiz y papel, además de otras estrategias de intervención no farmacológica o en todo caso hacer intervenciones multidominio, que incluyan estrategias cognitivas con aplicativo. En esa línea, es importante diseñar estudios que permitan controlar algunos factores como la edad y la exposición previa a dispositivos digitales, además de los años de escolaridad. Finalmente, es recomendable hacer estudios longitudinales para valorar el beneficio del programa a nivel funcional, analizar su uso fuera del contexto supervisado del laboratorio, considerando que estos dispositivos tienen la posibilidad de hacer seguimiento remoto de las tareas, lo cual finalmente podría favorecer el mantenimiento de las actividades y la generalización de sus efectos a otros ámbitos de su vida funcional.

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, se puede concluir que la aplicación de programas de intervención cognitiva basados en aplicativos móviles, mejoran el rendimiento cognitivo general, procesos atencionales y ejecutivos; los cuales podrían ayudar a disminuir el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo o demencia. Se sugiere profundizar en estos hallazgos y promover su uso entre los adultos mayores.

## Referencias

1. Al-Thaqib A, Al-Sultan F, Al-Zahrani A, et al. Brain Training Games Enhance Cognitive Function in Healthy Subjects. *Med Sci Monit Basic Res.* 2018; 24:63-9. DOI: 10.12659/msmbr.909022
2. Anguera JA, Boccanfuso J, Rintoul JL, et al. Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature.* 2013;501(7465):97-101. DOI: 10.1038/nature12486
3. Arce Rentería M, Vonk MJM, Felix G, et al. Illiteracy, dementia risk, and cognitive trajectories among older adults with low education. *Neurology.* 2019;93(24):e2247-e2256. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008587
4. Ballesteros S, Mayas J, Prieto A, Ruiz-Marquez E, Toril P, Reales JM. Effects of Video Game Training on Measures of Selective Attention and Working Memory in Older Adults: Results from a Randomized Controlled Trial. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:354. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00354
5. Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1337: 1-6 DOI: 10.1111/nyas.12682
6. Butler M, McCreedy E, Nelson VA, et al. Does Cognitive Training Prevent Cognitive Decline?: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2018;168(1):63-8. DOI: 10.7326/M17-1531
7. Cabeza, R., & Dennis, N. Frontal Lobes and Aging. En D. Stuss, & R. Knight. *Principles of frontal lobe function.* New York: Oxford University Press; 2012.p. 628-52
8. Chiu HL, Chu H, Tsai JC, et al. The effect of cognitive-based training for the healthy older people: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2017;12(5):e0176742. DOI: 10.1371/journal.pone.0176742
9. Davis, S., Dennis, N., Daselaar, S., Fleck, M., & Cabeza, R. Que PASA? The posterior anterior shift in aging. *Cerebral Cortex.* 2008;22(1):1201-09.
10. Djabelkhir L, Wu YH, Vidal JS, et al. Computerized

- cognitive stimulation and engagement programs in older adults with mild cognitive impairment: comparing feasibility, acceptability, and cognitive and psychosocial effects. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1967-75. DOI: 10.2147/CIA.S145769
11. Feng W, Yokoyama JS, Yu S, et al. APOE Genotype Affects Cognitive Training Response in Healthy Shanghai Community-Dwelling Elderly Individuals. *J Alzheimers Dis*. 2015;47(4):1035-46. DOI: 10.3233/JAD-150039
  12. García, A, Angela, L, Justine, I, Fernandez-Ruiz, J. The Neural Correlates of Physical and Cognitive Training in the Prevention of Age-Related Cognitive Decline: A Review. *Gerontol & Geriatr Res*. 2016; 2(1):1006.
  13. Gallen, C., Baniqued, P., Chapman, S., Aslan, S., Keebler, M., Didehban, N. Modular Brain Network Organization Predicts Response to Cognitive Training in Older Adults. *PLoS ONE*. 2016;11(12): e0169015. DOI: 10.1371/journal.pone.0169015
  14. Gates NJ, Rutjes AW, Di Nisio M, et al. Computerised cognitive training for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in late life. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD012277. DOI: 10.1002/14651858.CD012277.pub2
  15. Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL, Chadwick VL, Valenzuela M, Lampit A. Computerized Cognitive Training in Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2017;174(4):329-40. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16030360
  16. Kang MJ, Kim SM, Han SE, et al. Effect of Paper-Based Cognitive Training in Early Stage of Alzheimer's Dementia. *Dement Neurocogn Disord*. 2019;18(2):62-8. DOI: 10.12779/dnd.2019.18.2.62
  17. Kivipelto M, Mangialasche F, Ngandu T. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(11):653-66. DOI: 10.1038/s41582-018-0070-3
  18. Klimova B, Maresova P. Computer-Based Training Programs for Older People with Mild Cognitive Impairment and/or Dementia. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:262. DOI: 10.3389/fnhum.2017.00262
  19. Lampit A, Hallock L, Valenzuela M. Computerized cognitive training in cognitively healthy older adults: a systematic review and meta-analysis of effect modifiers. *PLoS Med*. 2014;11(11):e1001756. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001756
  20. Liang JH, Xu Y, Lin L, Jia RX, Zhang HB, Hang L. Comparison of multiple interventions for older adults with Alzheimer disease or mild cognitive impairment: A PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(20):e10744. DOI: 10.1097/MD.00000000000010744
  21. López N, Soto-Añari M, Allegri R. Intervención no farmacológica en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(3):150-5.
  22. López N, Véliz A, Allegri R, Soto-Añari M, Chesta S, Coronado J. Efectos del ejercicio físico sobre la memoria episódica en ancianas chilenas sanas. *Libert [Internet]* 2015 [consultado octubre de 2020]; 21(1):81-9. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/liberv21n1/a08v21n1.pdf>
  23. López N, Véliz A, Soto-Añari M, Ollari J, Chesta S, Allegri R. Efectos de un programa combinado de actividad física y entrenamiento cognitivo en pacientes chilenos con Alzheimer leve. *Neurolog Argent*. 2015;73(3):131-39.
  24. Mayas J, Parmentier FB, Andrés P, Ballesteros S. Plasticity of attentional functions in older adults after non-action video game training: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2014;9(3):e92269. DOI: 10.1371/journal.pone.0092269
  25. Miotto EC, Batista AX, Simon SS, Hampstead BM. Neurophysiologic and Cognitive Changes Arising from Cognitive Training Interventions in Persons with Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Neural Plast*. 2018;2018:7301530. DOI: 10.1155/2018/7301530
  26. Motes MA, Yezhuvath US, Aslan S, Spence JS, Rypma B, Chapman SB. Higher-order cognitive training effects on processing speed-related neural activity: a randomized trial. *Neurobiol Aging*. 2018;62:72-81. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.10.003
  27. Nguyen L, Murphy K, Andrews G. Cognitive and neural plasticity in old age: A systematic review of evidence from executive functions cognitive training. *Ageing Res Rev*. 2019;53:100912. DOI: 10.1016/j.arr.2019.100912
  28. Quiroga P, Albala C, Klaasen G. Validación de un test de tamizaje para el diagnóstico de demencia asociada a edad, en Chile [Validation of a screening test for age associated cognitive impairment, in Chile]. *Rev Med Chil*. 2004;132(4):467-78. DOI: 10.4067/s0034-98872004000400009
  29. Reitan, R. M. Trail Making Test: Manual for Administration and Scoring Tucson, AZ: Reitan Neuropsychology Laboratory.1992
  30. Salthouse TA. Selective review of cognitive aging. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010;16(5):754-60. DOI: 10.1017/S1355617710000706
  31. Salthouse TA. Trajectories of normal cognitive aging. *Psychol Aging*. 2019;34(1):17-24. DOI: 10.1037/pag0000288
  32. Soto-Añari, M., Cáceres-Luna, G. Funciones ejecutivas en adultos mayores alfabetizados y no alfabetizados. *Revista Chilena de Neuropsicología*. 2012; 7(3):127-33
  33. Soto-Añari M, Flores-Valdivia G, Fernández-Guinea S. Nivel de lectura como medida de reserva cognitiva en adultos mayores [Level of reading skills as a measure of cognitive reserve in elderly adults]. *Rev Neurol*. 2013;56(2):79-85
  34. Toril P, Reales JM, Mayas J, Ballesteros S. Video Game Training Enhances Visuospatial Working Memory and Episodic Memory in Older Adults. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:206. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00206
  35. Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2018;178(12):1731-32]. *JAMA Intern Med*. 2015;175(7):1094-1103. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.1668