

UNIVERSIDAD FERNANDO PESSOA CANARIAS



**EFECTO MEDIADOR DEL NIVEL EDUCATIVO EN LA ASOCIACIÓN DEL
DETERIORO COGNITIVO SUBJETIVO CON LA PROGRESIÓN CLÍNICA: UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

Irene Almeida Domínguez

Tutor: Eloy García Cabello

Cotutora: Nira Cedrés Fumero

Grado en Psicología

2023-2024

Índice

1. Resumen.....	5
2. Introducción.....	7
3. Formulación del problema y justificación.....	11
4. Método.....	14
4.1. Criterios de selección de los estudios.....	14
4.2. Estrategias de búsqueda y fuentes de información.....	16
4.3. Evaluación de riesgos de sesgos.....	16
4.4. Análisis y síntesis de datos.....	18
5. Resultados.....	19
5.1. Estudios seleccionados.....	19
5.2. Descripción de las características de los estudios.....	20
5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos.....	22
5.4. Principales resultados de los estudios.....	22
6. Discusión.....	24
7. Conclusión.....	27
8. Referencias.....	28
Anexos.....	32
Anexo 1. Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados.....	32

Índice de Figuras

Figura 1. Modelo de mediación.....	11
---	----

Figura 2. Diagrama de flujo.....	17
---	----

Índice de tablas

Tabla 1. Componentes de la estrategia PECOS.....	13
Tabla 2. Criterios de inclusión utilizados para el cribado de los artículos.....	14
Tabla 3. Características principales de los estudios seleccionados.....	21

1. Resumen

El deterioro cognitivo subjetivo (DCS) hacen referencia a la percepción individual de un deterioro en las funciones cognitivas, sin que necesariamente se detecten déficits objetivos en pruebas neuropsicológicas y son consideradas uno de los primeros indicadores de deterioro cognitivo leve (DCL). Asimismo, el DCS se relacionan con la reserva cognitiva (RC), ya que esta puede moderar la aparición de DCS. El objetivo principal de la presente revisión sistemática es conocer el efecto mediador del nivel educativo sobre la asociación entre el DCS y el rendimiento cognitivo o progresión a DCL/ Enfermedad de Alzheimer (EA). La búsqueda se realizó a través de las bases de datos *Ebsco* y *Web of Science*, seleccionando y se obtuvieron 288 artículos, de los cuales se incluyeron 5 que cumplían los criterios de inclusión establecidos. Los resultados mostraron que el nivel educativo tiene un efecto mediador sobre la asociación entre DCS y rendimiento cognitivo, pero no con progresión a DCL/EA. En cuanto a las posibles líneas futuras, sería interesante profundizar en el efecto mediador del nivel educativo en la asociación de DCS y la progresión clínica.

Palabras clave: deterioro cognitivo subjetivo, reserva cognitiva, rendimiento cognitivo, nivel educativo, deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer.

Abstract

Subjective cognitive decline (SCD) refers to the individual perception of an impairment in cognitive functions, without necessarily detecting objective deficits in neuropsychological tests, and is considered one of the first indicators of mild cognitive impairment (MCI). Furthermore, MCI is related to cognitive reserve (CR), as CR may moderate the onset of MCI. The main objective of the present systematic review is to determine the mediating effect of educational level on the association between SCD and cognitive performance or progression to MCI or Alzheimer's disease (AD). The search was conducted through the Ebsco and Web of Science databases, selecting and obtaining 288 articles, of which 5 that met the established inclusion criteria were included. The results showed that educational level has a mediating effect on the association between SCD and cognitive performance, but not with progression to MCI/AD. As for possible future directions, it would be interesting to further explore the mediating effect of educational level on the association between SD and clinical progression.

Keywords: subjective cognitive decline, cognitive reserve, cognitive performance, educational level, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease.

2. Introducción

El deterioro cognitivo subjetivo (DCS) hace referencia a la percepción individual de un deterioro en las funciones cognitivas, tales como la memoria, la atención y la velocidad de procesamiento sin que necesariamente se detecten déficits objetivos en pruebas neuropsicológicas (Jessen et al., 2014). Este fenómeno plantea importantes implicaciones clínicas, ya que se ha observado que las personas con DCS tienen un mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo leve (DCL) y Enfermedad de Alzheimer (EA) en el futuro (Liew, 2020). Es por esto, que el DCS, es considerado como uno de los primeros indicadores de DCL, siendo una condición que se encuentra en un estado intermedio entre el envejecimiento cognitivo normal y la EA (Mitchell, et al. 2014).

Para llevar a cabo la detección del DCS, se utilizan diversos métodos que incluyen entrevistas clínicas, cuestionarios estandarizados y autoevaluaciones. Herramientas como el Cuestionario de Quejas de Memoria (Memory Complaint Questionnaire, MCQ; Crook, Feher & Larrabee, 1992) y el Inventario de Quejas de Memoria (Memory Complaint Inventory, MCI; Zelinski & Schaie, 1990) son ejemplos de instrumentos desarrollados para evaluar la percepción subjetiva de la memoria y otras funciones cognitivas. Además, para que la detección de DCS sea eficaz, es importante tener en cuenta tanto los factores psicológicos como contextuales que podrían influir en las quejas informadas por los individuos dado que, en muchos casos, estas quejas forman parte del envejecimiento normal y sano (Tomaszewski Farias, et al. 2023) o, por el contrario, están relacionadas con otras condiciones médicas como la depresión o ansiedad (Rabin, Smart, & Amariglio, 2017).

Por otro lado, la reserva cognitiva (RC) supone un factor clave para comprender la variabilidad en la manifestación del DCS. La RC se refiere a la capacidad de adaptación de

los procesos cognitivos a su deterioro, lo que da lugar a un mayor rendimiento a lo esperado para la edad o las patologías que presenta la persona (Stern et al., 2023). De acuerdo con la teoría de la reserva, aquellos con una reserva cognitiva mayor emplearían redes cerebrales o estrategias cognitivas alternativas de manera más eficiente, lo que les permitiría resistir una mayor cantidad de daño neurológico sin experimentar deterioro cognitivo o funcional durante periodos más prolongados (Lee, 2007; Rodríguez y Sánchez, 2004; Stern et al., 2003; Stern, 2012). Dicha capacidad no es estática, sino que puede ser influenciada por factores de la vida temprana y adulta, como el nivel educativo, la complejidad ocupacional y la participación en actividades cognitivamente estimulantes (Stern, 2012). Por ello, la RC permite explicar las diferencias individuales en la susceptibilidad a los efectos del envejecimiento y las patologías cerebrales (Stern, 2009).

En cuanto a la relación entre la RC y el DCS se ha propuesto que la RC puede moderar la percepción de deterioro cognitivo. Algunos estudios sugieren que las personas con alta reserva cognitiva podrían ser menos propensas a presentar DCS debido a su capacidad para compensar los cambios cognitivos mediante el uso de estrategias adaptativas (Van Loenhoud et al., 2018). Esta capacidad compensatoria puede retrasar la aparición de síntomas clínicos, haciendo que el DCS aparezca más tarde en el curso de la enfermedad (Amieva et al., 2014). Por otro lado, otros estudios sugieren que las personas con una mayor RC presentan DCS debido a una mayor sensibilidad a los cambios sutiles en el funcionamiento cognitivo (Clément & Belleville, 2010).

La investigación en este campo tiene implicaciones importantes para la identificación temprana y la intervención en individuos en riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas. Comprender la relación entre el DCS y la reserva cognitiva puede

proporcionar perspectivas valiosas para diseñar estrategias de prevención y promoción de la salud cognitiva. Intervenciones dirigidas a aumentar la reserva cognitiva, como la educación, el entrenamiento cognitivo y la participación en actividades estimulantes, podrían no solo mejorar la calidad de vida, sino también retrasar el inicio del deterioro cognitivo clínico (Stern, 2012).

3. Formulación del problema y justificación

El rango de la prevalencia para el DCS en personas mayores de 65 años sin deterioro cognitivo oscila entre un 25% y 50%, aunque en algunos estudios se ha llegado a encontrar en personas de entre 70 y 90 años sin deterioro cognitivo una prevalencia del 95% (Jessen et al., 2014). El DCS es uno de los motivos de consulta más frecuentes entre los pacientes de edad avanzada dado que interfieren en la vida diaria de los individuos que las experimentan (Reid & MacLulich, 2006).

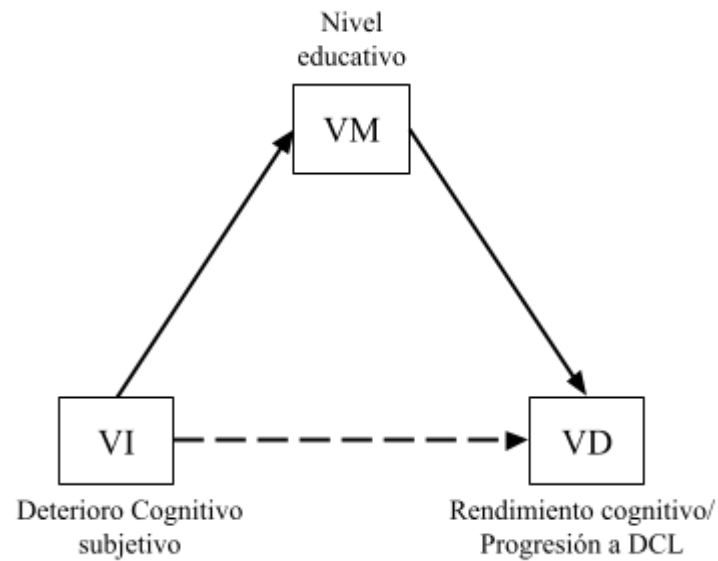
Teniendo en cuenta la significación clínica que suponen el DCS y las posibles condiciones médicas relacionadas, cabe resaltar la importancia de realizar un diagnóstico personalizado que permita identificar y descartar otras condiciones médicas subyacentes (Jessen et al., 2014). Con esto hacemos referencia a la medicina de precisión, la cual se refiere a un enfoque médico que personaliza el tratamiento y la prevención de enfermedades teniendo en cuenta las diferencias individuales en genes, ambiente y estilo de vida de cada persona (Ashley, 2015). Este enfoque reconoce que la variabilidad entre las personas afecta cómo responden a los tratamientos y, por lo tanto, se esfuerza por ajustar las intervenciones médicas para ser más efectivas para cada individuo (Jameson & Longo, 2015). Dicho esto, cabe destacar la importancia de tener en cuenta factores demográficos como la edad, el sexo y el nivel educativo en la medicina de precisión debido a su impacto crucial en la susceptibilidad a enfermedades, la efectividad de los tratamientos y el estado de salud general. (Jameson & Longo, 2015). Por ejemplo, la edad puede afectar la expresión genética y la susceptibilidad a ciertas enfermedades, como el cáncer y la enfermedad cardiovascular (Ashley, 2015). El sexo biológico desempeña un papel importante en la fisiología y la respuesta a los tratamientos, con diferencias significativas en la incidencia y la presentación clínica de enfermedades entre hombres y mujeres (Jameson & Longo, 2015). Por último, el nivel educativo puede influir en la comprensión de la información médica, la adherencia al

tratamiento y la participación en programas de prevención de enfermedades, lo que afecta directamente los resultados de salud (Ashley, 2015). Estos factores son esenciales en la medicina de precisión, donde se busca una participación del paciente en su propio cuidado y tratamiento (National Research Council, 2011). Además, el nivel educativo es un factor crucial en la medicina de precisión, ya que se utiliza como *proxy* o indicador indirecto de la reserva cognitiva de un individuo (Stern, 2009). Se ha demostrado que el nivel educativo está positivamente asociado con una mayor reserva cognitiva (Stern et al, 2003). Las personas con un mayor nivel educativo tienden a tener una reserva cognitiva mayor, lo que implica que pueden tolerar un mayor grado de deterioro cerebral antes de que aparezcan los síntomas clínicos de enfermedades como el deterioro cognitivo leve o la demencia (Stern, 2012).

Dicho esto, se desconoce el rol mediador del nivel educativo con relación al DCS y el rendimiento cognitivo o la progresión clínica. Este rol puede ser explorado a través de un modelo de mediación, donde el nivel educativo actuaría como la variable mediadora entre el DCS (variable independiente) y el rendimiento cognitivo o progresión a DCL (variable dependiente; Figura 1). Este enfoque permitiría una comprensión más completa del papel del nivel educativo en la progresión de las quejas cognitivas subjetivas, lo que a su vez podría orientar al desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento del deterioro cognitivo.

Figura 1.

Modelo de mediación



Nota: VM (variable mediadora); VD (variable dependiente); VI (variable independiente).

Tomando en consideración lo anteriormente expuesto, esta revisión sistemática tiene como objetivo conocer el efecto mediador del nivel educativo sobre la asociación entre el DCS y el rendimiento cognitivo o progresión a DCL/EA. Este objetivo general se sustenta en dos objetivos específicos:

- Analizar el efecto mediador del nivel educativo sobre la asociación entre DCS y el rendimiento cognitivo.
- Analizar el efecto mediador del nivel educativo sobre la asociación entre DCS y progresión a DCL/EA.

4. Método

4.1. Criterios de selección de los estudios

Se ha realizado una revisión sistemática siguiendo las directrices de la metodología PRISMA (Liberati et al., 2009; Page et al., 2021). Para ello, se implementó la estrategia PECO con la finalidad de definir los componentes de la revisión sistemática (Tabla 1).

Tabla 1.

Componentes de la estrategia PECOS

Elemento		Definición
P	Población	Adultos con deterioro cognitivo subjetivo
E	Factor de exposición	Nivel educativo
C	Comparador	No aplicable
O	<i>Outcomes</i>	Rendimiento cognitivo y progresión en la Enfermedad de Alzheimer
S	Diseño del estudio	Estudios longitudinales (retrospectivos y prospectivos) y transversales

Como criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios adecuados en las diversas bases de datos. Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión (tabla 2): a) estudios que incluyan pacientes con DCS, disminución subjetiva de la memoria o deterioro de la memoria subjetiva o quejas cognitivas subjetivas o quejas de memoria subjetiva; b) Artículos que incluyan la variable nivel educativo; c) artículos que midan el rendimiento cognitivo o progresión a DCL/EA; d) estudios longitudinales (retrospectivos y prospectivos) y

transversales que evalúen la moderación/mediación del efecto del nivel educativo sobre la asociación entre DCS y otros resultados; e) artículos publicados en los últimos 2 años; f) artículos con calidad metodológica alta y/o media.

Por otro lado, los criterios de exclusión fueron los siguientes: a) reseñas, estudios en animales, informes de casos, cartas, editoriales, resúmenes de congresos y opiniones; b) pacientes con deterioro cognitivo leve o EA prodrómica o demencia al inicio del estudio; c) pacientes con DCS, deterioro de la memoria subjetiva, deterioro cognitivo subjetivo, quejas cognitivas subjetivas y quejas subjetivas de memoria explicado por una enfermedad psiquiátrica o neurológica (aparte de la EA); d) pacientes con DCS, deterioro de la memoria subjetiva, deterioro cognitivo subjetivo, quejas cognitivas subjetivas y quejas subjetivas de memoria explicado por un trastorno médico, medicamento o uso de sustancias; y, e) artículos de más de 2 años de antigüedad.

Tabla 2.

Criterios de inclusión utilizados para el cribado de los artículos

Criterios de inclusión
Estudios longitudinales y transversales
Pacientes con DCS, disminución subjetiva de la memoria o deterioro de la memoria subjetiva o quejas cognitivas subjetivas o quejas de memoria subjetiva
Artículos publicados en 2022 y 2024
Artículos con calidad metodológica alta y/o media
Artículos en inglés y castellano

4.2. Estrategias de búsqueda y fuentes de información

Una vez establecidos la definición del problema y los criterios de inclusión, el 19 de febrero de 2024 se realizó la búsqueda en las bases de datos *Web of Science* (WOS) y Ebsco, abarcando el intervalo temporal comprendido entre marzo de 2022 y febrero de 2024.

Para ello, se incluyeron las siguientes palabras claves: *subjective cognitive decline*, *subjective memory decline*, *subjective cognitive impairment*, *subjective memory impairment*, *subjective cognitive complaints*, *subjective memory complaints*, *gender*, *education level*. Y los siguientes términos MeSh: *Aged*, *Aging*, *Age factors*, *Cognition*, *Memory*, *Brain*, *Executive Function*, *Educational measurement* y *Educational Status*. Así como otros términos. Estos se combinaron con los operadores booleanos (OR y AND) formando la estrategia de búsqueda.

A continuación, se empleó el gestor de referencias Zotero para recopilar las referencias de las distintas bases de datos y eliminar los artículos duplicados. Posteriormente se exportaron los datos de los artículos a una hoja de Excel, donde se realizó un filtrado preliminar mediante revisión por pares a modo de piloto con los primeros 66 artículos. Se seleccionaron los artículos a partir de la lectura del título y resumen, clasificándolos como seleccionados (S), no seleccionados (NS) o en duda (Duda). Luego se continuó la selección del resto de los artículos individualmente. En la segunda fase, se llevó a cabo la lectura a texto completo de los artículos que quedaron en duda en la primera fase.

4.3. Evaluación de riesgos de sesgos

Para evaluar la calidad metodológica de cada artículo seleccionado se utilizó la herramienta de evaluación crítica desarrollada por el Instituto Joanna Briggs (JBI; Moola et al., 2019). Estas escalas ofrecen un marco estructurado para la evaluación crítica de diferentes tipos de estudios que nos permitirá garantizar la fiabilidad y validez de los resultados.

Las fichas JBI proporcionan criterios claros y específicos para valorar aspectos clave como el diseño del estudio, la selección de la muestra, la validación de instrumentos de medición, el manejo de sesgos y la interpretación de los resultados. Al utilizar estas fichas, se busca mejorar la objetividad y consistencia en la evaluación de la calidad metodológica.

Se han usado dos tipos de escala de evaluación crítica. La primera escala se usó para los estudios transversales y consta de ocho preguntas de respuesta múltiple: Sí (S), No (N), Poco claro (PC), No aplica (NA). La puntuación total se trata de la suma del número de síes; por lo tanto, a mayor puntuación, mayor calidad. Las preguntas contestadas de dicha escala fueron las siguientes: 1. ¿Estaban claramente definidos los criterios de inclusión en la muestra?; 2. ¿Se describieron en detalle los sujetos del estudio y el entorno?; 3. ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?; 4. ¿Se utilizaron criterios objetivos y estandarizados para medir la condición?; 5. ¿Se identificaron factores de confusión?; 6. ¿Se declararon estrategias para tratar los factores de confusión?; 7. ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?; 8. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?.

Por otro lado, se usó la escala de estudios de cohortes para aquellos que presentaban un diseño longitudinal, que incluye 11 preguntas con el mismo formato de respuesta de las anteriormente mencionadas. Dichas preguntas fueron las siguientes: 1. ¿Eran similares los dos grupos y se reclutaron de la misma población?; 2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?; 3. ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?; 4. ¿Se identificaron factores de confusión?; 5. ¿Se declararon estrategias para tratar los factores de confusión?; 6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?; 7. ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?; 8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que ocurrieran los resultados?; 9. ¿Fue completo

el seguimiento y, si no, se describieron y exploraron las razones de la pérdida de seguimiento?; 10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?; 11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?.

4.4. Análisis y síntesis de datos

El análisis de los datos se llevará a cabo mediante una síntesis cualitativa de los resultados obtenidos de los estudios incluidos en la revisión, adoptando un enfoque descriptivo-analítico para comprender a fondo los resultados obtenidos de cada estudio.

En el siguiente apartado se expondrán los datos demográficos más relevantes de las muestras y se describirán las diferentes variables dependientes exploradas por los estudios incluidos, así como los dominios cognitivos evaluados en cada uno de ellos. A posteriori, se llevará a cabo una síntesis de los resultados que se analizarán atendiendo a la mediación del nivel educativo sobre el DCS y el rendimiento cognitivo y la progresión a DCL/ EA.

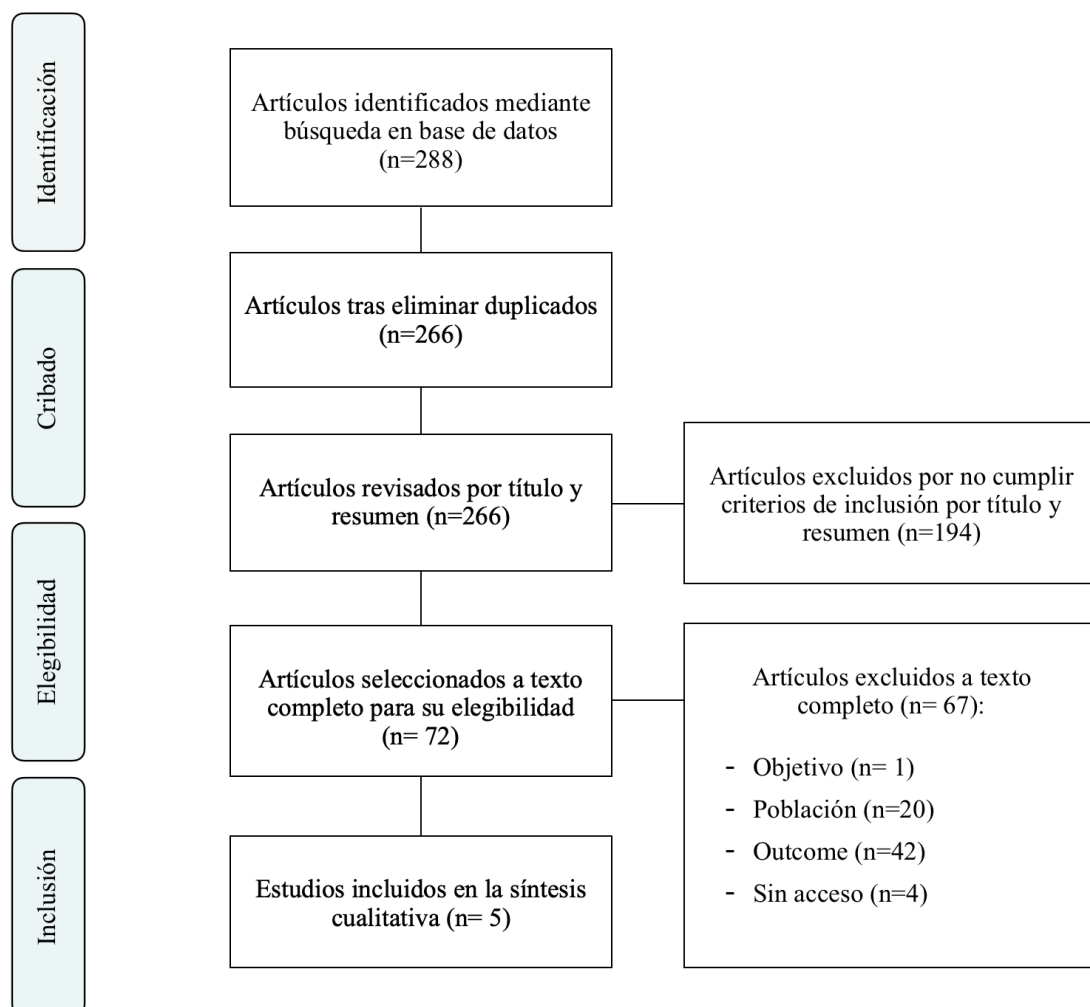
5. Resultados

5.1. Estudios seleccionados

Se encontraron 288 artículos en las dos bases de datos utilizadas. Tras eliminar duplicados, se revisaron los 266 por título y resumen, de los que se descartaron 194 artículos. Los artículos seleccionados para leer a texto completo fueron 72, de los cuales se excluyeron 67, cuatro de ellos fueron excluidos por falta de acceso y el resto por población, resultado y objetivo. Finalmente, los artículos seleccionados fueron 5 estudios (Figura 2).

Figura 2.

Diagrama de flujo



5.2. Descripción de las características de los estudios

Las características principales de los estudios seleccionados se pueden observar en la tabla 3. Respecto al tamaño muestral, los artículos seleccionados presentan una muestra total de 9.392 participantes con una media de edad de 65,5 años (Ebenau et al, 2022; Gyllenhammar et al, 2023; Ribaldi et al, 2022; Oyarzún et al, 2023 y Zhao et al, 2023). Siendo el estudio de Oyarzún et al, (2023) el que incluye la media de edad más baja de 52,63 años y el estudio de Gyllenhammar et al, (2023) la media más alta de 77,8 años. En cuanto al sexo de los participantes, la mayoría de los estudios presentan alrededor del 50% de mujeres en su muestra, excepto Zhao et al, (2023) que muestra el mayor valor con un 69% y el estudio de Ebenau et al, (2022) el más bajo con un 42%. El nivel educativo se midió a través de los años de estudio con un promedio de 12 años, a excepción de Ebenau et al, (2022) que midió esta variable mediante la Escala Verhage (1964) que clasifica los años de estudio en 7 categorías (1=Menos de 6 años de educación primaria; 7=Título universitario) y el estudio de Oyarzún et al, (2023), que muestra los porcentajes de sujetos que hay por cada rango de años estudiados.

Con respecto al método, la mayoría de los estudios midieron el rendimiento cognitivo en sujetos con DCS, excepto Ebenau et al, (2022) cuya variable dependiente fue la progresión de pacientes con DCS a DCL o EA. En cuanto a los dominios cognitivos, lo más estudiado fue la cognición global (Ebenau et al, 2022; Ribaldi et al, 2022; Zhao et al, 2023), medida principalmente por el *Mini Mental State Examination* (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975). El resto de los dominios estudiados fueron la memoria episódica (Gyllenhammar et al, 2023; Oyarzún et al, 2023) y la fluidez semántica (Oyarzún et al, 2023).

Tabla 3.*Características principales de los estudios seleccionados*

Autores	Participantes	Edad Media	Sexo (% Mujeres)	Años de estudio	VD	Dominios Cognitivos
Ebenau et al. (2022)	401	61	42	6*	Progresión a DCL o EA	Cognición global
Gyllenhammar et al. (2023)	702	77,8	50,3	12,64	Rendimiento cognitivo	Memoria episódica
Ribaldi et al. (2022)	1321	72,1	54	7,2	Rendimiento Cognitivo	Cognición global
Oyarzún et al. (2023)	6687	52,63	56,3	<8 años: 43.8% 9-12 años. 42.5% <13: 13.7%	Rendimiento cognitivo	Memoria y Fluidez semántica
Zhao et al. (2023)	281	63,86	69,04	12,32	Rendimiento Cognitivo	Cognición global

Nota. *Escala Verhage (1964)

5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos

Los estudios han sido evaluados para cuantificar la calidad metodológica mediante las herramientas de evaluación crítica JBI (Moola et al., 2019) cuyos resultados se encuentran en el Anexo 1.

Tras la evaluación de los artículos se ha obtenido que en su totalidad muestran calidad alta. Con respecto a los estudios transversales (Ebenau et al, 2022; Gyllenhammar et al, 2023; Oyarzún et al, 2023; Zhao et al, 2023), todos definen claramente los criterios de inclusión y dan una explicación clara del objeto de estudio. El factor de exposición se midió mediante técnicas válidas y confiables. Además, se identificaron y controlaron los factores de confusión presentes en cada estudio. Por último, los resultados se midieron correctamente utilizando pruebas estandarizadas. Por otro lado, el estudio de cohortes Ribaldi et al, (2022), mostró la puntuación más baja (9/10) ya que no proporciona detalles específicos sobre la pérdida de seguimiento ni las razones de esta y por lo tanto no utilizaron estrategias específicas para abordar el seguimiento.

5.4. Principales resultados de los estudios

A continuación, se detallan los principales resultados de los estudios incluidos divididos en función de la variable dependiente que se exploró. En primer lugar, se reflejan los resultados con relación al efecto mediador del nivel educativo entre el DCS y el rendimiento cognitivo y posteriormente entre el DCS y la progresión a DCL/EA. Respecto al rendimiento cognitivo, la totalidad de los artículos incluidos encuentran que un mayor nivel educativo se asocia con un mejor rendimiento cognitivo en personas con DCS (Gyllenhammar et al. 2023; Oyarzún et al. 2023; Ribaldi et al. 2022; Zhao et al. 2023). Asimismo, los estudios observaron que aquellas personas con DCS se caracterizaban por

presentar un mayor nivel educativo y un mayor rendimiento en la memoria (Gyllenhammar et al, 2023; Oyarzún et al., 2023), así como en la fluidez semántica (Oyarzún et al., 2023). En los estudios de Zhao et al. (2023), Ribaldi et al. (2022); Oyarzún et al. (2023), los resultados obtenidos del rendimiento cognitivo fueron medidos principalmente a través del MMSE (examen estado mínimo mental; prueba de cribado), junto con otras pruebas como MoCa (prueba de cribado), ACE-R (prueba de cribado) y RAVLT (memoria).

Por otro lado, el estudio de Ebenau et al. (2022) fue el único que midió la variable progresión a DCL o EA, cuyo resultado no mostró diferencias significativas en relación con el nivel educativo entre el grupo de DCS que permaneció estable y el grupo de DCS que progresó a DCL.

6. Discusión

La presente revisión sistemática tiene como objetivo principal sintetizar la evidencia científica que permita conocer el efecto mediador del nivel educativo en la asociación de DCS con el rendimiento cognitivo y la progresión a DCL/EA. La mayoría de los estudios incluidos se centraron en medir el efecto mediador del nivel educativo en la asociación de DCS con el rendimiento cognitivo (Gyllenhammar et al. 2023; Oyarzún et al. 2023; Ribaldi et al. 2022; Zhao et al. 2023), mientras que solo uno de ellos analiza el efecto mediador del nivel educativo sobre la asociación de DCS y progresión a DCL/EA (Ebenau et al. 2022).

Respecto al primer objetivo, observamos que los estudios que midieron la variable de rendimiento cognitivo concuerdan en sus resultados, que evidenciaron que un mayor nivel educativo, como *proxy* de RC, se asocia con un mejor rendimiento cognitivo en individuos con DCS (Gyllenhammar et al. 2023; Oyarzún et al. 2023; Ribaldi et al. 2022; Zhao et al. 2023). Este hallazgo contrasta con algunos estudios que sugieren que las personas con alta RC son menos propensas a presentar DCS, ya que disponen de estrategias adaptativas que les permiten compensar los cambios cognitivos y, por lo tanto, retrasar los síntomas (Van Loenhoud et al., 2018). Sin embargo, el hallazgo se relaciona con otras investigaciones previas que indican que las personas con alta RC podrían ser más sensibles a los cambios sutiles en su funcionamiento cognitivo, lo que les haría más propensos a reportar DCS (Clément & Belleville, 2010). Esta sensibilidad podría explicar por qué individuos con alta RC y DCS presentan un rendimiento cognitivo elevado. A pesar de que los cambios cognitivos no son detectables mediante pruebas objetivas, estos individuos son capaces de percibir dichos cambios, lo que refleja su alta reserva cognitiva.

Respecto al segundo objetivo, el estudio de Ebenau et al. (2022) que analizó el efecto mediador del nivel educativo sobre el DCS y la progresión a DCL/EA, no mostró diferencias significativas. Esto puede deberse a que el promedio de años de educación era en torno a los 6 años, reflejando un nivel educativo primario de los participantes y por lo tanto, una baja RC. Lo que podría indicar que un bajo nivel educativo no influye en la progresión de DCS a DCL/EA. Este resultado se opone a la teoría de la RC, la cual postula que los individuos con una mayor RC toleran mejor los cambios patológicos antes de que se manifiesten síntomas clínicos. Además de otros estudios que han corroborado la relación entre baja RC y una mayor susceptibilidad a la progresión a DCL o demencia. Por ejemplo, una investigación de Stern et al. (1994) encontró que individuos con niveles educativos más bajos presentaban un riesgo mayor de desarrollar demencia. Asimismo, estudios longitudinales han mostrado que personas con menos educación tienen una mayor tasa de deterioro cognitivo y una mayor probabilidad de progresar a demencia (Meng y D'Arcy, 2012).

Tras abordar cada uno de los objetivos, se deberá tener en cuenta algunas limitaciones que presentan los estudios incluidos. Las principales limitaciones encontradas en los estudios incluyen la falta de pruebas estandarizadas para identificar el DCS (Oyarzún et al. 2023; Ribaldi et al. 2022), falta de un sistema centralizado para registrar y analizar la historia clínica de los pacientes, lo que aumenta la posibilidad de errores y sesgos debido a la inexactitud o la falta de datos completos (Oyarzún et al. 2023), la variabilidad clínica entre subgrupos de individuos con DCS, la cual dificulta la interpretación de los resultados. (Ribaldi et al., 2022). Por último, el estudio de Ebenau et al. 2022, presenta una muestra con bajo nivel educativo, lo que supone poca variabilidad muestral y poca representatividad, ya que una media baja del nivel educativo podría no representar adecuadamente a la población general.

Con respecto a la presente revisión sistemática, cuenta con ciertas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, la búsqueda se realizó únicamente en dos bases de datos, *Web of Science* y Ebsco, lo que puede proporcionar una visión incompleta del tema, dejando atrás artículos relevantes para la revisión. Asimismo, se ha restringido temporalmente la búsqueda a artículos publicados entre 2022 y 2024, lo que dificultó la selección de una gran cantidad de artículos que aporten una mayor variabilidad. Esta decisión se debe a que la presente revisión sistemática supone una actualización de un proyecto previo que pretende determinar el rol mediador del nivel educativo, la edad y el género en el DCS (Duarte et al., 2023). Finalmente, no se tuvo acceso a algunos artículos, lo que puede resultar en una revisión incompleta. La falta de acceso a ciertos estudios clave puede afectar la validez de las conclusiones y la capacidad para realizar una evaluación integral de la literatura disponible sobre el tema. Por otro lado, a modo de fortaleza cabe destacar que en la presente revisión sistemática se realizó una revisión preliminar por pares, lo que aportó fiabilidad interjueces de cara a la selección de los estudios.

En cuanto a las posibles líneas futuras de investigación, sería interesante profundizar en el efecto mediador del nivel educativo en la asociación de DCS y la progresión clínica. En la presente revisión, esta área no pudo ser abordada en profundidad, lo que sugiere la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor esta relación.

7. Conclusión

De la presente revisión sistemática, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. El nivel educativo tiene un efecto mediador significativo en la asociación entre DCS y el rendimiento cognitivo. Los resultados reflejan que un mayor nivel educativo se asocia con un mejor rendimiento cognitivo en personas con DCS.
2. No se encontró un efecto mediador en la asociación entre DCS y progresión a DCL/EA. La progresión a DCL no se ve influenciada por un nivel educativo bajo en personas con DCS.
3. Futuras investigaciones deberían centrarse en profundizar en cómo el nivel educativo media sobre el DCS y la progresión a DCL/EA.

8. Referencias

- Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., ... & Dartigues, J. F. (2014). Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain*, 137(4), 1167-1175.
- Ashley, E. A. (2015). The precision medicine initiative: a new national effort. *Jama*, 313(21), 2119-2120.
- Clément, F., & Belleville, S. (2010). Compensation and disease severity on the memory-related activations in mild cognitive impairment. *Biological psychiatry*, 68(10), 894-902.
- Crook, T. H., Feher, E. P., & Larrabee, G. J. (1992). Assessment of memory complaint in age-associated memory impairment: the MAC-Q. *International psychogeriatrics*, 4(2), 165-176.
- Duarte, A., Cedrés, N., Álvarez-Pérez, Y., Díaz-Galván, P., González-Burgos, L., Molina, Y., Figueroa, N., Yáñez-Pérez, R., García, E., Rivero-Santana, A., Ferreira, D., Perestelo-Pérez, L., y Barroso Ribal, J. (2023). A systematic review of the moderating effects of sex, age, and educational level on subjective cognitive complaints. PROSPERO. CRD42023392799. Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023392799
- Ebenau, J. L., Pelkmans, W., Verberk, I. M., Verfaillie, S. C., van den Bosch, K. A., van Leeuwenstijn, M., ... & Van der Flier, W. M. (2022). Association of CSF, plasma, and imaging markers of neurodegeneration with clinical progression in people with subjective cognitive decline. *Neurology*, 98(13), e1315-e1326.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).

- Groot, C., van Loenhoud, A. C., Barkhof, F., van Berckel, B. N., Koene, T., Teunissen, C. C., ... & Ossenkoppele, R. (2018). Differential effects of cognitive reserve and brain reserve on cognition in Alzheimer disease. *Neurology*, 90(2), e149-e156.
- Gyllenhammar, M., Rennie, A., Padilla, D. F., Wallert, J., Rydström, A., Wahlund, L. O., ... & Ekman, U. (2023). The Association Between Temporal Atrophy and Episodic Memory Is Moderated by Education in a Multi-Center Memory Clinic Sample. *Journal of Alzheimer's Disease*, 92(2), 605-614.
- Jameson, J. L., & Longo, D. L. (2015). Precision medicine—personalized, problematic, and promising. *New England Journal of Medicine*, 372(23), 2229-2234.
- Jessen, F., Amariglio, R. E., van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., ... & Wagner, M. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 10(6), 844-852. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.12.017>
- Jessen, F., Wiese, B., Bachmann, C., Eifflaender-Gorfer, S., Haller, F., Kölsch, H., ... & Bickel, H. (2010). Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Archives of general psychiatry*, 67(4), 414-422
- Lee, J. H. (2007). Understanding cognitive reserve through genetics and genetic epidemiology. En Y. Stern (Ed.), *Cognitive reserve: theory and applications*. (pp. 5-36). Taylor & Francis.
- Liew, T. M. (2020). Trajectories of subjective cognitive decline, and the risk of mild cognitive impairment and dementia. *Alzheimer's research & therapy*, 12, 1-12.
- Meng, X., & D'arcy, C. (2012). Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: a systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PloS one*, 7(6), e38268.

- Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., & Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 439-45.
- Moola, S., Munn, Z., Tufanaru, C., Aromataris, E., Sears, K., Sfetcu, R., ... & Mu, P. F. (2019). Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual.
- National Research Council. (2011). Toward precision medicine: Building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13284>
- Oyarzún-González, X., Abner, E. L., Toro, P., & Ferreccio, C. (2023). Prevalence and Factors Associated with Subjective Memory Complaint in a Semi-Rural Community in Chile. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-11.
- Rabin, L. A., Smart, C. M., & Amariglio, R. E. (2017). Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Annual review of clinical psychology*, 13, 369-396.
- Reid, L. M., & MacLulich, A. M. (2006). Subjective memory complaints and cognitive impairment in older people. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22(5-6), 471-485. <https://doi.org/10.1159/000096295>
- Ribaldi, F., Rolandi, E., Vaccaro, R., Colombo, M., Battista Frisoni, G., & Guaita, A. (2022). The clinical heterogeneity of subjective cognitive decline: a data-driven approach on a population-based sample. *Age and Ageing*, 51(10), afac209.
- Rodríguez-Álvarez, M., y Sánchez-Rodríguez, J. L. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de Psicología*, 20(2), 175-186. <https://revistas.um.es/analesps/article/view/27301>
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M. X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Jama*, 271(13), 1004-1010.

Stern, Y. (2003). The concept of cognitive reserve: a catalyst for research. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 589-593.
<https://doi.org/10.1076/jcen.25.5.589.14571>

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028

Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 11(11), 1006-1012.

Tomaszewski Farias, S., Fox, J., Dulaney, H., Chan, M., Namboodiri, S., Harvey, D. J., ... & Schmitter-Edgecombe, M. (2023). Memory support training and lifestyle modifications to promote healthy aging in persons at risk for Alzheimer's disease: a digital application supported intervention (Brain Boosters). *BMC geriatrics*, 23(1), 881.

Viviano, R. P., & Damoiseaux, J. S. (2020). Functional neuroimaging in subjective cognitive decline: current status and a research path forward. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), 23.

Zelinski, EM y Schaie, KW (1990). El Cuestionario de Funcionamiento de la Memoria para la evaluación de quejas de memoria en la edad adulta y en la vejez. *Psicología y Envejecimiento*, 5 (4), 482-490

Zhao, Z., Wang, J., Wang, Y., Liu, X., He, K., Guo, Q., ... & Li, Z. (2023). 18F-AV45 PET and MRI Reveal the Influencing Factors of Alzheimer's Disease Biomarkers in Subjective Cognitive Decline Population. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-10.

Anexos

Anexo 1. Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados.

Estudio	Tipo de ficha	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Ebenau et al, (2022)	Estudios analíticos transversales	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	-	8/8
Gyllenhammar et al, (2023)	Estudios analíticos transversales	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	-	8/8
Ribaldi et al, (2022)	Estudios de cohortes	S	S	S	S	S	S	S	S	PC	NA	S	9/11
Oyarzún et al, (2023)	Estudios analíticos transversales	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	-	11/1
Zhao et al, (2023)	Estudios analíticos transversales	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	-	8/8

Nota. Sí (S); No (N); Poco Claro (PC); No aplica (NA).