

Estudio del perfil clínico y neuropsicológico del síndrome de fragilidad

Autora: Julia Blanco-Fandiño

Tesis doctoral UDC / 2021

Directores: Dr. José Carlos Millán Calenti

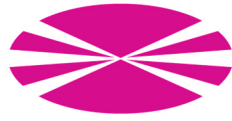
Dra. Laura Lorenzo López

Tutor: Dr. José Carlos Millán Calenti

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud



UNIVERSIDADE DA CORUÑA



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

D. **José Carlos Millán Calenti**, Catedrático en Medicina y D^a. **Laura Lorenzo López**, Investigadora Ramón y Cajal adscrita al Grupo de Investigación en Gerontología y Geriatria, ambos del Departamento de Fisioterapia, Medicina y Ciencias Biomédicas, con docencia en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de A Coruña, como directores de este trabajo,

INFORMAN:

Que la memoria titulada: “*Estudio del perfil clínico y neuropsicológico del síndrome de fragilidad*” que para optar al grado de Doctor presenta D^a. **Julia Blanco Fandiño**, se realizó bajo nuestra dirección y que considerando que constituye un trabajo de tesis, autorizamos su presentación y defensa en la Universidad de A Coruña.

En A Coruña, a 18 de marzo de 2021

Fdo. Dr. José Carlos Millán Calenti

Fdo. Dra. Laura Lorenzo López

*“Soyez comme l’oiseau posé pour
un instant sur des rameaux trop frêles
qui sent plier la branche,
et qui chante pourtant,
sachant qu’il a des ailes”.*

-Victor Hugo-

Dedicada a mi madre M^a José
En memoria de mi padre José Ramón

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer a mis directores, José Carlos Millán Calenti y Laura Lorenzo López, su apoyo y paciencia durante la elaboración de esta tesis, y todos los conocimientos que me han aportado en el campo de la investigación. Muchas gracias por haber confiado en mí y por haber estado ahí en cada uno de los pasos que he dado en estos últimos años. He aprendido muchas cosas que me ayudarán a nivel profesional y personal. Es un honor trabajar con ellos, así como con mis compañeros del Grupo de Investigación en Gerontología y Geriatria y del Complejo Gerontológico La Milagrosa.

Por otro lado, agradecer a todos los participantes del proyecto su interés, sus ganas de colaborar, su generosidad, y el cariño recibido. Me considero muy afortunada por haber conocido a personas que desprenden tanta bondad y sabiduría, y por haber escogido este camino profesional desde el principio.

Dar las gracias también a mis supervisoras y a mis compañeros del Hôpital Broca (Broca Living Lab), durante mi estancia predoctoral en París, por su increíble hospitalidad, su afecto y su ayuda. Me han hecho sentir como en casa. Ha sido la mejor experiencia de mi vida hasta el momento gracias a ellos.

A mis hermanos, Chechu y Lillas, por su apoyo y amor incondicional. No alcanzo a imaginar unos hermanos mejores. Gracias por haber confiado en mí, y por guiarme y aconsejarme cada día. A mis sobrinos, Mateo y Alicia, por llenarme de alegría constante, y a mis cuñados, Montse y Fon, que son como hermanos para mí. Os quiero.

Por supuesto, a mi perro Timy, mi mejor amigo, el que mejor me conoce y el que ha estudiado conmigo desde el inicio de mi carrera. No te puedo querer más.

A mis abuelos, Julia, Chiruca, Paco y Juan, que estoy segura de que, allá donde estén, se sentirán orgullosos de mí. No olvido todo lo que me habéis enseñado.

También, al resto de mi familia. A pesar de los diferentes caminos que la vida nos ha otorgado, nos sentimos muy unidos.

A mis amigos, por haberme comprendido y haber estado ahí en los mejores y peores momentos. Por hacerme reír, por mimarme y por llenar mi vida de experiencias inolvidables.

En especial, quiero darle las gracias a mi padre, que me está cuidando desde el cielo desde el año pasado y cuya ilusión era llegar a ver la defensa de la presente tesis. Como no podría ser de otra forma, me gustaría dedicarle la frase que tanto nos gustó cuando yo todavía era una niña: “Eres el padre más bueno que uno se pueda imaginar”. Me acompañas a cada segundo papá, te siento muy cerca. Nunca te olvidaremos. Te quiere, “tu Juliña”.

Y, por encima de todo, me gustaría dedicar y agradecer la realización de esta tesis a mi madre, la persona que más ha luchado de todos nosotros, un ejemplo a seguir, mi pilar más importante. Por haberme inculcado el valor de la humildad, del amor, de la empatía y de la constancia. Por tu gran sensibilidad. No sé qué hubiera sido de todo esto sin ti. Te quiero y te necesito. Gracias, mamá.

¡Gracias a tod@s!

FINANCIACIÓN

Esta tesis se enmarca en el proyecto de investigación de excelencia “*Identificación de marcadores psicofisiológicos de deterioración cognitiva leve en persoas maiores: Seguimento lonxitudinal, evolución a demencia, e relación coa síndrome de fragilidade*” financiado por la Consellería de Cultura, Educación y Ordenación Universitaria, y la Consellería de Economía, Emprego e Industria de la Xunta de Galicia (ED431F 2017/09, DOG nº 202, martes 24 de octubre de 2017). Además, este trabajo ha obtenido financiación de la Red Gallega de Fragilidad *FrailNet* (IN607C 2016/08). La autora de la tesis fue beneficiaria de una ayuda de concurrencia competitiva de apoyo a la etapa predoctoral (ED481A-2017/219, DOG nº 225, lunes 27 de noviembre de 2017) del plan gallego de investigación, innovación y crecimiento de la Xunta de Galicia (Plan I2C 2014-2020).

RESUMEN

La relación entre la fragilidad física y el deterioro cognitivo en personas mayores ha sido poco explorada, a pesar de ser dos de los síndromes geriátricos que tienen peores repercusiones en la salud, y de que la probabilidad de que coexistan se incrementa con la edad. Para ahondar en este aspecto, la presente tesis recoge dos estudios: en el primero se explora el perfil neuropsicológico de la etapa preclínica de la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad, y en el segundo se investigan las diferencias de rendimiento y la interferencia cognitivo-motora en tareas duales y triples en personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas.

Nuestros resultados asociaron la prefragilidad con la presencia de un peor rendimiento neuropsicológico que afecta principalmente al dominio de memoria, y relacionan componentes específicos de fragilidad, como la velocidad de la marcha y la fuerza de agarre, con la ejecución cognitiva. Por otro lado, se observaron diferencias entre personas prefrágiles y frágiles en el rendimiento en tareas triples, de elevada demanda atencional. Esto puede tener implicaciones clínicas de cara a la identificación temprana y la prevención de la fragilidad. Ambos estudios nos han permitido profundizar en el concepto de fragilidad cognitiva.

RESUMO

A relación entre a fragilidade física e a deterioración cognitiva en persoas maiores foi pouco explorada, a pesar de ser dúas das síndrome xeriatricas que teñen peores repercusións na saúde, e de que a probabilidade de que coexistan aumenta coa idade. Para afondar neste aspecto, a presente tese inclúe dous estudos: no primeiro explórase o perfil neuropsicolóxico da etapa preclínica da fragilidade en persoas maiores que viven na comunidade, e no segundo invéstanse as diferenzas de rendemento e a interferencia cognitivo-motora en tarefas duais e triplas en persoas maiores prefráxiles e fráxiles institucionalizadas.

Os nosos resultados asociaron a prefragilidade coa presenza dun peor desempeño neuropsicolóxico que afecta principalmente ao dominio de memoria, e relacionan compoñentes específicos da fragilidade, como a velocidade da marcha e a forza de agarre, co rendemento cognitivo. Por outra banda, observáronse diferenzas entre as persoas prefráxiles e fráxiles no desempeño en tarefas triplas, cunha alta demanda de atención. Isto pode ter implicacións clínicas para a identificación precoz e a prevención da fragilidade. Ambos estudos permitíronnos afondar no concepto de fragilidade cognitiva.

ABSTRACT

The relationship between physical frailty and cognitive decline in older adults has been little explored, despite being two of the geriatric syndromes that have worse impacts on the health of the elderly, and that the likelihood of them coexisting increases with aging. To delve into this aspect, this thesis collects two studies: the first explores the neuropsychological profile of the preclinical stage of frailty in community-dwelling older adults, and the second investigates differences in performance and cognitive-motor interference in dual and triple tasks in prefrail and frail institutionalized older individuals.

Our results associated prefrailty status with the presence of worse neuropsychological performance that primarily affects memory domain, and relate specific components of frailty, such as gait speed and grip strength, to cognitive execution. On the other hand, differences were observed between prefrail and frail subjects in performance in triple tasks, of high attentional demand. This can have clinical implications for early identification and prevention of frailty. Both studies have allowed us to deepen into the concept of cognitive frailty.

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Cambios cognitivos asociados al proceso de envejecimiento	2
1.1.1. Concepto y prevalencia de deterioro cognitivo leve (DCL).....	3
1.2. Síndrome de fragilidad.....	5
1.2.1. Concepto y prevalencia de fragilidad y prefragilidad	5
1.2.2. Naturaleza dinámica y reversible de la fragilidad	7
1.3. Relación entre fragilidad física y cognición. Concepto de fragilidad cognitiva... 8	
1.4. Paradigma de tareas múltiples como instrumento para estudiar la fragilidad cognitiva en personas mayores institucionalizadas	12
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	19
2.1. Justificación	19
2.1.1. Necesidad de explorar la relación entre la prefragilidad y la función cognitiva	19
2.1.2. Utilidad de las tareas duales y triples en la detección de la fragilidad y en la relación entre fragilidad y cognición.....	21
2.2. Objetivos.....	22
3. METODOLOGÍA	27
3.1. Perfil neuropsicológico de la etapa preclínica de la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad (estudio 1)	28
3.1.1. Tipo, ámbito y período de estudio	28
3.1.2. Muestra	28
3.1.3. Criterios de inclusión y exclusión	29

3.1.4. Procedimiento del estudio. Variables e instrumentos de medida	30
3.1.4.1. Características sociodemográficas y clínicas	30
3.1.4.2. Instrumentos de evaluación neuropsicológica.....	30
3.1.4.3. Valoración de la fragilidad física.....	35
3.1.5. Análisis estadístico	36
3.2. Rendimiento e interferencia cognitivo-motora en tareas duales y triples en personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas (estudio 2).....	37
3.2.1. Tipo, ámbito y período de estudio	37
3.2.2. Muestra	38
3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión	38
3.2.4. Procedimiento del estudio. Variables e instrumentos de medida	38
3.2.4.1. Variables medidas	38
3.2.4.2. Cálculo de los costes de respuesta en la TD y en la TT	41
3.2.5. Análisis estadístico	42
3.3. Aspectos éticos	42
4. RESULTADOS	45
4.1. Perfil neuropsicológico de la etapa preclínica de la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad (estudio 1)	45
4.1.1. Características sociodemográficas.....	45
4.1.2. Diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre grupos	46
4.1.3. Correlación entre los criterios de fragilidad y el rendimiento neuropsicológico.....	48
4.1.4. Transiciones en los estados de fragilidad a los 12 meses de seguimiento	49

4.2. Rendimiento e interferencia cognitivo-motora en tareas duales y triples en personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas (estudio 2).....	50
4.2.1. Características sociodemográficas.....	50
4.2.2. Rendimiento en condiciones de tarea dual	52
4.2.3. Rendimiento en condiciones de tarea triple.....	55
5. DISCUSIÓN	59
5.1. Perfil neuropsicológico de la etapa preclínica de la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad (estudio 1)	59
5.1.1. Rendimiento neuropsicológico en el estado de prefragilidad.....	59
5.1.2. Relación entre criterios específicos de fragilidad y rendimiento neuropsicológico.....	63
5.1.3. Transiciones en los estados de fragilidad	66
5.2. Rendimiento e interferencia cognitivo-motora en tareas duales y triples en personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas (estudio 2).....	67
5.3. Fortalezas y limitaciones	71
6. CONCLUSIONES	75
7. BIBLIOGRAFÍA	79
8. ANEXOS	105
Anexo 1. Dictamen del comité de ética de la investigación de A Coruña-Ferrol....	105
Anexo 2. Cuaderno de evaluación neuropsicológica.....	107
Anexo 3. Cuaderno de evaluación del desempeño en tareas duales y triples.....	133

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características clínicas y rendimiento neuropsicológico de los participantes de acuerdo al estado de fragilidad	45
Tabla 2. Efecto del estado de fragilidad sobre el rendimiento neuropsicológico	47
Tabla 3. Características de los participantes en función del estado de fragilidad	51
Tabla 4. Comparación entre grupos de fragilidad en la ejecución y costes de respuesta (media y DE) en condiciones de tarea dual y triple.....	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Modelo de la relación entre la fragilidad y el deterioro cognitivo y sus consecuencias en las personas mayores. Adaptado de Brigola et al. (2015).....	10
Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de participantes en el estudio 1.....	29
Figura 3. Gráficos de dispersión que muestran la correlación parcial entre la velocidad de la marcha (m/s) y las pruebas neuropsicológicas y clínicas, ajustada por edad	48
Figura 4. Gráficos de dispersión que muestran la correlación parcial entre la fuerza de agarre manual (kg) y las pruebas neuropsicológicas y clínicas, ajustada por edad.....	48
Figura 5. Transiciones en los estados de fragilidad en el seguimiento a un año	50
Figura 6. Ejecución (media y DE) en las tareas simples (TS) y duales (TD) en las condiciones experimentales (A) Fluidez-visuomotriz, (B) Fluidez-pedaleo tren superior, y (C) Fluidez-pedaleo tren inferior, en el grupo prefrágil (negro) y frágil (gris)	53
Figura 7. Ejecución (media y DE) en las tareas simples (TS) y triples (TT) en el grupo prefrágil (negro) y frágil (gris)	56

ABREVIATURAS

CES-D	Center for Epidemiological Studies – Depression scale
DCL	Deterioro Cognitivo Leve
DNA-CA	Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos - Control Atencional
DNA-MI	Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos – Memoria Inmediata
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EA	Enfermedad de Alzheimer
GDS	Global Deterioration Scale
IAGG	International Association of Gerontology and Geriatrics
IANA	International Academy on Nutrition and Aging
IMC	Índice de Masa Corporal
kg	Kilogramos
m/s	Metros/segundo
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
TD	Tarea dual
TDB	Test de Denominación de Boston
TMT	Trail Making Test
TRVB	Test de Retención Visual de Benton
TS	Tarea simple
TT	Tarea triple
TUG	Timed Up & Go

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

Desde finales del siglo XIX se ha producido un progresivo envejecimiento de la población mundial, debido principalmente a la caída de la natalidad y al aumento de la esperanza de vida al nacer, que representa un desafío social importante desde el punto de vista socioeconómico y biomédico.¹ Según las previsiones de las Naciones Unidas,² se estima que, en el año 2050, una de cada seis personas en el mundo (16% de la población) tendrá más de 65 años, tratándose del grupo de edad que crece más rápidamente. Además, se proyecta que el número de personas de 80 años o más se triplicará de 143 millones en el año 2019 a 426 millones en el año 2050.² Este profundo proceso de envejecimiento poblacional, que afecta especialmente a nuestro país, traerá consigo un aumento del número de personas mayores que padecerán enfermedades crónicas y síndromes geriátricos, como el deterioro cognitivo y la fragilidad física, que pueden afectar a su autonomía y derivar en discapacidad y dependencia, siendo este el motivo principal de institucionalización. Por tanto, el diagnóstico precoz de estas situaciones adversas es fundamental para el bienestar social. En este sentido, en los últimos años se ha impulsado el interés por estudiar los aspectos físicos y cognitivos del envejecimiento desde diversos ámbitos de la investigación.

El conocimiento de las situaciones de riesgo para la salud y el mantenimiento de la independencia en las personas mayores ha de ser uno de los retos de los sistemas de salud pública a nivel mundial, con el fin de lograr un envejecimiento satisfactorio. Es, por tanto, fundamental el estudio de los mecanismos que subyacen al declive funcional y cognitivo de las personas mayores desde una aproximación multidisciplinar.

1.1. Cambios cognitivos asociados al proceso de envejecimiento

El envejecimiento humano es un proceso universal, gradual y complejo que resulta de la disminución progresiva de la reserva funcional y la pérdida de función fisiológica de todos los órganos, y en el que influyen factores genéticos y ambientales, además de la propia conducta individual de la persona.

Durante el proceso de envejecimiento, se observa un declive gradual en la ejecución de diversas tareas cognitivas, especialmente las relacionadas con la memoria, el control atencional y las habilidades visuoespaciales.³⁻⁷ El decremento de la memoria que acompaña al avance de la edad se ha relacionado con una reducción en la velocidad a la que se procesa la información, con una disminución de recursos atencionales y con la pérdida de control inhibitorio durante el envejecimiento.^{3,8} No obstante, no todas las funciones cognitivas se ven afectadas en la misma medida con el avance de la edad, y la ejecución en determinadas tareas puede permanecer estable o incluso mejorar, como es el caso de la memoria implícita y las habilidades verbales,^{9,10} aunque pueden presentarse dificultades en la búsqueda de palabras (fenómeno de punta de la lengua), así como en la recuperación fonológica de ciertos sonidos.¹¹

Este declive cognitivo gradual asociado a la edad es un fenómeno natural que no constituye patología, y es un proceso heterogéneo en el que cada persona puede presentar un ritmo propio e individual. Por el contrario, la condición de deterioro cognitivo implica la afectación de varias funciones cognitivas en un grado superior al esperado para la edad y el nivel educativo del sujeto. En este sentido, el deterioro cognitivo se define como un estado clínico que se sitúa en un punto intermedio de un continuo que abarca desde la normalidad cognitiva hasta la pérdida de funciones cognitivas que caracteriza a las demencias.

Es de enorme relevancia, por tanto, diferenciar los cambios en el funcionamiento cognitivo que se producen por el propio proceso de envejecimiento del sistema nervioso, de aquellos que convierten al envejecimiento en un proceso patológico, ya que esto permitirá desarrollar estrategias que mejoren la calidad de vida de la población mayor.

1.1.1. Concepto y prevalencia de deterioro cognitivo leve (DCL)

El deterioro cognitivo leve (DCL), o trastorno neurocognitivo menor según los nuevos criterios diagnósticos del DMS-5 (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales),¹² es una entidad clínica caracterizada por evidencias objetivas y mantenidas de deterioro cognitivo (en una o más funciones cognitivas), que supera a lo observado en el envejecimiento fisiológico normal, pero que no llega a ser tan severo como para interferir de manera significativa en las actividades de la vida diaria. Dentro de sus características clínicas, es importante evidenciar cambios cognitivos en comparación con el nivel anterior de funcionamiento y el mantenimiento de una vida social/laboral independiente, sin necesidad de asistencia o supervisión externa. Se considera una etapa clínica intermedia (precursora) y de transición entre los cambios cognitivos asociados al envejecimiento normativo y los que definen las características clínicas tempranas de los síndromes demenciales.¹³⁻¹⁶ Diversos estudios de neuroimagen^{17,18} apoyan la hipótesis de que el DCL representa una etapa inicial o prodrómica de la enfermedad de Alzheimer (EA),^{19,20} ya que un alto porcentaje de personas mayores diagnosticadas con DCL (especialmente el subgrupo amnésico-DCLa) evoluciona a demencia en los años posteriores.^{14,16,19,21-23} A pesar de que constituye una condición etiológicamente heterogénea y difícil de diferenciar de la demencia en sí, los esfuerzos diagnósticos deben dirigirse a la detección temprana, ya que la prevalencia en personas mayores de 65 años oscila entre 6,7%-25,2% en función de la edad, con una tasa de conversión a demencia en los dos años posteriores de casi un 15%.²⁴ Algunos estudios

Introducción

informan de tasas de conversión de entre 4% y 25%.^{25,26} Es importante señalar que no todas las personas con DCL van a desarrollar posteriormente un cuadro demencial. En todo caso, la progresión del deterioro cognitivo hacia la demencia puede ir acompañada de un declive físico, además del cognitivo, que confiere un riesgo elevado de pérdida de autonomía e independencia, convirtiéndose en una preocupación constante en nuestra sociedad. De ahí la relevancia de realizar un diagnóstico lo más precoz posible para identificar a las personas mayores con elevado riesgo de progresión a enfermedades neurodegenerativas, de cara a poder implementar intervenciones que enlentezcan el deterioro.

El deterioro cognitivo durante el envejecimiento resulta de cambios morfológicos, anatómicos, moleculares y bioquímicos que ocurren en el cerebro con el avance de la edad.²⁷ Asimismo, factores genéticos y medioambientales, tales como el estatus socioeconómico y educativo, el estilo de vida, o el consumo de sustancias tóxicas, pueden actuar como factores de riesgo para acelerar el proceso de envejecimiento cognitivo y las patologías asociadas.

Es relevante el concepto de reserva cognitiva, que se define como la capacidad para resistir el declive cognitivo, o para recuperar la función o estructura cerebral en presencia de factores que afecten al funcionamiento fisiológico.²⁸ En este sentido, factores como un elevado nivel educativo o las capacidades cognitivas previas son determinantes relevantes de la reserva cognitiva. Se ha demostrado, además, que la realización de actividades estimulantes desde el punto de vista físico, cognitivo y social contribuye a mantener un buen funcionamiento cognitivo durante el envejecimiento, manteniendo una estabilidad o retrasando el deterioro.²⁹

1.2. Síndrome de fragilidad

1.2.1. Concepto y prevalencia de fragilidad y prefragilidad

Las importantes diferencias funcionales y biológicas que se observan en personas mayores de la misma edad, han hecho que la edad cronológica no se considere suficiente para explicar el diferente curso del envejecimiento en personas mayores con características similares, y ha puesto de manifiesto la necesidad de considerar otras variables o síndromes geriátricos como la fragilidad física, que ha mostrado ser un adecuado predictor de supervivencia y de ocurrencia de eventos adversos.³⁰⁻³² El término fragilidad comenzó a extenderse en el ámbito de la gerontología en la década de los 90, como consecuencia del envejecimiento poblacional y la necesidad de identificar a las personas mayores en situación de vulnerabilidad.

Aunque existe una falta de consenso sobre su definición conceptual y operativa, la fragilidad es considerada como un síndrome clínico-biológico geriátrico complejo y multifactorial caracterizado por una disminución de las reservas fisiológicas y funcionales en múltiples sistemas corporales. Dicho síndrome conduce a una mayor vulnerabilidad (clínicamente reconocible) y a una reducida capacidad para hacer frente a los factores de estrés cotidianos o agudos, por lo que conlleva mayores tasas de hospitalización, institucionalización, discapacidad e incluso mortalidad.^{32,33} **La fragilidad induce, por tanto, a un envejecimiento disfuncional y a un mayor riesgo de sufrir eventos adversos para la salud, en contraposición al concepto de envejecimiento fisiológico o saludable.**

En los estudios sobre población general, la prevalencia de fragilidad se ha estimado entre un 4,9% y un 27,3%, y la de prefragilidad entre un 34,6% y un 50,9%.³⁴ Si bien, es importante señalar que las estimaciones de su prevalencia varían en función de la

Introducción

definición, los instrumentos y los criterios diagnósticos utilizados. En general, existe evidencia contrastada que demuestra que su prevalencia aumenta con la edad^{32,35-39} y que es mayor en las mujeres.^{32,40-42} Otros aspectos socioeconómicos como una peor situación económica, un nivel educativo más bajo, y la percepción de un peor apoyo social, también se han relacionado con la fragilidad.^{35,39,43}

La falta de consenso en cuanto a la definición operativa de la fragilidad ha dado lugar a diferentes instrumentos de cribado. Existen dos modelos operativos complementarios predominantes para definir y evaluar el síndrome de fragilidad en medicina geriátrica: el modelo fenotípico de Fried³² que define la fragilidad como un síndrome biológico, y el modelo de acumulación de déficits de Rockwood,⁴⁴ que la define como un estado de riesgo multidimensional.

El modelo de Fried³² define la fragilidad como un síndrome clínico en el que se cumplen tres o más de los siguientes criterios físicos:

- Pérdida de peso no intencionada, superior o igual a 4,5 kg (o superior o igual al 5% del peso corporal) en el último año.
- Baja resistencia / fatiga, auto-informada por el participante e identificada por dos ítems de la escala del Centro de Estudios Epidemiológicos y Depresión (CES-D).⁴⁵
- Nivel reducido de actividad física. Auto-informado por el participante. Se calcula el consumo de kilocalorías semanales por debajo del quintil inferior, ajustado por sexo.
- Lentitud de la marcha. Velocidad de la marcha, para recorrer una distancia de 4,57 metros, inferior al 20% del límite de la normalidad, ajustado por sexo y altura.
- Debilidad muscular. Fuerza de agarre manual inferior al 20% del límite de la normalidad, ajustado por sexo e índice de masa corporal (IMC).

Según este modelo se consideran prefrágiles las personas que cumplen uno o dos criterios y robustas las que no cumplen ninguno de los criterios.

Por otro lado, el modelo de acumulación de déficits de Rockwood⁴⁴ define un índice de fragilidad, teniendo en cuenta la presencia y gravedad de diversos déficits asociados al envejecimiento, independientemente de su naturaleza (síntomas, signos, valores de análisis clínicos anormales, enfermedades y discapacidades), de forma que cuanto mayor sea la acumulación de déficits mayor será la probabilidad de presentar fragilidad. Según este modelo, se tiene en cuenta la proporción de déficits más que su naturaleza, para definir el mayor riesgo de presentar eventos adversos de salud. Una de sus limitaciones es que incluye el concepto de discapacidad, que podría resultar problemático, al ser la fragilidad una condición predictora de discapacidad.

En este sentido, es importante enfatizar la diferencia entre el término fragilidad y los conceptos de discapacidad y comorbilidad, que no deben considerarse como sinónimos, aunque pueden coexistir. Fried et al.³² señalan que debería entenderse la comorbilidad como un factor de riesgo etiológico de fragilidad, y la discapacidad como una consecuencia de la fragilidad. Por tanto, la fragilidad puede considerarse como un estado de pre-discapacidad, entendiendo la discapacidad como una dificultad para llevar a cabo las actividades esenciales para vivir de manera independiente, que puede derivar en la necesidad de cuidados a largo plazo.⁴⁶

1.2.2. Naturaleza dinámica y reversible de la fragilidad

El continuo de severidad de la fragilidad según el modelo fenotípico³² se define en tres etapas, que van desde la robustez a la fragilidad pasando por una etapa intermedia o preclínica de fragilidad (prefragilidad) que identifica a la población con un elevado riesgo de empeorar hacia el estado de fragilidad en los próximos años.

Desde el punto de vista clínico, la fragilidad es una condición multifactorial y dinámica que puede variar de un estado a otro, y cuya evolución hacia la

discapacidad puede retrasarse o evitarse si se identifica y maneja precozmente. De hecho, se caracteriza por presentar frecuentes transiciones a lo largo del tiempo entre los diferentes niveles, en ambas direcciones (empeoramiento o mejora), tanto de forma natural o espontánea⁴⁷⁻⁴⁹ como debido a programas de intervención dirigidos.⁵⁰ Se ha comprobado que las transiciones son más habituales entre estados adyacentes y es más frecuente la transición desde los niveles de menor severidad de fragilidad hacia los más severos. En la actualidad, está ampliamente demostrada la naturaleza dinámica y reversible del síndrome de fragilidad,⁵¹⁻⁵⁴ incluso en periodos cortos de tiempo.⁴⁸ Sin embargo, la descripción de estos cambios/transiciones y de las razones para su ocurrencia todavía son escasas en la literatura nacional e internacional.

Es importante resaltar que la fragilidad no es un proceso inevitable del envejecimiento, y es de imperiosa necesidad intervenir antes de que se haya superado el umbral y se haya instaurado la discapacidad, punto en el que la recuperación de la capacidad funcional es poco probable.⁵⁵ De hecho, la evolución natural de la discapacidad muestra principalmente transiciones hacia una mayor severidad o, incluso, mortalidad.⁵⁶

1.3. Relación entre fragilidad física y cognición. Concepto de fragilidad cognitiva

Una revisión extensa de la literatura mostró evidencia tanto procedente de estudios transversales como longitudinales de que las personas mayores con fragilidad física presentan un peor rendimiento cognitivo y un mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo y/o demencia con el avance de la edad en comparación con las personas robustas,^{36,57-70} y viceversa, ya que las personas mayores con deterioro cognitivo o demencia presentan a su vez un mayor riesgo de fragilidad física.^{53,71-73}

Esta estrecha relación entre la fragilidad física y el deterioro cognitivo se ha explicado atendiendo principalmente a los mecanismos fisiopatológicos que tienen en común.⁷⁴ Además, se ha demostrado que la coexistencia de estos dos síndromes geriátricos, cuya prevalencia se estima entre el 1% y el 5% en mayores que viven en la comunidad,⁷⁵ aumenta el riesgo de mortalidad,^{52,76-81} de discapacidad funcional,⁸² y la incidencia de trastornos neurocognitivos.^{67,83} Es importante destacar, que las tasas de cambio a lo largo del tiempo en los estados de fragilidad y cognición correlacionan en gran medida con las mismas patologías cerebrales, como la presencia de macroinfartos, de patología propia de la EA y de pérdida neuronal.⁸⁴ Por lo tanto, la consideración de ambos factores es indispensable para la identificación de personas mayores vulnerables a resultados sanitarios adversos.^{76,82} Con el aumento de la esperanza de vida y el consiguiente envejecimiento poblacional, tanto la fragilidad como los trastornos neurocognitivos, que son más frecuentes con el avance de la edad, están siendo reconocidos como principales prioridades sociosanitarias.

Un grupo de consenso internacional compuesto por investigadores de la Asociación Internacional de Gerontología y Geriatria (IAGG) y de la Academia Internacional de Nutrición y Envejecimiento (IANA) establecieron oficialmente la definición operativa de fragilidad cognitiva, que se caracteriza por la presencia simultánea de fragilidad física y deterioro cognitivo,⁸⁵ por lo que se considera una condición diferente al deterioro cognitivo que ocurre en ausencia de fragilidad física. Según este modelo, la fragilidad cognitiva debe ser entendida de manera independiente a la demencia o trastornos cerebrales preexistentes y se caracteriza por la disminución de la reserva cognitiva.

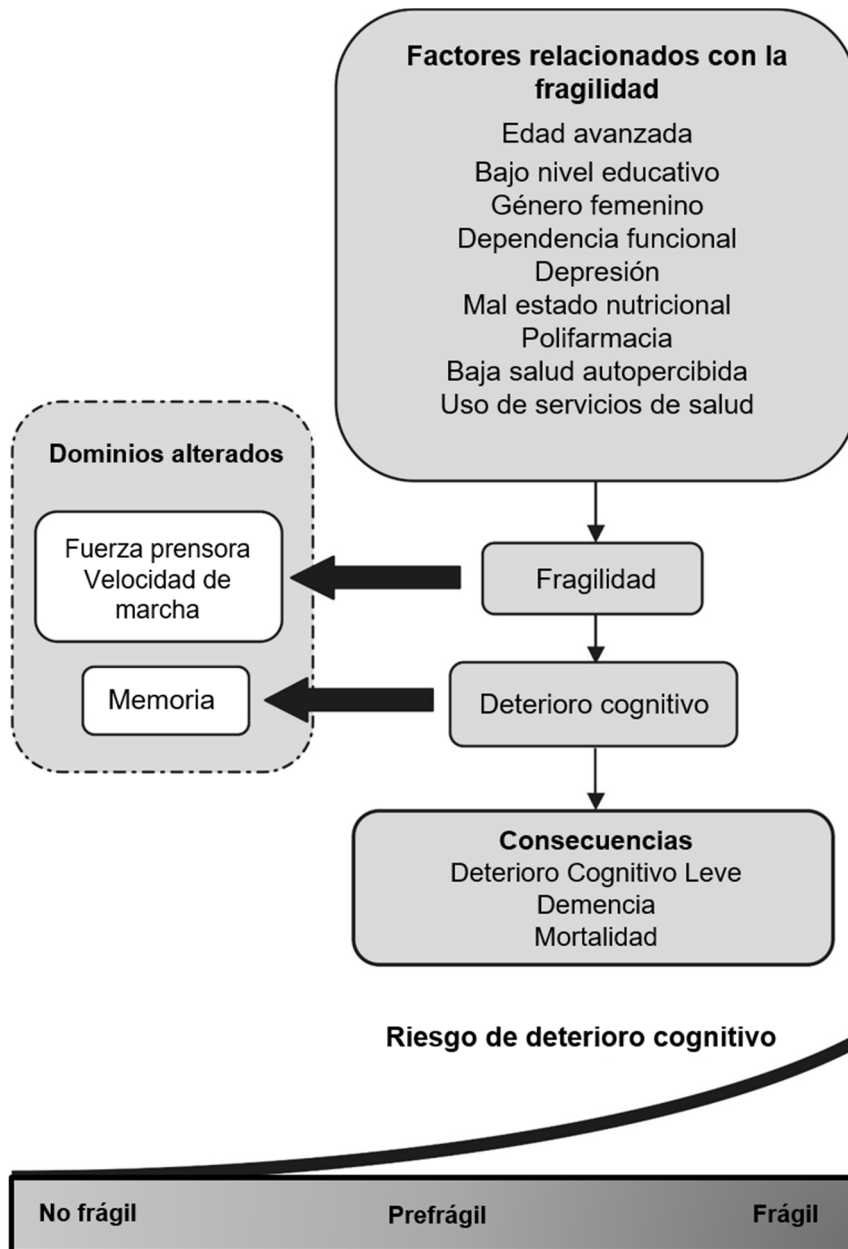


Figura 1. Modelo de la relación entre la fragilidad y el deterioro cognitivo y sus consecuencias en las personas mayores. adaptado de Brigola et al. (2015)

Brigola et al.⁸⁶ elaboraron un modelo esquemático para ilustrar los principales factores causales asociados con la fragilidad y su relación con el deterioro cognitivo. Como se puede observar en la Figura 1, según este modelo, la fragilidad se define como una condición multifactorial que conlleva una alteración tanto en el dominio físico (principalmente en la fuerza de prensión manual y en la velocidad de la marcha) como en

el dominio cognitivo (principalmente en la memoria). Entre las principales consecuencias del síndrome se incluye el DCL, la demencia y la mortalidad. Finalmente, el modelo ilustra el hecho de que el riesgo de deterioro cognitivo aumenta de manera progresiva y gradual al incrementarse la severidad de la fragilidad física.

La prevalencia de fragilidad cognitiva se ha estimado entre un 1,0% y un 22,6%,^{31,42,77,79,87,88} pudiendo alcanzar una prevalencia de 50,1% en nonagenarios y centenarios.⁷⁸ Es importante tener en cuenta que la coexistencia de ambas condiciones se ha relacionado con un mayor riesgo de mortalidad,^{78-80,82} independientemente de las medidas que se hayan empleado para diagnosticar la fragilidad y el deterioro cognitivo, o de las características sociodemográficas de la población estudiada. Así, se ha observado que la fragilidad cognitiva aumenta el riesgo de mortalidad en un período de 7 años.⁸⁹ Estos hallazgos apoyan la validez de pronóstico de dicha condición.

En un estudio longitudinal reciente, con población mayor española no institucionalizada, se observó un incremento del 70% en el riesgo de mortalidad asociado a la fragilidad cognitiva en un periodo de 14 años,⁷⁷ sugiriendo un efecto acumulativo. Asimismo, se demostró por primera vez de manera empírica que el mantenerse físicamente activo redujo en un 36% el riesgo de mortalidad en esta población.⁷⁷

Por otro lado, se ha observado que la coexistencia de criterios específicos de fragilidad (como la lentitud en la velocidad de la marcha) junto con el deterioro cognitivo, aumenta la incidencia de demencia,⁹⁰ y que algunos cambios en el sistema motor (concretamente en velocidad de la marcha y en la fuerza de agarre) pueden anteceder al inicio de la EA.^{64,91}

A pesar de que un número creciente de estudios se está centrando en la relación entre la fragilidad física y el deterioro cognitivo, la mayoría de las investigaciones publicadas hasta la fecha han administrado únicamente medidas de funcionamiento

Introducción

cognitivo general para evaluar la cognición, o bien han empleado un número limitado y poco exhaustivo de pruebas neurocognitivas.^{36,52,57,60,67,70,81,82,88,90,92-95} **Además, son escasos los estudios previos que se han centrado en la relación entre la prefragilidad y la función cognitiva, con resultados contradictorios.**^{41,81,96-98} Algunos de estos estudios informaron de que la prefragilidad no se relaciona con un peor rendimiento cognitivo⁹⁶ y otros revelaron peores resultados en varios dominios cognitivos,^{41,81,97,98} pero no está claro si el estado de prefragilidad está asociado solo con el rendimiento en pruebas de memoria, solo con el rendimiento en otros dominios cognitivos, o bien con el rendimiento en varios dominios. La prefragilidad es un estadio intermedio y potencialmente reversible de la fragilidad que se ha considerado objetivo diana para las intervenciones preventivas, por ser la etapa en la que las intervenciones son más efectivas en cuanto a su prevención y reversibilidad.⁸¹ Se ha demostrado que el rendimiento cognitivo disminuye progresivamente a lo largo del continuo de la robustez a la fragilidad⁹⁹ y que las personas prefrágiles presentan evidencia de mayor daño cerebral cortical o subcortical difuso que las personas robustas.¹⁰⁰ Dado que no está claro, en la literatura científica, si la relación entre la fragilidad y la función cognitiva difiere según el nivel o estado de fragilidad, es importante identificar las características neurocognitivas del estado de prefragilidad o fragilidad incipiente.

1.4. Paradigma de tareas múltiples como instrumento para estudiar la fragilidad cognitiva en personas mayores institucionalizadas

La capacidad para realizar múltiples tareas al mismo tiempo es un tema que ha sido ampliamente estudiado para explorar los límites del rendimiento humano.^{101,102} En este contexto, el paradigma de doble tarea o tarea dual (TD) es uno de los más empleados, y consiste en la ejecución de dos o más tareas de forma simultánea, generalmente combinando una tarea motora con otra de tipo cognitivo. Este diseño permite la

comparación del rendimiento durante la realización de una tarea simple frente al rendimiento durante la realización de una tarea múltiple, permitiendo obtener información de la interferencia cognitivo-motora o interacciones conductuales entre las tareas motoras (como la marcha) y las cognitivas.¹⁰³⁻¹⁰⁵ La combinación de dos tareas demandantes puede sobrecargar la capacidad cerebral, resultando en el reparto de recursos cognitivos entre las dos tareas. Los costes de respuesta, o interferencia de una tarea sobre el nivel de ejecución de la otra, pueden ocurrir solo en una de las dos tareas, o en ambas, en diferentes proporciones. Además, las personas pueden priorizar intencionalmente una tarea específica para lograr una mejor ejecución, especialmente cuando las condiciones experimentales son más demandantes. Se ha comprobado que el rendimiento disminuye y los costes se incrementan cuando las demandas de la tarea son mayores,^{106,107} sobre todo en las personas de edad avanzada.

En general, las teorías que se han propuesto para explicar los posibles mecanismos que subyacen a la realización de tareas duales suelen conceptualizar la interferencia cognitivo-motora como una situación en la que se produciría una competición tanto por los recursos atencionales y ejecutivos, como por las vías neurales (recursos cerebrales) encargadas del procesamiento de la información.¹⁰⁸

No existe consenso en la literatura acerca de la existencia de diferencias relacionadas con la edad en los costes de doble tarea,^{101,109-112} aunque existe evidencia de importantes dificultades en personas mayores con y sin deterioro cognitivo.^{101,107,113-116} En este sentido, la presencia de deterioro ha mostrado ser la principal fuente de diferencias en los costes de respuesta en las personas mayores, con mayores interferencias en las etapas iniciales del deterioro cognitivo^{105,107,109,117} y demencia,^{118,119} que en participantes cognitivamente sanos. Por tanto, se ha sugerido que el rendimiento en el paradigma de

Introducción

doble tarea puede ser sensible a las transiciones en el estado cognitivo durante el envejecimiento^{107,120,121} y podría predecir la progresión a demencia.¹²²

Como se ha comentado, las definiciones más recientes del síndrome de fragilidad reconocen e incluyen el papel de la función cognitiva en el estado de fragilidad,¹²³ ya que ésta, junto con el deterioro cognitivo (fragilidad cognitiva), se muestran como importantes predictores e independientes del deterioro cognitivo a lo largo del tiempo. Investigaciones recientes se han interesado por el estudio de la relación entre la fragilidad, la marcha y la cognición y el rendimiento en tareas múltiples.^{113,124} Las pruebas motoras de doble tarea “Timed Up & Go” (TUG) parecen ser más válidas y sensibles que una tarea simple TUG en la identificación de personas frágiles y prefrágiles de mediana y avanzada edad.^{125,126} Los cambios en la marcha relacionados con la doble tarea correlacionaron con la polimedicación y la movilidad reducida en personas mayores en transición hacia la fragilidad.¹²⁷ Es importante resaltar que en estos estudios,^{113,124-126} el estado de fragilidad se diagnosticó según el modelo fenotípico de Fried,³² que puede ser problemático, ya que la velocidad de la marcha es uno de los cinco criterios incluidos en el propio fenotipo.

Como una variante del paradigma de tareas múltiples, el diseño de tareas triples (TT) permite estudiar las diferencias de rendimiento en una condición más demandante al incluir la combinación de tres tareas motoras y cognitivas. En personas mayores que viven en la comunidad, se encontraron costes de respuesta más altos en tareas de caminar en TT que en condiciones de doble tarea.¹²⁸ Además, no solo el coste de respuesta sino también las tendencias de priorización pueden diferir en condiciones de tarea doble y triple. Se ha observado que cuando las personas mayores son forzadas a ejecutar por encima de su "umbral de recursos", la priorización natural tiende a ser la motora sobre las tareas cognitivas.¹¹⁰ Algunos autores¹⁰⁶ observaron costes más elevados en personas

mayores en una tarea cognitiva de memoria de trabajo en condición triple que en un paradigma dual, priorizando el control postural sobre el rendimiento de la memoria.

Hasta donde sabemos, los paradigmas de TT no se han aplicado en personas mayores frágiles institucionalizadas. La literatura reciente se ha centrado en el estudio de la relación entre la fragilidad física y el deterioro cognitivo y en sus mecanismos subyacentes, sin embargo, poco se sabe sobre cuánto influyen estos aspectos en el rendimiento cognitivo-motor en tareas múltiples.

La ejecución en TD se ha estudiado ampliamente en diversas poblaciones, incluyendo personas mayores, sin embargo, en el contexto de la fragilidad la investigación es escasa. El valor clínico de este tipo de paradigma es indudable, ya que supone un acercamiento a la vida cotidiana, añadiendo validez ecológica a los estudios experimentales.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1. Justificación

Como ya se ha comentado en la introducción, la relación entre el síndrome de fragilidad física y el funcionamiento cognitivo en las personas de edad avanzada ha atraído la atención de la comunidad científica en los últimos años. Esto se debe, principalmente, a que la edad es el principal factor de riesgo de envejecimiento cerebral y de deterioro físico, y a que la proporción de personas mayores que presentan simultáneamente ambas condiciones se incrementa notablemente con la edad,³¹ estimándose una prevalencia de fragilidad cognitiva entre 1%-5% en personas mayores de 75 años,^{31,75} y pudiendo alcanzar una prevalencia de 50,1% en nonagenarios y centenarios.⁷⁸ Dado que la coexistencia de ambas condiciones confiere un riesgo adicional de diagnóstico de demencia, es importante profundizar en el concepto de fragilidad cognitiva.

Además, es interesante tener en cuenta la elevada prevalencia de prefragilidad, o etapa preclínica de la fragilidad, en la comunidad autónoma de Galicia,¹²⁹ ya que representa a una población con elevado riesgo de progresar a fragilidad en los próximos años. De hecho, se ha demostrado que en esta población aumenta 2 veces el riesgo de padecer discapacidad funcional, 2 veces el riesgo de presentar pobre calidad de vida, y 1,8 veces el riesgo de fallecimiento,⁶⁷ cuando la prefragilidad coexiste con el deterioro cognitivo.

2.1.1. Necesidad de explorar la relación entre la prefragilidad y la función cognitiva

El estudio en profundidad de la etapa preclínica de la fragilidad es fundamental, dado que las personas mayores prefrágiles muestran un elevado riesgo de convertirse en

Justificación y objetivos

frágiles en los 3-4 años posteriores,³² y que responden de forma más efectiva a las intervenciones preventivas,⁸¹ siendo más probable que recuperen su estado funcional previo.

Puesto que, como se ha visto, pocos estudios se han centrado en esta etapa preclínica de la fragilidad y que no está claro si la relación entre la fragilidad y la función cognitiva difiere en función del nivel de fragilidad, es importante identificar las características neuropsicológicas del estado de prefragilidad. **En este contexto, el primer estudio que se presenta en esta tesis surge de la necesidad de investigar en profundidad los perfiles clínicos y neuropsicológicos de la prefragilidad.** Con este fin, se ha empleado una evaluación neuropsicológica integral para determinar los dominios cognitivos más alterados en la etapa preclínica en una muestra de personas mayores sin demencia que viven en la comunidad. La exploración de los diferentes dominios cognitivos a través de una evaluación neuropsicológica integral aportará datos de interés en la diferenciación cognitiva entre los sucesivos estados de fragilidad¹³⁰ y en la indagación de su evolución, además de permitir una descripción detallada del rendimiento neuropsicológico en cada etapa y una valoración exhaustiva de la funcionalidad de los participantes.

Asimismo, es de interés examinar la relación entre los componentes específicos del fenotipo de fragilidad y las puntuaciones clínicas y neuropsicológicas. Aunque ya existen estudios que demuestran la relación entre la fuerza de agarre y la velocidad de la marcha con el rendimiento cognitivo general,^{84,95,98} la relación de estos criterios físicos con los dominios cognitivos específicos requiere una mayor investigación.

Teniendo en cuenta la literatura revisada, partimos de la hipótesis de que las personas mayores prefrágiles pueden presentar perfiles neuropsicológicos diferenciales, que es importante identificar. La exploración de dominios cognitivos específicos y la descripción de los correlatos clínicos y neuropsicológicos de la prefragilidad puede

arrojar luz sobre la comprensión del síndrome, contribuyendo a la investigación del concepto de fragilidad cognitiva, y puede ayudar a implementar estrategias de intervención.

2.1.2. Utilidad de las tareas duales y triples en la detección de la fragilidad y en la relación entre fragilidad y cognición

Como ya se ha señalado, el análisis de la ejecución durante tareas duales (cognitivo-motoras) ha resultado de utilidad para comprender en mayor profundidad la relación que existe entre los aspectos físicos y la función cognitiva,¹³¹ llegando a considerarse como un marcador novedoso de fragilidad física y cognitiva.¹³² Explorar el rendimiento de las personas mayores en estas tareas es clínicamente relevante puesto que gran parte de las actividades de la vida diaria implican la realización simultánea de dos o más tareas. Cuando las exigencias de las tareas exceden los recursos atencionales disponibles, se produce un coste de respuesta con respecto al rendimiento en la tarea simple. El rendimiento en tareas duales se ha relacionado con la velocidad de la marcha y el riesgo de caídas, y en los últimos años con la fragilidad cognitiva.

Se hipotetizó que los participantes frágiles presentarían un peor desempeño que los prefrágiles en contextos de tarea dual y triple debido a los cambios en las funciones físicas y cognitivas.

Con nuestro segundo estudio se ha pretendido determinar el rendimiento cognitivo y motor, e identificar la presencia de interacciones cognitivo-motoras, mientras se llevan a cabo varias tareas de manera simultánea, con el objetivo de explorar el síndrome de fragilidad en el contexto de las instituciones de mayores. Las deficiencias en la movilidad y la cognición son comunes en adultos mayores institucionalizados frágiles, lo que los convierte en una población importante para el uso

Justificación y objetivos

clínico de paradigmas de tareas múltiples. De hecho, esta población presenta unas características particulares que predisponen al estado de fragilidad, y muchas de ellas ya presentan cierto grado de fragilidad en el momento del ingreso en la institución, que conlleva un riesgo de futura discapacidad. Para el correcto manejo de las necesidades de estas personas es necesario evaluar de forma precoz estas características tanto físicas como cognitivas.

En su conjunto, los resultados derivados de los estudios que conforman esta tesis pueden ayudar en la prevención y tratamiento de ambos síndromes geriátricos (y su coexistencia), así como en el diseño de futuros servicios y entornos adaptados, no solo a las características físicas sino también a las cognitivas de las personas mayores, de lo que se podría esperar un importante beneficio social y económico.

Los dos artículos científicos a los que ha dado lugar la presente tesis son los siguientes:

- Artículo 1. Lorenzo-López L, Blanco-Fandiño J, Cibeira N, Buján A, López-López R, Maseda A, Millán-Calenti JC. Clinical and Neuropsychological Correlates of Prefrailty Syndrome. *Front Med.* 2020;7:609359.

- Artículo 2. Lorenzo-López L, Campos-Magdaleno M, López-López R, Facal D, Pereiro A, Maseda A, Blanco-Fandiño J, Millán-Calenti JC. Dual and triple tasks performance in institutionalized prefrail and frail older adults. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2020;35(11):1358-66.

2.2. Objetivos

El objetivo general del primer estudio es examinar los correlatos clínicos y neuropsicológicos de la prefragilidad en personas mayores sin diagnóstico previo de demencia que viven en la comunidad, y examinar la relación entre los componentes

específicos del fenotipo de fragilidad (velocidad de la marcha y fuerza de agarre) con el rendimiento neuropsicológico.

El objetivo general del segundo estudio es investigar diferencias en el rendimiento cognitivo-motor de tareas duales y triples en personas prefrágiles y frágiles institucionalizadas.

Objetivos específicos de ambos estudios:

- 1) Comparar el rendimiento clínico y neuropsicológico entre personas mayores prefrágiles y robustas, sin diagnóstico de demencia, que viven en la comunidad.
- 2) Examinar la correlación entre los criterios específicos de fragilidad y las puntuaciones obtenidas en las pruebas neuropsicológicas.
- 3) Comparar el rendimiento en paradigmas de doble y triple tarea en personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas.

METODOLOGÍA

3. METODOLOGÍA

Nuestro primer estudio se enmarca en un proyecto de investigación de carácter longitudinal, financiado por la Consellería de Cultura, Educación e Ordenación Universitaria de la Xunta de Galicia (ED431F 2017/09), en el que se estudia la relación entre la fragilidad física y la función cognitiva mediante medidas neuropsicológicas estandarizadas y el registro no invasivo de la actividad eléctrica cerebral, con el fin de identificar posibles biomarcadores (neuropsicológicos y psicofisiológicos) de ambas condiciones y de su coexistencia. La fragilidad y el envejecimiento cognitivo son objetivos de investigación prioritarios en el marco actual de la investigación en neurociencia cognitiva del envejecimiento. El objetivo del proyecto a largo plazo es obtener un diagnóstico de deterioro cognitivo y fragilidad más eficiente para hacer posible una intervención temprana y así evitar o retrasar la aparición de eventos adversos sobre la salud. También se enmarca en la línea de investigación sobre fragilidad, que se desarrolla en el Grupo de Investigación en Gerontología y Geriátrica (GIGG), bajo la dirección de los profesores José Carlos Millán y Laura Lorenzo López. Los sujetos del primer estudio de la tesis fueron los participantes de la primera y segunda olas (2018-2019, 2019-2020) del proyecto mencionado.

El segundo estudio se llevó a cabo en colaboración con los investigadores David Facal Mayo y Arturo Pereiro Rozas del Grupo de Investigación de Neurociencia Cognitiva Aplicada y Psicogerontología de la Universidad de Santiago de Compostela.

Los aspectos metodológicos específicos de cada uno de los estudios realizados se presentan a continuación.

3.1. Perfil neuropsicológico de la etapa preclínica de la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad (estudio 1)

3.1.1. Tipo, ámbito y período de estudio

Una vez aceptado y firmado el consentimiento informado para poder participar, se procedió a la recogida de datos. Las valoraciones neuropsicológicas y de fragilidad tuvieron lugar entre noviembre de 2018 y julio de 2019 (primera ola) y entre diciembre de 2019 y marzo de 2020 (segunda ola). Dichas valoraciones tuvieron lugar en diferentes centros tales como el Complejo Gerontológico La Milagrosa, la Facultad de Ciencias de la Salud u otros centros y/o asociaciones de A Coruña.

3.1.2. Muestra

Los participantes fueron reclutados en centros comunitarios para personas mayores y en la Universidad Sénior, a través de la distribución de dípticos informativos y de emails. Se impartieron charlas en los diferentes centros explicando el propósito, procedimiento y valoraciones que tendrían lugar durante el proyecto. Los participantes fueron invitados a participar de forma voluntaria. Se evaluó la elegibilidad de 91 personas mayores, 68 de las cuales fueron elegibles (ver Figura 2). Los 23 restantes no cumplieron los criterios por diferentes motivos: consumo de medicación psicoactiva (n=15), enfermedad psiquiátrica o neurológica (n=6); deficiencia auditiva (n=1); y zurdera (n=1). De las 68 personas elegibles, 8 fueron excluidas debido a rechazo a participar (n=6), abandono por razones médicas (n=1), o fallecimiento (n=1). Por tanto, un total de 60 participantes (65-89 años, media de edad $72,5 \pm 6,1$ años, 60,0% mujeres) se incluyeron en el estudio (18 de ellos cumplieron los criterios de prefragilidad). A los 12 meses, 42 de los participantes fueron reevaluados.

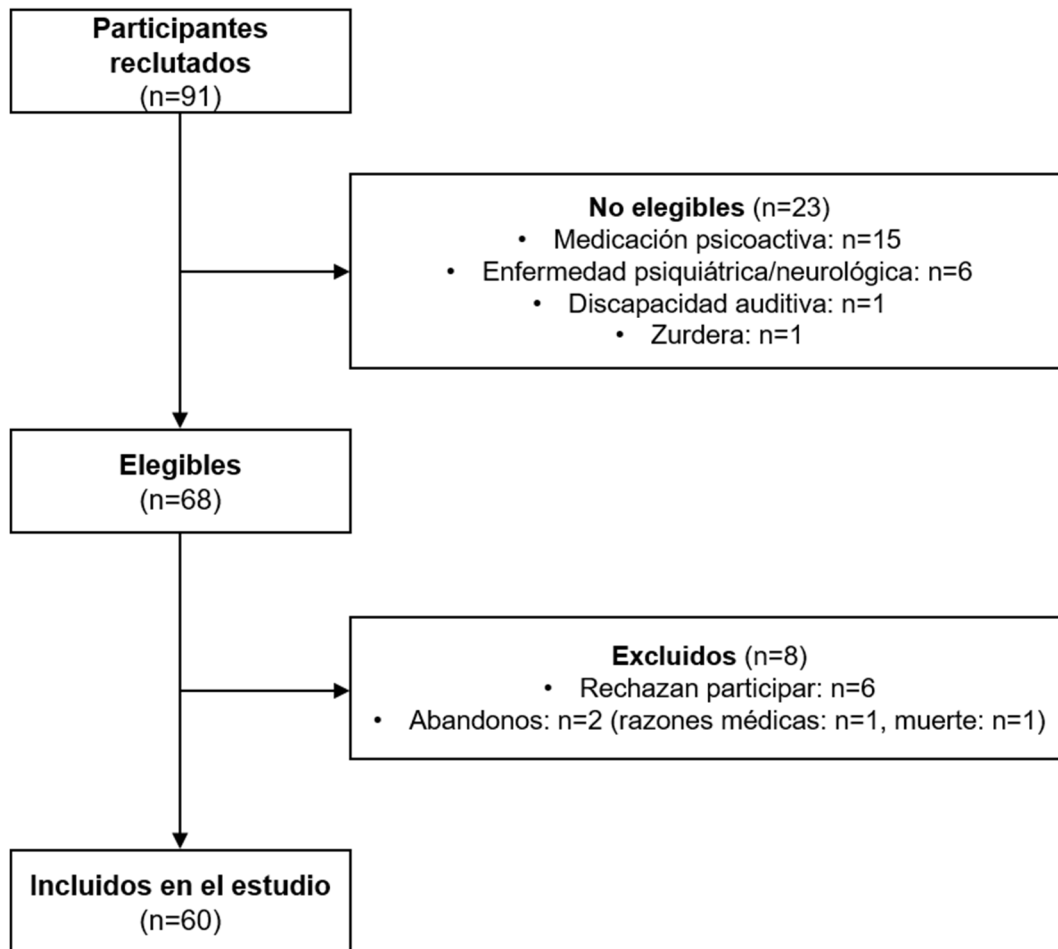


Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de participantes en el estudio 1

3.1.3. Criterios de inclusión y exclusión

Todos los participantes tenían 65 años o más, eran diestros, libres de afecciones físicas o psiquiátricas importantes, y presentaban una visión y audición normales o corregidas. Fueron excluidas del estudio aquellas personas que consumían fármacos psicoactivos, incluyendo antipsicóticos, antiepilépticos y antidepresivos, que podrían afectar al funcionamiento cognitivo y, por tanto, al desempeño en las pruebas neuropsicológicas.

3.1.4. Procedimiento del estudio. Variables e instrumentos de medida

3.1.4.1. Características sociodemográficas y clínicas

En primer lugar, se administró un breve cuestionario sociodemográfico para registrar la edad, el género, el estado civil y el nivel educativo de cada participante. En cuanto al nivel educativo se consideraron tres niveles: nivel educativo bajo (≤ 8 años), nivel educativo medio (9-17 años) y nivel educativo superior (> 17 años), así como los años totales de educación reglada completada. Se empleó, además, un cuestionario de salud donde se recogieron las patologías padecidas y también se registraron los fármacos prescritos.

Para evaluar la presencia de síntomas depresivos, se administró la versión española reducida¹³³ de la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage.¹³⁴ Se trata de una escala auto-aplicada de cribado, específicamente diseñada para su administración en población geriátrica. Consta de 15 ítems, formulados como preguntas y con respuesta dicotómica (sí/no), acerca de cómo se ha sentido la persona en la última semana (estado anímico). La puntuación se obtiene sumando los puntos de cada uno de los ítems (0 o 1 puntos), siendo el total de 15 puntos.

3.1.4.2. Instrumentos de evaluación neuropsicológica

Se administró una batería neuropsicológica exhaustiva, incluyendo instrumentos estandarizados y adaptados a la población mayor, que permiten valorar los dominios cognitivos de memoria, atención, lenguaje y funciones ejecutivas. La evaluación se llevó a cabo en condiciones estandarizadas y siguiendo los procedimientos de administración descritos en el protocolo de investigación. En tareas que requerían la medición del tiempo de ejecución se utilizó un cronómetro. La duración aproximada de administración fue de dos horas.

La batería incluyó la evaluación de la función cognitiva global utilizando la versión española del Mini-Mental State Examination (MMSE)^{135,136} y el Montreal Cognitive Assessment (MoCA).¹³⁷ También se exploraron dominios neurocognitivos específicos: memoria episódica, atención, funcionamiento ejecutivo, denominación y función visuoespacial.

A continuación, se proporciona una breve descripción de cada una de las pruebas empleadas:

- Versión española¹³⁵ del Mini-Examen del Estado Mental (Mini-Mental State Examination, MMSE).¹³⁶ Este test de cribado cognitivo presenta una adecuada validez y una gran difusión internacional. Consta de 30 ítems y evalúa orientación (temporal y espacial), memoria inmediata, concentración (atención y cálculo), memoria diferida, lenguaje (denominación, repetición, comprensión verbal, y lectura) y praxia visuoespacial (escritura y copia de un dibujo). La puntuación total máxima es de 30 puntos, y mayores puntuaciones indican un mejor estado cognitivo. Se ajustaron las puntuaciones totales teniendo en cuenta la edad y el nivel educativo de los participantes.¹³⁵
- Evaluación Cognitiva Montreal (Montreal Cognitive Assessment, MoCA).¹³⁷ El MoCA es un test de cribado más completo que el MMSE, que evalúa los siguientes dominios cognitivos: (1) capacidad visuoespacial/ejecutiva; se evalúa mediante una tarea de alternancia gráfica adaptada del Test del Trazo B (1 punto), la copia de un cubo geométrico (1 punto) y el test del reloj (3 puntos), (2) denominación; se evalúa mediante la denominación por confrontación visual de tres animales de bajo grado de familiaridad (3 puntos), (3) atención; consta de tres tareas: repetición de secuencias de dígitos directos e inversos (2 puntos), atención sostenida (1 punto), y una serie de sustracciones (3 puntos), (4) lenguaje; consta de dos tareas: repetición de dos frases

Metodología

complejas (2 puntos) y fluidez fonética; evocación de palabras que comiencen con la letra P durante un minuto (1 punto), (5) abstracción; se compone de dos ítems de razonamiento verbal abstracto (2 puntos), (6) memoria y recuerdo diferido; consta de dos ensayos de aprendizaje de cinco palabras (no puntúan) por las que se pregunta de forma diferida a los cinco minutos (5 puntos), y que ofrece la posibilidad opcional de registrar, además del recuerdo libre, el recuerdo facilitado mediante claves semánticas y de elección múltiple de respuesta (sin puntuar en el total de la escala), y (7) orientación; se evalúa la orientación temporal y espacial (6 puntos). La puntuación total del test MoCA es de 30 puntos, y el tiempo de administración es de 15-20 minutos aproximadamente. Se administró la versión española del test (www.mocatest.org) y se utilizaron datos normativos y puntos de corte para la discriminación entre el rendimiento cognitivo normal y el DCL, adecuados a las características sociodemográficas de la población española.¹³⁸

- Test de Retención Visual de Benton (TRVB),¹³⁹ versión española. Este test evalúa la percepción visual, la memoria visual y las habilidades visuconstructivas. Permite detectar dificultades en la percepción de las relaciones espaciales y en el recuerdo de estímulos visuales recién aprendidos. Muestra, además, sensibilidad para detectar cambios en la función cognitiva en las primeras etapas del deterioro. Se administraron las formas D (aplicación A, reproducción inmediata de memoria) y E (aplicación D, reproducción demorada de memoria tras 15 segundos), que consisten en 10 láminas, cada una de la cuales contiene un conjunto de estímulos visuales (figuras geométricas), de dificultad creciente, que se presentan durante 10 segundos. Para evaluar la ejecución de los participantes se tuvo en cuenta el número de reproducciones correctas (análisis cuantitativo). Cada dibujo se calificó sobre la base

de “todo o nada” concediéndose 0 o 1 puntos. La puntuación total de cada forma del test oscila entre 0 y 10 puntos.

- Test de Denominación de Boston (TDB, Boston Naming Test).¹⁴⁰ Se administró la versión reducida en español,¹⁴¹ que evalúa la capacidad de denominación por confrontación visual. Consiste en la presentación de 15 láminas con imágenes lineales en blanco y negro, en orden creciente de dificultad, y que el participante debe denominar. Permite evaluar aspectos específicos del lenguaje, como el acceso al léxico, además del acceso a la memoria semántica. El procedimiento de administración supone un tiempo máximo de 20 segundos para cada lámina. Si el sujeto da una respuesta incorrecta que pueda deberse a una percepción equivocada o a un fallo de reconocimiento del dibujo, se le proporciona una clave semántica y se le conceden otros 20 segundos. Si, tras la clave semántica, la persona sigue sin reconocer el dibujo o lo nombra incorrectamente, se anota la respuesta como incorrecta y se le proporciona una clave fonética (sonido inicial de la palabra). Se concede 1 punto por cada respuesta correcta incluyendo las respuestas obtenidas con clave semántica, siendo la puntuación máxima de 15 puntos.
- Test del Trazo (TMT, Partes A y B).¹⁴² Es una prueba de velocidad de búsqueda visual (psicomotora), de atención, de flexibilidad mental y de función motora. Consta de dos partes, una parte A y una parte B de mayor complejidad. La parte A evalúa velocidad de procesamiento y atención, y consiste en una lámina en la que aparecen una serie de números (del 1 al 25) que el participante debe unir con una línea en orden ascendente y tan rápido como sea posible, sin levantar el lápiz del papel. La parte B evalúa la flexibilidad mental, y consiste en una lámina en la que se combinan números y letras. La tarea consiste en unir con una línea los números (en orden ascendente) y las letras (en orden alfabético), de manera intercalada (1-A, 2-B, 3-C...). El tiempo

Metodología

necesario para completar cada parte de la prueba se registra en segundos. Si durante la prueba el participante comete algún error, se le indica (sin parar el tiempo) y se le permite continuar desde el último número o letra alcanzado correctamente.

- Subescala de control atencional de la batería de Luria para el Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos (Luria-DNA).¹⁴³ Explora la atención-concentración mediante respuestas de contrarios, verbales y no verbales, teniendo que inhibir las respuestas automatizadas. Evalúa, además, la asociación de respuestas (o su omisión) a sonidos difíciles de discriminar entre sí, y la atención sostenida en el seguimiento de palabras que no contengan un determinado sonido vocálico.
- Subescala de memoria inmediata de la batería de Luria para el Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos (Luria-DNA).¹⁴³ Con esta prueba se explora la capacidad de retención y la evocación verbal y no verbal. En primer lugar, se explora el proceso de aprendizaje de una serie de 10 palabras no relacionadas, presentadas en 5 ensayos, que el participante tiene que recordar y evocar de forma inmediata (sin importar el orden). Además, la memoria verbal se explora a través de frases y de listados de palabras y de números, con y sin interferencia. En cuanto a la evocación no verbal, se muestra una lámina durante 5 segundos en la que aparecen figuras geométricas que el participante debe recordar, para su reproducción inmediata en papel. Las últimas tareas de la subescala se componen de una corta historia, de la que el participante debe extraer verbalmente los componentes semánticos esenciales y que sirve, a su vez, de elemento de interferencia de ciertos órdenes verbales que el participante debe completar.

3.1.4.3. Valoración de la fragilidad física

Se evaluó la presencia de fragilidad física mediante los criterios diagnósticos del modelo de fenotipo de Fried,³² que evalúa la presencia de cinco componentes relacionados con la capacidad física:

- Pérdida de peso involuntaria (no debida a dieta o realización de ejercicio) de al menos 4,5 kg en el último año.
- Sentimiento de agotamiento general auto-informado identificado a través de dos preguntas de la versión española de la escala CES-D.⁴⁵
- Bajo nivel de actividad física, basada en la puntuación ponderada de las kilocalorías semanales consumidas, calculada de acuerdo con la validación española, de la versión reducida del cuestionario “Minnesota Leisure Time Physical Activity”,¹⁴⁴ que computa frecuencia, duración y tipo de actividad física, con el objetivo de estimar mediante un algoritmo estandarizado el gasto calórico semanal ajustado por sexo.
- Reducción de la velocidad de la marcha, teniendo en cuenta el tiempo empleado en recorrer 4,57 metros en línea recta, sin obstáculos y a paso habitual, ajustado por sexo y altura.
- Debilidad muscular, medida por la fuerza de agarre (en kg) de la mano dominante mediante dinamometría manual (dinamómetro marca JAMAR, segunda posición de agarre desde dentro), tras el registro de tres intentos, en posición sentada con los hombros aducidos y sin rotación, flexura de codo de 90° y posición neutra de antebrazo y muñeca (en extensión entre 0°-30° y con desviación ulnar de 0°-15°). La puntuación se ajustó por sexo e IMC, tras pesar y tallar al participante.

Se utilizaron puntos de corte estandarizados adaptados a las características de la población mayor española.¹⁴⁵ Siguiendo los criterios propuestos por Fried,³² los participantes fueron clasificados como prefrágiles si cumplían uno o dos criterios de

fragilidad, y como no frágiles o robustos si no presentaban ninguno de los criterios físicos que componen el fenotipo.

3.1.5. Análisis estadístico

El análisis se realizó con el software estadístico IBM SPSS Statistics, y el nivel de significación estadística se estableció como $p < 0,05$.

Se evaluó el cumplimiento del principio de normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables dependientes continuas que no cumplían el principio de normalidad se expresan mediante la mediana (rango intercuartil, RIQ), las variables continuas normales se expresan en forma de media aritmética y desviación estándar (DE), y las variables categóricas se expresan en forma de porcentaje. Para explorar las diferencias univariantes entre los grupos (prefrágil vs robusto), las variables cuantitativas continuas que vulneraban el principio de normalidad se compararon mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, mientras que las variables cuantitativas continuas distribuidas normalmente se compararon mediante la t de Student para muestras independientes. Para comparar las variables categóricas entre los grupos, se utilizó la prueba de Chi cuadrado (χ^2). Para las pruebas de Mann-Whitney y t de Student, se informa del tamaño del efecto r o d de Cohen, respectivamente (0,1 a <0,3 pequeño, 0,3 a <0,5 medio, y $\geq 0,5$ grande).^{146,147}

Para explorar la relación entre la fragilidad y el rendimiento neuropsicológico, se llevaron a cabo modelos de regresión lineal multivariante controlando las variables demográficas (edad, género y nivel educativo), que se identificaron previamente como factores de riesgo de deterioro cognitivo que influyen de manera significativa en la evaluación neuropsicológica. Específicamente, ejecutamos modelos separados para las puntuaciones neuropsicológicas en las que se observaron diferencias significativas entre

los grupos en los análisis univariados previos ($p < 0,05$), en los que el rendimiento cognitivo se introdujo en el modelo como variable dependiente y la fragilidad se introdujo como variable dicotómica independiente (no fragilidad y prefragilidad) con las covariables.

Se emplearon los coeficientes de correlación parcial Rho de Spearman ajustados por edad para evaluar la relación entre el rendimiento neuropsicológico y los criterios específicos de fragilidad basados en el rendimiento físico: velocidad de la marcha y fuerza prensora de la mano dominante. Ambas variables se utilizaron como variables continuas para analizar su correlación con la función neurocognitiva en la muestra total de participantes ($n=60$). Específicamente, la velocidad de la marcha (en metros por segundo, m/s) se calculó teniendo en cuenta el tiempo (en segundos) que cada participante tardaba en caminar a su ritmo habitual una distancia de 4,57 m. Con respecto a la fuerza de agarre manual, se registraron tres lecturas sucesivas con la mano dominante en la posición estandarizada, y los valores más altos (medidos en kg) se usaron en el análisis de correlación.

3.2. Rendimiento e interferencia cognitivo-motora en tareas duales y triples en personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas (estudio 2)

3.2.1. Tipo, ámbito y período de estudio

Todos los participantes fueron informados con antelación del procedimiento y dieron su consentimiento para participar, ya fuera directamente o a través de sus representantes legales. Las sesiones de evaluación se llevaron a cabo desde el mes de octubre de 2017 hasta el mes de febrero de 2018, en el Complejo Gerontológico la Milagrosa (A Coruña), gestionado por la Asociación Provincial de Pensionistas y Jubilados UDP-A Coruña.

3.2.2. Muestra

Los participantes fueron reclutados de dicho centro de larga estancia con capacidad para 70 usuarios en centro de día y 64 residentes institucionalizados. Treinta y tres personas mayores institucionalizadas (65 años o más; media de edad $83,21 \pm 7,39$, rango 68-89; 78,8% mujeres) cumplieron el criterio de inclusión de no presentar deterioro cognitivo severo. Además, estos, se dividieron en función de su estado de fragilidad: 15 personas se clasificaron como prefrágiles (45,5%) cumpliendo 1 o 2 criterios de fragilidad, 18 personas fueron frágiles (54,5%) cumpliendo 3 o más criterios, mientras que ninguno de los participantes se consideró como robusto.

3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Las personas con trastornos de movilidad en extremidades superiores o inferiores, afasia u otros trastornos neurológicos que pudiesen afectar a la movilidad o a la cognición, y aquellos con puntuaciones en la Escala de Deterioro Global (GDS)¹⁴⁸ ≥ 5 , fueron excluidas.

3.2.4. Procedimiento del estudio. Variables e instrumentos de medida

Se evaluaron los efectos de la práctica simultánea de tareas motoras (pedaleo de tren inferior y superior) y cognitivas (fluidez verbal y habilidad visuomotriz) en la ejecución de personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas.

3.2.4.1. Variables medidas

Los participantes se sometieron a una primera sesión de evaluación, que implicaba la recogida de datos sociodemográficos (edad, género, nivel educativo), estado de salud (comorbilidad, número de medicamentos consumidos diariamente), y detección del estado de fragilidad física.³² Los participantes se clasificaron como frágiles si cumplían

tres o más de los criterios, prefrágiles si cumplían uno o dos de los criterios, y robustos si no cumplían ninguno de ellos. El estado cognitivo también se evaluó durante esta primera sesión mediante el GDS¹⁴⁸ y la versión española del MMSE.¹³⁵ Finalmente, se utilizó una escala tipo Likert de 5 puntos (nunca, rara vez, ocasionalmente, con frecuencia y muy frecuentemente), para recopilar información sobre la familiarización previa con la tarea de pedaleo. No más de 15 días después, se llevó a cabo la segunda sesión de evaluación, en la que se comprobó el rendimiento en tareas dobles y triples.

Durante la segunda sesión, todas las tareas experimentales se realizaron primero en condiciones simples: (A) fluidez verbal, (B) tarea de rastreo visuomotriz, (C) pedaleo de tren superior, (D) pedaleo de tren inferior, y a continuación de manera dual y triple: (A) tarea dual (TD) fluidez-visuomotriz (cognitivo-cognitivo), (B) TD fluidez-pedaleo tren superior (cognitivo-motor), (C) TD fluidez-pedaleo tren inferior (cognitivo-motor), (D) tarea triple (TT) fluidez-visuomotriz-pedaleo tren inferior (cognitivo-cognitivo-motor).

Para la tarea motora de pedaleo se utilizó un pedal estático o pedalier dual (M-bike II, Body Care) que consiste en un sistema sencillo de pedales apoyados en un soporte estático y antideslizante. Dicho sistema permite tanto la movilización de las extremidades inferiores (mediante un movimiento de pedaleo), como la movilización de las extremidades superiores (giro alterno rotando los brazos y agarrando con las manos).

Durante esta tarea, el participante se mantenía sentado en una posición cómoda con la espalda recta y contaba con supervisión constante. Al inicio de la sesión, se realizó una práctica supervisada de familiarización con el pedalier en la que se proporcionó una explicación detallada sobre su utilización y se realizó un pequeño calentamiento previo permitiendo realizar ciclos hacia delante y hacia atrás (sin resistencia), asegurando la técnica adecuada y un rango completo de movimiento. Se pidió a cada participante que acudiera con ropa apropiada y calzado cómodo, y el ritmo del movimiento debía ser suave

Metodología

y sostenido. Antes de realizar las tareas de pedaleo, se comprobó que el pedalier estuviera calibrado y funcionando correctamente.

En primer lugar, se registró el número de ciclos de pedaleo (número de vueltas completas que dan los pedales) en la condición de tarea simple durante un tiempo de 60 segundos a un ritmo cómodo (sin resistencia). En las condiciones duales, los participantes llevaron a cabo la misma tarea de pedaleo mientras realizaban simultáneamente las tareas cognitivas durante un minuto. El orden de las tareas para las condiciones simple y dual fue contrabalanceado. Finalmente, a aquellas personas que lograran realizar con éxito las tareas de pedaleo, fluidez verbal y seguimiento visuomotriz en condiciones simples y duales, se les propuso realizar estas tres tareas de manera simultánea durante 1 minuto (paradigma de tarea triple).

En cuanto a las tareas cognitivas, se seleccionó una tarea de fluidez verbal fonológica y una tarea de rastreo visuomotriz de papel y lápiz (seguimiento y cruce de círculos en un laberinto).^{109,149} El motivo de haber seleccionado estas tareas es que se pueden realizar simultáneamente en las condiciones experimentales de doble y triple tarea, y que además son sencillas de administrar tanto en entornos de investigación como en el contexto clínico.

Durante la tarea de fluidez fonológica, los participantes debían generar verbalmente tantas palabras como fuese posible que comenzasen por una letra especificada previamente (P, R, o M), en un tiempo máximo de 60 segundos. Para evitar los efectos de la práctica, la presentación de estas letras se contrabalanceó entre las condiciones experimentales simple, dual y triple. No se consideraban válidos los nombres propios (de persona o lugar), las conjugaciones verbales o las palabras derivadas de otra. En caso de que el participante no dijese ninguna palabra en los 10 primeros segundos, se le repetían las indicaciones.

Durante la tarea de rastreo visuomotriz, los participantes debían dibujar con un lápiz una línea atravesando una serie de círculos dispuestos formando un laberinto en una hoja de papel. Debían colocar el lápiz al inicio del laberinto y dibujar la línea a lo largo del camino marcado, atravesando los círculos sin levantar el lápiz del papel. Se calculó el número de círculos atravesados por el lápiz en un tiempo máximo de 60 segundos. En caso de que el participante no comprendiera las instrucciones, se le indicaban de nuevo.

Se pidió a los participantes que realizaran todas las tareas de la mejor manera posible, sin instrucciones que priorizaran una tarea sobre las otras tanto en los paradigmas de doble tarea como en los de triple tarea.

3.2.4.2. Cálculo de los costes de respuesta en la TD y en la TT

Los costes de respuesta en la TD, tanto en la tarea cognitiva como en la tarea motora, que reflejan el porcentaje de cambio del rendimiento en condiciones de TD en relación con la condición de tarea simple (TS), se cuantificaron mediante la siguiente fórmula¹⁵⁰: $\text{coste TD (\%)} = [(\text{puntuación TD} - \text{puntuación TS}) / \text{puntuación TS}] \times 100\%$. Por otra parte, los costes de respuesta en la TT, que reflejan el porcentaje de cambio del rendimiento en condiciones de TT en relación con la condición de TS, se cuantificaron mediante la fórmula: $\text{coste TT (\%)} = [(\text{puntuación TT} - \text{puntuación TS}) / \text{puntuación TS}] \times 100\%$.

Para el cálculo de los costes físicos se utilizó el número de ciclos de pedaleo completados, mientras que para el cálculo de los costes cognitivos se tuvo en cuenta la cantidad de palabras evocadas en la tarea de fluidez verbal y la cantidad de círculos cruzados en la tarea visuomotriz. Los valores negativos en los costes de respuesta indican un peor desempeño durante las condiciones duales y triples con respecto a las condiciones simples.

3.2.5. Análisis estadístico

El análisis se realizó con el software estadístico IBM SPSS Statistics, y el nivel de significación estadística se estableció como $p < 0,05$. Para explorar las diferencias entre los grupos (prefrágil vs frágil) en el rendimiento en las condiciones de tarea simple, doble, y triple, y en los costes de respuestas asociados a cada condición experimental se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

3.3. Aspectos éticos

Se obtuvo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación de Galicia (ID 2018/049), y la investigación se realizó de conformidad con la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes y se les explicó el objetivo de la investigación y el uso de datos que se derivaran del mismo (Anexo 1). Durante todo el proceso se garantizó la confidencialidad de los datos, no figurando ningún dato de identificación en los cuadernillos de valoración. En el estudio 2, realizado con personas mayores institucionalizadas, las valoraciones se llevaron a cabo en el momento acordado por la dirección del complejo gerontológico para evitar interferir en la rutina del centro.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Perfil neuropsicológico de la etapa preclínica de la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad (estudio 1)

4.1.1. Características sociodemográficas

De los 60 participantes, 18 (30,0%) fueron clasificados como prefrágiles y 42 (70,0%) como no frágiles o robustos. En la Tabla 1 se presentan las características sociodemográficas y las puntuaciones cognitivas obtenidas por ambos grupos. La media de edad de los participantes fue de 72,5 años (DE=6,1), y 34 (60,0%) fueron mujeres. Como se observa en la Tabla 1, los participantes prefrágiles fueron ligeramente mayores que los participantes robustos ($p=0,049$, $r=-0,25$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en los años de educación formal ($p=0,092$) o el género ($p=0,206$).

Tabla 1. Características clínicas y rendimiento neuropsicológico de los participantes de acuerdo al estado de fragilidad

	No frágiles (n=42)	Prefrágiles (n=18)	Estadísticos	Valor-p
Edad (años), mediana (RIQ)	69,00 (66,00-76,25)	73,50 (71,00-79,00)	$z=-1,969$	0,049*
Género, n (%)			$\chi^2 = 1,601$	0,206
Mujer	19 (45,2%)	5 (27,8%)		
Hombre	23 (54,8%)	13 (72,2%)		
Educación (años), media (DE)	12,67 (5,67)	10,33 (3,48)	$t=1,716$	0,092
Nivel educativo, n (%)			$\chi^2=2,292$	0,318
≤8 años	12 (28,6%)	6 (33,3%)		
9-17 años	21 (50,0%)	11 (61,1%)		
>17 años	9 (21,4%)	1 (5,6%)		
Peso (kg), media (DE)	74,30 (11,88)	71,17 (12,24)	$t=0,927$	0,358
Altura (m), media (DE)	1,62 (0,09)	1,59 (0,08)	$t=1,001$	0,321

Resultados

IMC (kg/m ²), mediana (RIQ)	27,85 (25,52-31,08)	28,03 (26,12-30,73)	z=-0,048	0,961
Velocidad de la marcha (m/s), media (DE)	1,16 (0,23)	1,01 (0,27)	t=2,107	0,039*
Fuerza de agarre (kg), mediana (RIQ)	21,50 (15,00-32,00)	12,00 (10,75-22,00)	z=-3,393	0,001*
Puntuación Yesavage, mediana (RIQ)	1,00 (0,00-2,75)	2,00 (1,00-5,00)	z=-1,717	0,086
Puntuación MMSE, mediana (RIQ)	29,00 (27,75-29,00)	29,00 (28,00-29,00)	z=-0,542	0,588
Puntuación MoCA, mediana (RIQ)	25,00 (21,00-27,00)	23,00 (16,00-26,00)	z=-2,145	0,032*
Luria DNA-CA, mediana (RIQ)	20,87 (19,00-22,00)	20,00 (18,19-21,56)	z=-1,300	0,194
Luria DNA-MI, mediana (RIQ)	28,00 (23,50-31,50)	24,25 (16,75-28,50)	z=-2,453	0,014*
TRVB-A, mediana (RIQ)	5,00 (4,00-7,00)	4,00 (2,75-5,00)	z=-2,537	0,011*
TRVB-D, mediana (RIQ)	5,00 (4,00-7,00)	4,00 (1,75-4,25)	z=-3,297	0,001*
TDB, mediana (RIQ)	12,00 (9,00-14,00)	11,00 (8,50-13,00)	z=-1,340	0,180
Test del Trazo-A (s), mediana (RIQ)	48,03 (38,53-60,99)	56,09 (45,86-76,41)	z=-1,629	0,103
Test del Trazo-B (s), mediana (RIQ)	113,09 (85,71-146,47)	133,32 (107,83-252,39)	z=-2,646	0,008*

Nota. Las variables con distribución no normal o normal son presentadas como mediana (RIQ) o como media (DE), respectivamente. DNA-CA, Subescala de Control Atencional de la Batería de Luria para el Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos; DNA-MI, Subescala de Memoria Inmediata de la Batería de Luria para el diagnóstico Neuropsicológico de Adultos; IMC, Índice de Masa Corporal; MMSE, Mini Examen del Estado Mental; MoCA, Test de Evaluación Cognitiva de Montreal; TDB, Test de Denominación de Boston; TRVB-A, Test de Retención Visual de Benton, parte A; TRVB-D, Test de Retención Visual de Benton, parte D; *p<0,05.

4.1.2. Diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre grupos

Aunque no se observaron diferencias significativas entre los grupos en el rendimiento cognitivo general evaluado por el MMSE (U=345,5, z=-0,542, p=0,588), los análisis bivariados mostraron que los participantes prefrágiles mostraron peores puntuaciones en el TRVB, tanto en la forma inmediata (U=216,5, z=-2,537, p=0,011, r=-0,33) como en la forma demorada (U=167,5, z=-3,297, p=0,001, r=-0,43), puntuaciones más bajas en la subescala de memoria inmediata del test de Luria-DNA (U=226,0, z=-2,453, p=0,014, r=-0,32), y peores puntuaciones en la parte B del Test del Trazo

($U=183,0$, $z=-2,646$, $p=0,008$, $r=-0,34$), en comparación con los participantes sin fragilidad (robustos). Además, se observaron diferencias significativas entre los grupos en las puntuaciones del test MoCA ($p=0,032$, $r=-0,28$), mostrando peores puntuaciones los participantes prefrágiles (ver Tabla 1).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la prueba de denominación (Test de Boston), en la tarea de escaneo visual (Test del Trazo-A), o en la subtarea de control atencional (Luria-DNA).

Estos resultados indican que los participantes prefrágiles mostraron un peor desempeño cognitivo que los participantes no frágiles tanto en los dominios cognitivos relacionados con la memoria como en otros dominios cognitivos. Sin embargo, los modelos de regresión multivariados revelaron que la memoria episódica diferida fue el único subdominio cognitivo que continuó siendo significativo después de controlar por edad, género y nivel educativo (ver Tabla 2).

Tabla 2. Efecto del estado de fragilidad sobre el rendimiento neuropsicológico

	MoCA		Luria DNA-MI		TRVB-A		TRVB-D		Test del Trazo-B	
	β	p	β	p	β	p	β	P	β	p
Fragilidad										
Sin ajustar	-0,278	0,031	-0,304	0,018	-0,340	0,008	-0,475	<0,001	0,418	0,001
Ajustado*	-0,097	0,392	-0,116	0,270	-0,149	0,170	-0,259	0,016	0,199	0,069

Nota. *Modelos ajustados por edad, género y educación. Los valores estadísticamente significativos están indicados en negrita; β : Coeficiente de regresión estandarizado; DNA-MI, Subescala de Memoria Inmediata de la Batería de Luria para el Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos; MoCA: Test de Evaluación Cognitiva de Montreal; TRVB-A, Test de Retención Visual de Benton, parte A; TRVB-D, Test de Retención Visual de Benton, parte D.

4.1.3. Correlación entre los criterios de fragilidad y el rendimiento neuropsicológico

Las Figuras 3 y 4 representan los gráficos de dispersión que muestran los resultados de los coeficientes de correlación parcial entre la velocidad de la marcha y la fuerza de agarre manual, y las pruebas clínicas y neuropsicológicas, respectivamente, ajustados por edad.

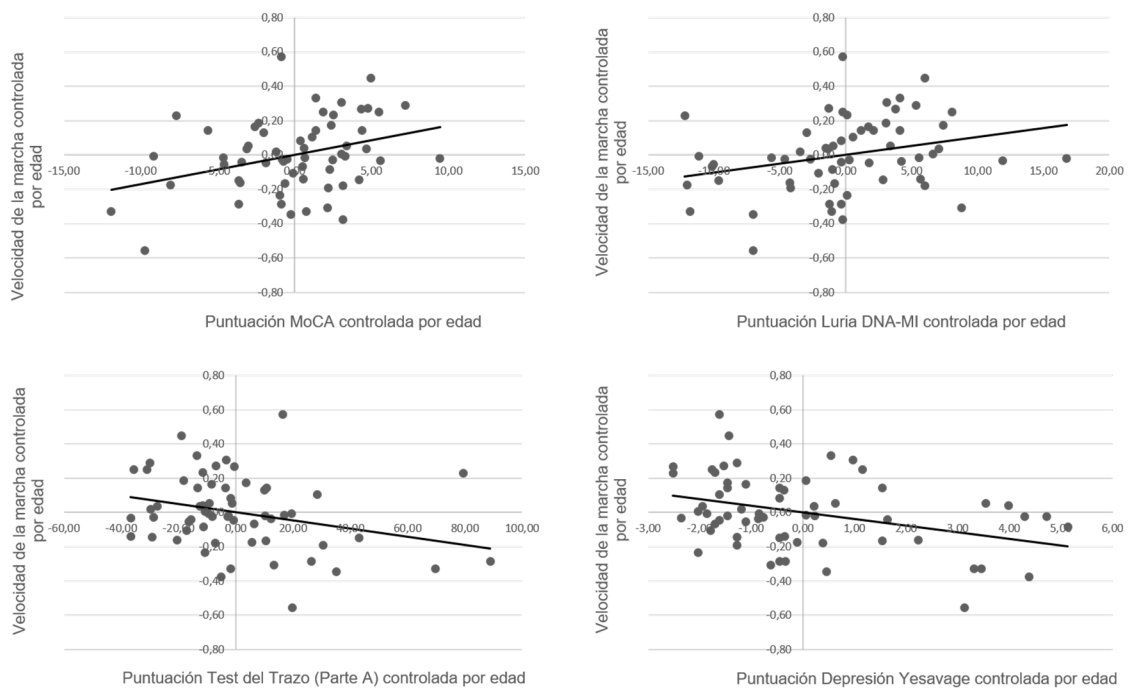


Figura 3. Gráficos de dispersión que muestran la correlación parcial entre la velocidad de la marcha (m/s) y las pruebas neuropsicológicas y clínicas, ajustada por edad

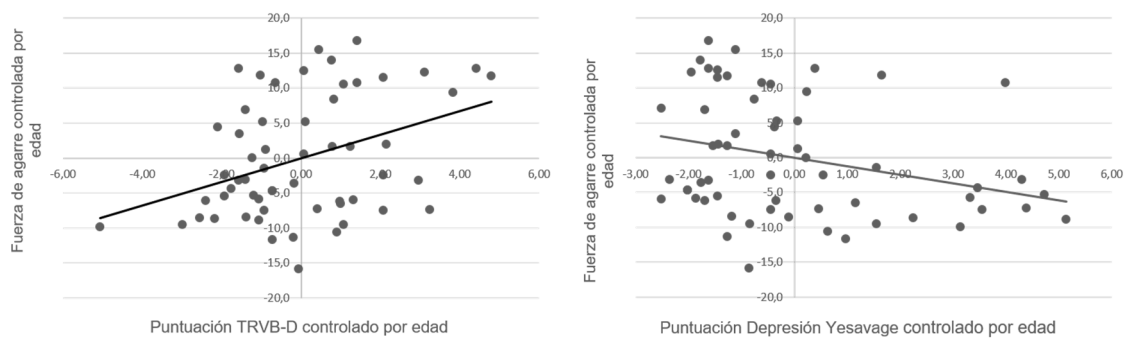


Figura 4. Gráficos de dispersión que muestran la correlación parcial entre la fuerza de agarre manual (kg) y las pruebas neuropsicológicas y clínicas, ajustada por edad

Los coeficientes Rho (ρ) revelaron correlaciones lineales positivas entre la velocidad de la marcha (m/s) y el rendimiento cognitivo en el test de MoCA ($\rho=0,258$, $p=0,048$), la subescala de memoria inmediata del test de Luria-DNA ($\rho=0,286$, $p=0,028$), y correlaciones negativas entre la velocidad de la marcha y las puntuaciones en la parte A del Test del Trazo ($\rho=-0,270$, $p=0,039$). Los valores negativos de ρ en las puntuaciones de esta prueba indican una correlación negativa dado que estas puntuaciones reflejan el tiempo necesario para completar la tarea, y un tiempo mayor supone un peor desempeño. Es importante destacar que la velocidad de la marcha correlacionó negativamente con las puntuaciones en la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage ($\rho=-0,376$, $p=0,003$).

En cuanto a la fuerza de prensión manual (kg), ésta correlacionó positivamente con la puntuación en la forma demorada del TRVB ($\rho=0,322$, $p=0,015$) y negativamente con las puntuaciones en la Escala de Depresión ($\rho=-0,343$, $p=0,008$).

4.1.4. Transiciones en los estados de fragilidad a los 12 meses de seguimiento

De los 60 participantes iniciales, 42 (70,0%) fueron reevaluados con los mismos instrumentos 12 meses después de las primeras evaluaciones. En cuanto a la tasa de pérdidas, 15 (25,0%) no pudieron ser reevaluados debido a la situación de confinamiento derivada de la crisis de la COVID-19, y 3 (5,0%) habían fallecido. A continuación, se calculó el porcentaje de cambio o transiciones (estabilidad, empeoramiento, mejoría) entre los estados de fragilidad.

En la Figura 5, se presenta la dinámica de la fragilidad con las transiciones observadas en el seguimiento a un año en la muestra estudiada. En color negro se representa la estabilidad, en naranja el empeoramiento y en azul la mejoría. Como se observa en la Figura 5, en el seguimiento a 1 año permanecieron estables el 85,7% de los participantes robustos y el 57,1% de los prefrágiles. El 14,3% de las personas mayores

Resultados

robustas al inicio empeoraron al estado de prefragilidad, y el 42,9% de los prefrágiles revirtieron hacia la robustez. Un 2,4% (n=1) de los robustos y un 11,1% (n=2) de los prefrágiles fallecieron. El fallecimiento del participante robusto se debió a una causa accidental (asfixia por atragantamiento), mientras que los dos participantes prefrágiles fallecieron por complicaciones de los procesos oncológicos que padecían (cáncer de vejiga y de estómago, respectivamente).

En definitiva, el 76,2% de la muestra reevaluada permaneció estable en su estado de fragilidad inicial y el 23,8% experimentó cambios en su estado (el 9,5% empeoró y el 14,3% mejoró).

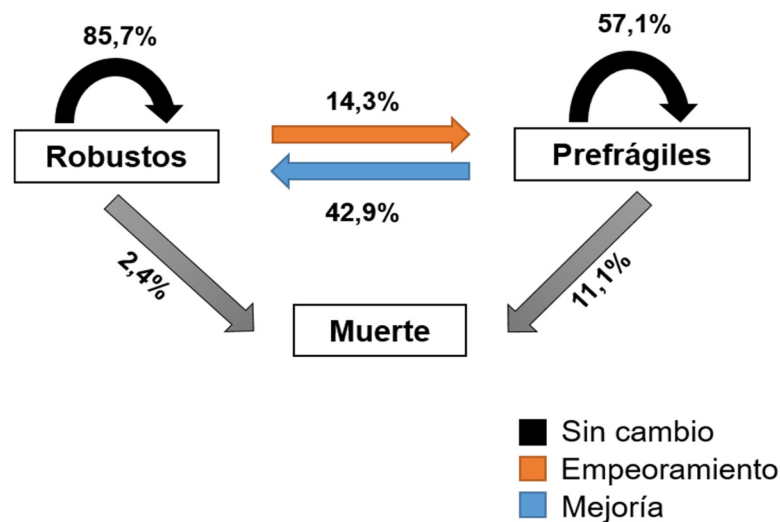


Figura 5. Transiciones en los estados de fragilidad en el seguimiento a un año

4.2. Rendimiento e interferencia cognitivo-motora en tareas duales y triples en personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas (estudio 2)

4.2.1. Características sociodemográficas

Las características sociodemográficas y de salud de los grupos prefrágil y frágil se muestran en la Tabla 3. Como se puede observar, los grupos fueron homogéneos en edad,

sexo, educación, tiempo de institucionalización, puntuación en el MMSE, número de medicamentos consumidos, comorbilidad y experiencia previa de pedaleo.

Tabla 3. Características de los participantes en función del estado de fragilidad

	Prefragilidad (n=15)	Fragilidad (n=18)	Valor-p
Edad (años), media (DE)	82,87 (8,40)	83,50 (6,67)	0,899
Género, n (%)			0,876
Mujer	12 (80,0%)	14 (77,8%)	
Hombre	3 (20,0%)	4 (22,2%)	
Educación (años), media (DE)			0,741
≤8	10 (66,7%)	14 (77,8%)	
9-17	3 (20,0%)	2 (11,1%)	
>17	2 (13,3%)	2 (11,1%)	
Tiempo de institucionalización (meses), media (DE)	21,13 (34,16)	14,17 (21,89)	0,254
Puntuación MMSE, media (DE, σ)	21,53 (3,69)	20,67 (4,38)	0,637
Número de fármacos, media (DE, σ)	10,13 (4,72)	9,11 (2,91)	0,662
Comorbilidad, n (%)			0,270
No comorbilidad	11 (73,3%)	11 (61,1%)	
Baja comorbilidad	1 (6,7%)	5 (27,8%)	
Alta comorbilidad	3 (20,0%)	2 (11,1%)	
Frecuencia ciclismo, n (%)			0,839
Nunca	4 (26,7%)	5 (27,8%)	
Rara vez	2 (13,3%)	1 (5,6%)	
Ocasionalmente	2 (13,3%)	4 (22,2%)	
Frecuentemente	1 (6,7%)	1 (5,6%)	
Muy frecuentemente	1 (6,7%)	4 (22,2%)	
N/A	5 (33,3%)	3 (16,6%)	

Nota. MMSE, Mini Examen del Estado Mental

4.2.2. Rendimiento en condiciones de tarea dual

Las diferencias entre grupos (prefrágiles vs frágiles) en el desempeño en las tareas simples y duales, y en los costes de respuesta correspondientes, se muestran en la Tabla 4 y en la Figura 6. En general, se observa una tendencia a un mejor desempeño en las condiciones duales en los participantes prefrágiles en comparación con los frágiles, aunque las diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas. De hecho, en la tarea dual fluidez-visuomotriz ($n=26$, 13 prefrágiles y 13 frágiles), se redujo el número de palabras emitidas en la tarea de fluidez y el número de círculos cruzados en la tarea visuomotriz tanto en los participantes prefrágiles ($4,69 \pm 3,26$ vs $3,77 \pm 3,06$ palabras, $36,69 \pm 22,75$ vs $23,62 \pm 22,56$ círculos) como en los participantes frágiles ($5,00 \pm 3,29$ vs $4,46 \pm 4,31$ palabras, $34,00 \pm 18,04$ frente a $18,77 \pm 16,83$ círculos), sin diferencias significativas entre ambos grupos en los costes de respuesta ($Z=-0,54$ y $Z=-0,69$, respectivamente). En la tarea dual fluidez-pedaleo de tren superior ($n=27$, 14 prefrágiles y 13 frágiles), también se redujo el número de palabras y el número de ciclos en comparación con la condición de tarea simple tanto en el grupo prefrágil ($5,86 \pm 4,83$ vs $5,36 \pm 3,69$ palabras, $64,00 \pm 27,63$ vs $46,43 \pm 25,37$ ciclos de brazos) como en el frágil ($4,69 \pm 3,47$ vs $4,23 \pm 3,90$ palabras, $59,15 \pm 30,75$ vs $37,46 \pm 25,08$ ciclos de brazos) sin diferencias significativas entre grupos en los costes de respuesta ($Z=-0,71$, $Z=-1,36$, respectivamente). Esta disminución en el rendimiento durante la condición dual afectó en mayor medida a la tarea de pedaleo que a la de fluidez, lo que sugiere que ambos grupos priorizan la cognición sobre la movilidad durante las tareas duales.

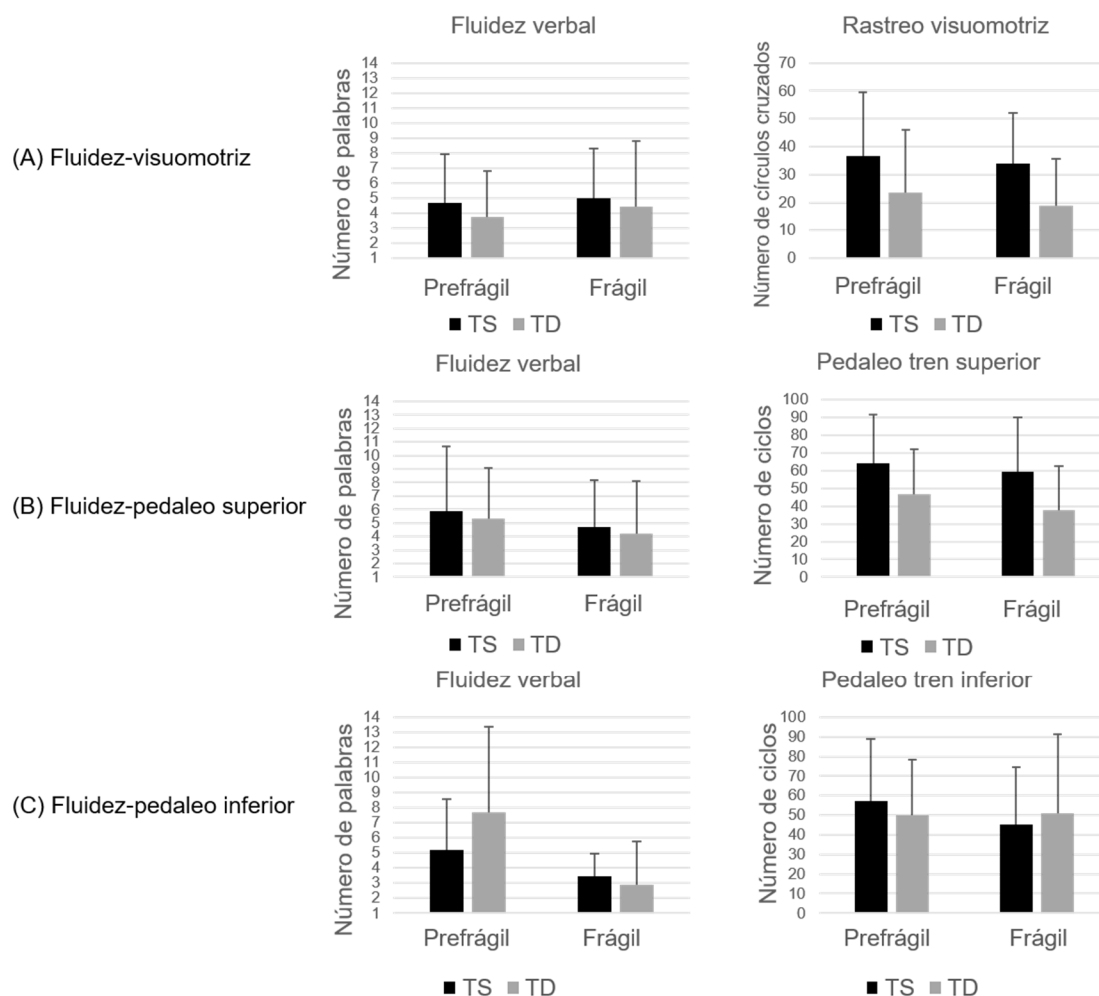


Figura 6. Ejecución (media y DE) en las tareas simples (TS) y duales (TD) en las condiciones experimentales (A) Fluidez-visuomotriz, (B) Fluidez-pedaleo tren superior, y (C) Fluidez-pedaleo tren inferior, en el grupo prefrágil (negro) y frágil (gris)

Tabla 4. Comparación entre grupos de fragilidad en la ejecución y costes de respuesta (media y DE) en condiciones de tarea dual y triple

		Estado de fragilidad		
		Prefrágiles	Frágiles	Valor-Z
Fluidez-visuomotriz (n=26)		(n=13)	(n=13)	
	Edad (años)	82,92 (8,67)	84,00 (5,92)	-0,05
	MMSE	21,77 (3,90)	21,38 (4,43)	-0,13
	Fluidez (simple)	4,69 (3,26)	5,00 (3,29)	-0,21

Resultados

	Fluidez (dual)	3,77 (3,06)	4,46 (4,31)	-0,08
	Coste tarea-dual	-1,40 (79,87)	-8,53 (92,47)	-0,54
	Visuomotriz (simple)	36,69 (22,75)	34,00 (18,04)	-0,03
	Visuomotriz (dual)	23,62 (22,56)	18,77 (16,83)	-0,23
	Coste tarea-dual	-40,86 (24,65)	-45,06 (34,70)	-0,69
Fluidez-pedaleo tren superior (n=27)		(n=14)	(n=13)	
	Edad (años)	83,36 (8,49)	84,23 (5,81)	-0,15
	MMSE	21,29 (3,69)	20,92 (4,55)	-0,19
	Fluidez (simple)	5,86 (4,83)	4,69 (3,47)	-0,59
	Fluidez (dual)	5,36 (3,69)	4,23 (3,90)	-0,86
	Coste tarea-dual	18,79 (116,72)	-3,08 (101,52)	-0,71
	Pedaleo superior (simple)	64,00 (27,63)	59,15 (30,75)	-0,51
	Pedaleo superior (dual)	46,43 (25,37)	37,46 (25,08)	-0,90
	Coste tarea-dual	-29,19 (20,03)	-38,51 (28,95)	-1,36
Fluidez pedaleo tren inferior (n=19)		(n=10)	(n=9)	
	Edad (años)	85,50 (8,10)	81,56 (4,53)	-1,72
	MMSE	22,6 (3,81)	20,11 (4,57)	-1,23
	Fluidez (simple)	5,20 (3,39)	3,44 (1,51)	-1,16
	Fluidez (dual)	7,70 (5,66)	2,89 (2,89)	-2,14
	Coste tarea-dual	86,05 (158,79)	-15,56 (94,62)	-1,84
	Pedaleo inferior (simple)	57,40 (31,33)	45,33 (29,15)	-0,82
	Pedaleo inferior (dual)	49,90 (28,59)	51,22 (39,87)	-0,20
	Coste tarea-dual	-8,41 (33,94)	38,36 (157,16)	-0,25
Fluidez- visuomotriz- pedaleo tren inferior (n=13)		(n=6)	(n=7)	
	Edad (años)	85,50 (8,10)	81,29 (5,19)	-0,13
	MMSE	23,33 (4,50)	21,43 (4,31)	-0,72
	Fluidez (simple)	7,33 (2,58)	4,00 (1,15)	-2,65**

Fluidez (triple)	4,83 (3,06)	2,43 (1,99)	-1,44
Coste tarea triple	-35,03 (43,90)	-27,62 (66,96)	-0,07
Visuomotriz (simple)	46,83 (15,68)	34,43 (19,97)	-1,14
Visuomotriz (triple)	42,00 (22,56)	17,86 (18,22)	-1,95*
Coste tarea triple	-5,07 (44,98)	-55,27 (29,76)	-2,14*
Pedaleo inferior (simple)	58,00 (27,51)	42,71 (23,45)	-1,00
Pedaleo inferior (triple)	26,33 (18,77)	16,57 (16,84)	-0,72
Coste tarea-triple	-49,81 (33,71)	-7,54 (169,84)	-0,43

Nota. MMSE, Mini Examen del Estado Mental

4.2.3. Rendimiento en condiciones de tarea triple

Las diferencias entre grupos (prefrágiles vs frágiles) en el desempeño en las tareas triples y en los costes de respuesta, se muestran en la Tabla 4 y en la Figura 7.

La ejecución en las condiciones triples muestra una tendencia similar a las duales, con mejores rendimientos en participantes prefrágiles que en participantes frágiles. En cuanto al estado de fragilidad, se encontraron diferencias significativas para la puntuación de fluidez en la condición simple. Esta diferencia no estuvo presente en la condición triple. Los participantes que completaron la condición de tarea triple y aquellos que no la completaron fueron homogéneos en edad ($Z=-0.48$, $p=0,631$), género ($p=0,509$) y nivel educativo ($p=0,749$).

Durante las tareas triples (fluidez-visuomotriz-pedaleo de tren inferior), se redujo el número de palabras, el número de círculos cruzados, y el número de ciclos de pie, comparado con las condiciones simples, tanto en el grupo prefrágil ($7,33\pm 2,58$ vs $4,83\pm 3,06$ palabras, $46,83\pm 15,68$ vs $42,00\pm 22,56$ círculos, $58,00\pm 27,51$ vs $26,33\pm 18,77$ ciclos de pie) como en el grupo frágil ($4,00\pm 1,15$ vs $2,43\pm 1,99$ palabras, $34,43\pm 19,97$ vs $17,86\pm 18,22$ círculos, $42,71\pm 23,45$ vs $16,57\pm 16,84$ ciclos de pie). En este caso, el coste

Resultados

de respuesta en la TT fue significativamente mayor en el grupo frágil que en el grupo prefrágil ($U=6,0$, $p=0,035$). Las personas mayores prefrágiles mostraron un coste de respuesta de 5,07% en la tarea visuomotriz, mientras que los frágiles mostraron un coste de respuesta de 55,27%, revelando mayores dificultades para realizar las tareas triples. Así, los participantes frágiles presentan una reducción del 55,27% en el número de círculos trazados en la tarea visuomotriz (seguir el laberinto) en condición triple que en condición simple. Se confirma, por tanto, que realizar tres tareas de manera simultánea empeora la ejecución en esta tarea, especialmente en los participantes frágiles.

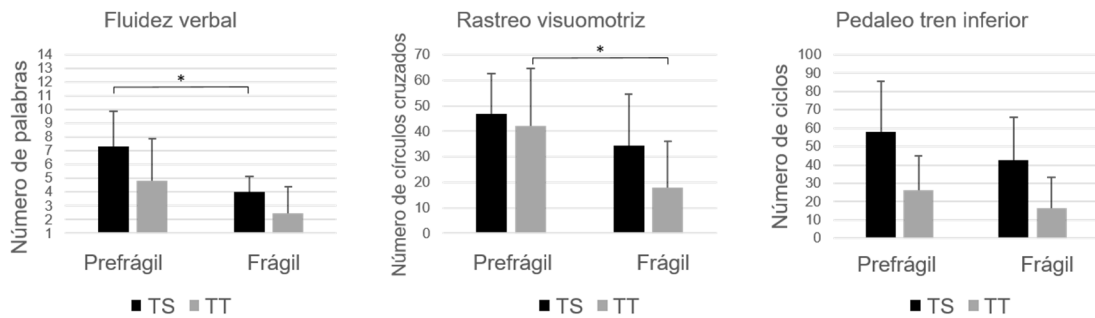


Figura 7. Ejecución (media y DE) en las tareas simples (TS) y triples (TT) en el grupo prefrágil (negro) y frágil (gris)

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

5.1. Perfil neuropsicológico de la etapa preclínica de la fragilidad en personas mayores que viven en la comunidad (estudio 1)

En este estudio se examinaron los correlatos clínicos y neuropsicológicos de la prefragilidad en personas mayores sin demencia que viven en la comunidad, y se valoró la asociación entre componentes específicos del fenotipo de fragilidad y el rendimiento neuropsicológico en diferentes subdominios cognitivos.

5.1.1. Rendimiento neuropsicológico en el estado de prefragilidad

Los resultados relacionaron la prefragilidad física con un peor rendimiento en las pruebas neurocognitivas. De hecho, en las comparaciones bivariadas simples, los participantes prefrágiles mostraron peores rendimientos en pruebas de función ejecutiva, memoria inmediata verbal y visual, y función visuoespacial que los participantes no frágiles, con un nivel educativo homogéneo. Sin embargo, es importante señalar que únicamente el dominio de memoria episódica visual permaneció significativamente asociado con el estado de prefragilidad una vez controladas las características sociodemográficas que podrían afectar al funcionamiento cognitivo (edad, género y nivel educativo).

En investigaciones previas, se observó un peor rendimiento en pruebas de memoria demorada y velocidad de procesamiento en personas mayores prefrágiles que presentaban quejas cognitivas.⁹⁷ Por otro lado, se ha demostrado que las personas prefrágiles sin diagnóstico previo de deterioro cognitivo presentaban un peor rendimiento cognitivo global que los mayores no frágiles.^{41,88} En un estudio que exploró por primera vez los perfiles neuropsicológicos de la fragilidad cognitiva, se observó que las personas mayores que presentaban dicha condición, reflejaban un peor rendimiento cognitivo en los

Discusión

dominios de memoria y habilidad visuoespacial que aquellos con deterioro cognitivo sin fragilidad física.¹⁵¹ Estos resultados son relevantes dado que la coexistencia de prefragilidad y deterioro cognitivo se ha relacionado previamente con un mayor riesgo futuro de fragilidad y mortalidad,^{52,81} así como con un mayor riesgo de demencia.³¹

En el presente estudio, el peor rendimiento en el TRVB, que evalúa la memoria visual episódica, podría indicar patrones diferenciales de exploración y fijación visual en los participantes prefrágiles. Además, el peor desempeño (tiempos más largos) en la parte B del Test del Trazo podría indicar ciertas dificultades de atención dividida y flexibilidad cognitiva en el estado de prefragilidad. En esta línea, estudios previos revelaron una correlación significativa entre la fragilidad y la ejecución en la parte B del Test del Trazo.¹⁵² Además, se observó un deterioro significativo de la atención sostenida¹⁵³ y de la función ejecutiva en personas mayores prefrágiles⁹⁸ y frágiles.¹⁵⁴⁻¹⁵⁷ Sin embargo, en nuestro estudio estas diferencias perdieron la significación estadística una vez controlados los factores sociodemográficos que afectan al rendimiento cognitivo.

Asimismo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos prefrágil y no frágil en la función de denominación, evaluada mediante el TDB, en contraste con estudios anteriores.^{98,158} Debido a que la prefragilidad es un estado intermedio del síndrome de fragilidad, algunos autores¹⁵⁸ plantearon la hipótesis de que el deterioro del lenguaje podría contribuir a una progresión más rápida del síndrome. Puesto que no se ha encontrado una relación entre el estado de fragilidad y el rendimiento en las pruebas de lenguaje en nuestro estudio y en otros previos,^{99,157} nuestros resultados no respaldan dicha hipótesis.¹⁵⁸

Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos en el control atencional evaluado mediante la subescala Luria-DNA. Esta subescala incluye cinco ítems que evalúan tanto la función de atención selectiva como la atención sostenida. Este

hallazgo sugiere que los mecanismos de control de la atención parecen estar preservados en los mayores prefrágiles.

Como se puso de manifiesto en la introducción, existe controversia en la literatura acerca de si la prefragilidad afecta solo a los dominios cognitivos relacionados con la memoria, solo a otros dominios cognitivos no relacionados con la memoria, o a ambos. En este contexto, algunos estudios centrados en el estado de prefragilidad, revelaron diferencias en dominios cognitivos de memoria y no memoria,^{41,97} y otros revelaron diferencias relacionadas con la prefragilidad sólo en dominios no mnésicos.⁹⁸

En general, nuestros resultados proporcionan evidencia de la susceptibilidad del dominio cognitivo de memoria al estado de prefragilidad en participantes relativamente sanos, sin demencia o sin quejas cognitivas, y homogéneos en cuanto al nivel educativo. Aunque también observamos un peor rendimiento en otros dominios cognitivos no relacionados con la memoria, estas diferencias perdieron la significación estadística una vez ajustados los modelos teniendo en cuenta las variables sociodemográficas (edad, sexo y nivel educativo), permaneciendo solo significativa la diferencia entre grupos observada en el dominio de memoria visual demorada. Por tanto, nuestros resultados contradicen a otros estudios que muestran que los dominios no mnésicos son los primeros en verse afectados en el estado de prefragilidad.⁹⁸ Es importante destacar que se ha demostrado previamente que no todos los subdominios cognitivos se muestran afectados simultáneamente, sino que pueden verse afectados de manera específica en función de los criterios individuales de fragilidad presentes y de la edad,⁴¹ y esto puede explicar parcialmente las diferencias entre estudios. Para nuestro conocimiento, solo un estudio longitudinal investigó los efectos de la coexistencia de deterioro cognitivo y prefragilidad sobre el rendimiento cognitivo,⁸¹ revelando que los participantes con prefragilidad cognitiva presentaban peor recuerdo demorado a los 4

Discusión

años de seguimiento. Sin embargo, en ese estudio se administró solo un instrumento de estado cognitivo general. Dadas las inconsistencias en los resultados, se necesitan futuros estudios longitudinales para explorar más a fondo la asociación entre la prefragilidad y la cognición, incluyendo hallazgos de neuroimagen. En investigaciones futuras será útil poder identificar diferencias cognitivas entre las personas mayores no frágiles y prefrágiles, ayudando al establecimiento de estrategias multidominio óptimas.

Es importante tener en cuenta que en el presente estudio no se observaron diferencias significativas en la cognición global evaluada por el MMSE entre los grupos prefrágil y no frágil. Sin embargo, sí se observaron diferencias significativas entre grupos en el rendimiento en el test de MoCA, que mostró una mayor sensibilidad. Esto sugiere que pueden existir problemas de rendimiento cognitivo relacionados con la fragilidad que no sean detectables utilizando instrumentos de cribado cognitivo general como el MMSE. En este sentido, los esfuerzos para detectar y comprender mejor el síndrome de fragilidad deberían incluir una medición consistente del rendimiento en dominios cognitivos específicos empleando una batería neuropsicológica integral y exhaustiva. En línea con nuestros resultados, en estudios previos se observó que el bajo rendimiento en el test de MoCA se relaciona con un aumento de la fragilidad o de sus criterios.^{66,68,157,159}

Nuestros resultados confirman que el dominio cognitivo de la memoria puede ser susceptible al estado preclínico de fragilidad física o prefragilidad. Es fundamental tener conocimiento sobre los déficits cognitivos específicos asociados con la prefragilidad, ya que estos marcadores pueden ayudar a la identificación temprana de personas en riesgo de fragilidad y demencia. Se llegó a la conclusión de que la evaluación integral del deterioro cognitivo puede ser eficaz para identificar a los adultos mayores prefrágiles con mayor riesgo de fragilidad, demencia y mortalidad. Esto puede tener importantes implicaciones clínicas, ya que las personas mayores prefrágiles con disfunción cognitiva

deberían ser diana para las intervenciones preventivas. En este sentido, nuestros resultados sugieren que tanto la terapia física como la cognitiva deben recomendarse para la prevención y el tratamiento de la fragilidad.

5.1.2. Relación entre criterios específicos de fragilidad y rendimiento neuropsicológico

Los criterios individuales de fragilidad física definidos en el fenotipo de Fried³² se han relacionado previamente con la cognición. En el primer estudio que conforma la tesis, hemos explorado la relación entre dos de estos criterios (la fuerza de agarre y la velocidad de marcha) con el rendimiento cognitivo. La selección de estos dos criterios se debe a diversos factores. En primer lugar, son criterios de capacidad física medidos objetivamente y no auto-informados por el participante. En segundo lugar, porque son más prevalentes que los marcadores fisiológicos (agotamiento auto-informado, pérdida de peso involuntaria y baja actividad física) en la población gallega prefrágil.¹²⁹ En tercer lugar, porque se ha demostrado que tienen una mayor capacidad de predicción de futura discapacidad.¹⁶⁰ En último lugar, debido a que son los criterios más fuertemente asociados con la función cognitiva en las personas mayores,^{41,64,72,84,86,95,98,161} y los que emergen en primer lugar en el continuo de la fragilidad física.¹⁶²

En la literatura previa se ha demostrado que las tasas de cambio a lo largo del tiempo en la velocidad de la marcha y la fuerza de agarre están fuertemente correlacionadas con la tasa de cambio en la cognición,⁸⁴ y que la lentitud en la velocidad de marcha es un predictor de transiciones entre el deterioro cognitivo leve y severo y la mortalidad.¹⁶³ Es importante tener en cuenta que ambas habilidades motoras (marcha y fuerza de agarre), que contribuyen a la fragilidad física y la cognición, dependen de la integridad del sistema nervioso central.¹⁶⁴ Un estudio reciente de neuroimagen reveló una relación significativa entre la velocidad de la marcha y la acumulación de β -amiloide cerebral en la corteza

Discusión

temporal, corteza parietal, precuneus/ corteza cingulada posterior y los ganglios basales, y una relación significativa entre la debilidad muscular y una acumulación general de β -amiloide cerebral.¹⁶⁵ Por otro lado, la fatiga o el agotamiento auto-informados también se han relacionado significativamente con un peor funcionamiento cognitivo general^{41,88} y una mayor incidencia de DCL⁶⁴ y demencia.⁹⁴

Nuestros resultados revelaron una asociación significativa entre la velocidad de la marcha y el rendimiento cognitivo general evaluado por el test de MoCA, la memoria inmediata y la velocidad de procesamiento. La reducción en la velocidad de la marcha se relacionó previamente con peores puntuaciones en pruebas de atención, función ejecutiva,⁴¹ memoria,¹⁶⁶ velocidad de procesamiento^{41,97,167,168} y fluidez verbal.^{95,168} Es esencial recordar que la combinación de la reducción de la velocidad de marcha y la presencia de deterioro cognitivo incrementa el riesgo de progresión a demencia.⁹⁰ La velocidad de la marcha también se ha relacionado con el rendimiento en el Test del Trazo-Parte B en personas mayores con deterioro cognitivo.¹⁶⁹ A este respecto, en nuestro estudio, la velocidad de la marcha correlacionó negativamente con el rendimiento en la Parte A del Test del Trazo, que evalúa la velocidad de procesamiento de la información, pero no con el rendimiento en la Parte B, que evalúa la flexibilidad mental y las funciones ejecutivas.

Por otro lado, la fuerza de prensión manual correlacionó positivamente con la memoria episódica visual y las habilidades visuconstructivas en el presente estudio. La reducción en la fuerza de agarre se ha asociado previamente con un peor rendimiento cognitivo a lo largo del tiempo¹⁶⁴ y con un mayor riesgo de desarrollar DCL.⁶⁴ También, se ha relacionado con el rendimiento en el MMSE^{95,170} y la función ejecutiva.⁴¹ En un estudio longitudinal, la fuerza de prensión manual se asoció con un cambio en la capacidad verbal, la capacidad espacial, la velocidad de procesamiento y la memoria,

después de los 65 años.¹⁷¹ La debilidad ha sido la manifestación inicial más común en mujeres prefrágiles.¹⁶² Dado que las diferencias de género pueden existir tanto en la fuerza de agarre como en la función cognitiva, se necesitan estudios futuros que se centren en estas diferencias para obtener una mejor comprensión de su asociación. Debido a la ausencia de tratamientos farmacológicos que eviten la progresión del deterioro cognitivo, nuestros hallazgos pueden tener implicaciones clínicas específicas, ya que la fuerza de agarre manual es un factor simple y modificable que puede ser útil para el seguimiento de la progresión del deterioro cognitivo en entornos clínicos.¹⁶⁴

En su conjunto, nuestros resultados sugieren que tanto la velocidad de la marcha como la fuerza de agarre, son herramientas fundamentales para utilizar en el abordaje de la fragilidad cognitiva, puesto que constituyen una herramienta de evaluación simple, segura y de coste reducido, que permiten medir diferentes aspectos del proceso de envejecimiento involucrados en el inicio de resultados adversos para la salud y el bienestar de los mayores.

Finalmente, es necesario remarcar que tanto la velocidad de la marcha como la fuerza de agarre correlacionaron negativamente con la sintomatología depresiva. La relación entre la fragilidad física y la depresión está ampliamente reconocida en la literatura.^{94,172,173} Se ha demostrado que las personas que presentan sintomatología depresiva y fragilidad física muestran peor rendimiento que los no frágiles en las funciones ejecutivas y la fluidez verbal,¹⁷⁴ y que la gravedad de la fragilidad física se asoció con una peor memoria verbal y memoria de trabajo, y una menor velocidad de procesamiento.¹⁶⁷ Estos hallazgos sugieren que la depresión parece ser una condición importante a tener en cuenta al explorar la asociación entre la prefragilidad y el deterioro cognitivo. Por lo tanto, se necesitan estudios longitudinales futuros para explorar más a

Discusión

fondo los mecanismos subyacentes a la relación entre la fragilidad física, la disfunción cognitiva y la sintomatología depresiva.

5.1.3. Transiciones en los estados de fragilidad

Numerosos estudios longitudinales recientes han explorado los patrones de transición entre estados⁴⁸ y han intentado identificar los factores psicosociales asociados con dichas transiciones. Entre los factores asociados a la mejoría en el estado de fragilidad destacan factores psicosociales (sexo femenino, estar casado, nivel educativo elevado), factores físicos (buena salud autopercebida, función cognitiva conservada) y factores relacionados con el estilo de vida (actividad física regular).¹⁷⁵⁻¹⁷⁷ Entre los factores que se han relacionado con el empeoramiento en el estado de fragilidad destacan factores psicosociales (mayor edad), factores físicos (obesidad, pérdida de visión, peor estado funcional, presencia de comorbilidades) y factores relacionados con el estilo de vida (hábito tabáquico).¹⁷⁵⁻¹⁷⁹

De acuerdo con la literatura previa, la mayoría de la muestra (76,2%) permaneció estable en su estado de fragilidad inicial. Por otra parte, el 23,8% experimentó cambios en su estado (el 9,5% empeoró y el 14,3% mejoró), confirmando la naturaleza dinámica y bidireccional del síndrome de fragilidad.^{47,48, 51, 180-183}

Debido a la enorme diversidad de los estados de salud y los estados funcionales que presentan las personas mayores, y dado que el síndrome de fragilidad afecta a los dominios físicos y neuropsicológicos, es importante explorar las trayectorias diferenciales a lo largo del tiempo en estudios longitudinales, en los que se utilicen modelos que incorporen tanto la esfera física como la cognitiva de las personas mayores.

5.2. Rendimiento e interferencia cognitivo-motora en tareas duales y triples en personas mayores prefrágiles y frágiles institucionalizadas (estudio 2)

En este estudio se investigaron las posibles diferencias en el rendimiento en condiciones de doble y triple tarea en función del estado de fragilidad en personas mayores institucionalizadas. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio en explorar el desempeño en una tarea triple en este perfil de participantes. El rendimiento exitoso en tareas simultáneas es esencial para la independencia de las personas mayores en general, pero puede ser especialmente difícil en muestras institucionalizadas, debido al mayor declive de las funciones físicas y cognitivas. El desempeño en tareas múltiples puede jugar un papel importante en la vida diaria y en la dificultad para coordinar y distribuir la atención entre actividades motoras y cognitivas concurrentes, que puede afectar a la calidad de vida, especialmente en personas mayores institucionalizadas y frágiles, que suelen ser inactivos. Se ha demostrado que los paradigmas duales que incluyen distracciones cognitivas durante el hecho de estar de pie, comprometen en mayor medida el control del equilibrio en personas que viven en la comunidad tanto frágiles como prefrágiles, en comparación con las personas mayores sanas, conduciendo a un mayor riesgo de caídas.¹⁶¹

La mayoría de estudios previos^{113,124,126} han explorado los efectos de las diferentes tareas cognitivas sobre la estabilidad y/o velocidad de la marcha en personas mayores frágiles. En nuestro segundo estudio hemos utilizado una tarea motora alternativa (pedaleo estático) incluyendo el movimiento de ambas extremidades. Teniendo en cuenta que utilizamos el fenotipo Fried³² para diagnosticar el estado de fragilidad, la velocidad de la marcha sería problemática, por ser tanto una variable de estudio como una medida de resultado primaria.

Discusión

Con respecto a las tareas cognitivas, la selección de una tarea de fluidez verbal fonológica y una tarea de rastreo visuomotriz se debió a la posibilidad de realización de ambas tareas simultáneamente en las condiciones doble y triple.

En general, todos los participantes mostraron peores resultados en condiciones duales disminuyendo el número de palabras evocadas, el número de círculos cruzados, y el número de ciclos de pedaleo (tanto de tren superior como de tren inferior), con respecto a las condiciones simples. El estudio no reveló diferencias significativas entre participantes frágiles y prefrágiles en el rendimiento en tareas duales, lo que sugiere que la interferencia cognitivo-motora en condición dual no difiere en función del estado de fragilidad. Esta condición experimental no permite distinguir entre participantes prefrágiles y frágiles.¹¹³ Un resultado similar fue obtenido por Giusti Rossi et al.¹⁸⁴ que observaron que, aunque las personas mayores frágiles presentaban un peor desempeño en el TUG que las no frágiles, la condición dual (TUG asociado a una tarea motora-cognitiva) no permitía diferenciar a los participantes frágiles de los no frágiles, independientemente del rendimiento cognitivo.

No se puede descartar que otros tipos de tareas cognitivas, más directamente relacionadas con las funciones ejecutivas, puedan interferir con la tarea motora. Así, se ha demostrado que una tarea aritmética, pero no una tarea de fluidez verbal, interfería significativamente con la estabilidad de la marcha en personas mayores con fragilidad transicional.¹⁸⁵ Debido a que diferentes tipos de tareas cognitivas pueden resultar en diferentes patrones de interferencia cognitivo-motora, otras tareas motoras y cognitivas deberían incluirse en estudios futuros.

Es fundamental destacar que las personas mayores frágiles mostraron dificultades para realizar la tarea triple (que conlleva mayores demandas de recursos atencionales, al incluir la ejecución simultánea de la tarea de fluidez verbal, la tarea de seguimiento

visuomotriz de círculos, y la tarea motora de pedaleo de extremidades inferiores) en comparación con las personas mayores prefrágiles. Este hallazgo podría tener importantes implicaciones y aplicaciones clínicas. Algunos autores, señalan la necesidad de desarrollar instrumentos que permitan evaluar de manera simultánea los déficits físicos y cognitivos de la fragilidad.¹⁸⁶

No obstante, debemos tener en cuenta que, en este estudio, el estado cognitivo se evaluó utilizando únicamente el MMSE, sin diferencias significativas entre los grupos. No podemos descartar, por tanto, que las diferencias observadas en el paradigma de triple tarea se deban a posibles diferencias en dominios cognitivos específicos. La asignación de los recursos atencionales a las tareas concurrentes implica procesos ejecutivos que pueden ser sensibles al estado de fragilidad.¹²⁷ Como ya hemos visto, los estudios transversales y longitudinales han mostrado vínculos entre la fragilidad física y las funciones cognitivas, principalmente con la función ejecutiva, atención y velocidad de procesamiento.⁷³ Sería recomendable incluir una evaluación neuropsicológica completa en estudios futuros.

Complementariamente, las diferencias en el rendimiento en la tarea de fluidez verbal en la condición simple frente a la condición triple se pueden interpretar atendiendo a diferencias en las tendencias de priorización.^{106,110} Los participantes muestran un mejor rendimiento en las condiciones de fluidez verbal cuando todos sus recursos están asignados para realizar esta tarea. Sin embargo, en condiciones de tarea triple, las personas prefrágiles parecen priorizar su desempeño cognitivo-motor en la tarea de seguimiento visuomotriz sobre el desempeño cognitivo en la tarea de fluidez, en línea con estudios previos.¹⁰⁶ La priorización natural de las tareas motoras sobre las tareas cognitivas¹¹⁰ resulta crucial en población mayor para evitar riesgos de caídas, pero también conducen a una mayor tendencia a evitar contextos de estimulación cognitiva.

Discusión

Se ha demostrado que el rendimiento dual se puede modificar (mejorar) mediante programas de intervención basados en paradigmas duales. Por ejemplo, el entrenamiento de alta velocidad mediante un programa de pedaleo estático de seis semanas de duración¹⁸⁷ se ha mostrado efectivo en la mejora de la velocidad y la función neuromuscular en personas mayores, siendo eficaz en la prevención de caídas y repercutiendo positivamente en la realización de las actividades de la vida diaria. Se ha comprobado, además, que un programa multicomponente supervisado basado en tareas duales (cognitivo-motoras), de tres meses de duración, fue efectivo en la atenuación de la fragilidad (mejorando la velocidad de la marcha) en personas mayores de 70 años institucionalizadas y sin evidencia de deterioro cognitivo,¹³² mejorando la ejecución en tareas duales. El programa incluía la realización de tareas duales que implicaban la ejecución simultánea de tareas cognitivas relacionadas con la función ejecutiva (atención, fluidez semántica, inhibición, resolución de problemas) y ejercicio físico multicomponente (fuerza, equilibrio, flexibilidad), que iban incrementando su complejidad durante los tres meses de duración de la intervención. Estos resultados demuestran que el entrenamiento en tareas duales puede mejorar el rendimiento en condiciones de multitarea que incluyen parámetros motores (marcha) y cognitivos, lo que tiene importantes repercusiones clínicas a la hora de desarrollar programas de intervención que permitan mantener o mejorar la capacidad funcional y cognitiva en población mayor institucionalizada y frágil.

A modo de resumen, todos los participantes en nuestro segundo estudio mostraron un peor desempeño en respuesta a las tareas múltiples en comparación con las tareas simples, al disminuir el número de palabras en la tarea de fluidez fonológica, el número de círculos cruzados en la tarea visuomotriz y el número de ciclos en las tareas de pedaleo, en condiciones de multitarea. Mientras que el coste de respuesta en las tareas duales no

difirió significativamente entre el grupo prefrágil y frágil, el coste de respuesta en la tarea triple fue estadísticamente mayor en el grupo prefrágil. Estos resultados destacan la relevancia de las tareas múltiples tanto en la evaluación como en la intervención de la fragilidad. Nuestros resultados permiten conocer en mayor profundidad las diferencias relacionadas con la fragilidad en el rendimiento en condiciones de multitarea, que pueden tener implicaciones clínicas para el desarrollo de programas futuros de intervención preventiva de bajo coste, para minimizar las dificultades en el desempeño de tareas múltiples en los complejos gerontológicos.

5.3. Fortalezas y limitaciones

En los dos estudios incluidos en la presente tesis, se empleó el modelo fenotípico de Fried³² para realizar un cribado rápido y objetivo de la fragilidad, cuyos criterios se centran únicamente en la esfera física o funcional, lo que podría dar lugar a una estimación de fragilidad más baja que la obtenida con otros instrumentos diagnósticos que valoran un mayor número de dominios (psicosociales, cognitivos y ambientales), como el modelo de acumulación de déficits de Rockwood y Mitniski,¹⁸⁸ o el modelo de valoración de dominios de la función física, psicológica y social de Gobbens.¹⁸⁹ Sin embargo, la utilización del fenotipo físico reduce el tiempo de valoración y facilita la comparación con estudios previos, al ser el modelo más utilizado tanto desde el punto de vista clínico como de investigación, y, además, permite identificar de forma eficaz la etapa intermedia de la fragilidad o prefragilidad, que fue objetivo central del primer estudio presentado en esta tesis. No obstante, no es posible descartar que el uso de una definición alternativa de fragilidad hubiera influido en nuestros resultados.

Otra de las limitaciones es el tamaño reducido de la muestra de ambos estudios y las altas desviaciones estándar en el segundo estudio, que puede aumentar la variabilidad de los datos y reducir el poder estadístico. Por este motivo, debemos ser cautos a la hora

Discusión

de interpretar y extrapolar los resultados a la población general. En concreto en el segundo estudio, debido a los criterios de exclusión utilizados, los sujetos más frágiles probablemente no se hayan incluido en la muestra, y esto podría afectar a la generalización de nuestros hallazgos a la población institucionalizada en general.

El diseño transversal del segundo estudio limita, además, la capacidad de interpretar la relación causa-efecto entre el estado de fragilidad y el rendimiento en condiciones de triple tarea. En este contexto, se necesitan futuros estudios longitudinales que incluyan una exploración neuropsicológica exhaustiva e información de neuroimagen para explorar más a fondo la naturaleza dinámica de la fragilidad/prefragilidad y la cognición y la interferencia cognitivo-motora, así como la influencia de factores genéticos y ambientales en su relación.

Un abordaje integral de la fragilidad, teniendo en cuenta los aspectos físicos y cognitivos, mejoraría la calidad de la atención a la población mayor, promoviendo el envejecimiento saludable y disminuyendo el impacto de los síndromes geriátricos en los sistemas de atención de salud. En definitiva, es necesario que los servicios sociosanitarios presten atención a ambos aspectos para mejorar la detección, la identificación y el abordaje de la fragilidad y prefragilidad.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

Neuropsychological profile of prefrailty syndrome in community-dwelling older adults (study 1)

Our findings confirm that memory cognitive domain may be susceptible to a subclinical state of physical frailty or prefrailty. Knowledge about specific cognitive deficits associated with prefrailty is important as such markers may help early identification of persons at risk of frailty and dementia. We conclude that the comprehensive assessment for cognitive impairment may be effective for identifying prefrail older adults at higher risk of frailty, dementia, and mortality. This may have important clinical implications since prefrail older adults with cognitive impairments are targets for preventive interventions. Both physical and cognitive therapy should be recommended for the prevention and treatment of frailty.

Dual and triple tasks performance in institutionalized prefrail and frail older adults (study 2)

All participants showed poorer performances in response to multiple tasks by decreasing the number of words, tracked circles and cycles compared with single tasks. Prefrail and frail older adults did not differ in DT costs, whereas TT cost in the frail group was statistically significantly higher than in the prefrail group. These results highlight the relevance of multiple tasking in both assessment and intervention.

BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ageing and Health [Internet]. Geneva, World Health Organization, 2018 [consultado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. World Population Prospects 2019: Highlights [Internet]. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2019 [consultado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf
3. Baghel MS, Singh P, Srivas S, Thakur MK. Cognitive changes with aging. *Proc Natl Acad Sci India Sect B Biol Sci.* 2017;89(3):765–73.
4. Fisher M, Franklin DL, Post JM. Executive dysfunction, brain aging, and political leadership. *Polit Life Sci.* 2014;33(2):93–102.
5. Hedden T, Park D. Aging and interference in verbal working memory. *Psychol Aging.* 2001;16(4):666–81.
6. Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, Smith PK. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol Aging.* 2002;17(2):299–320.
7. Salthouse TA, Atkinson TM, Berish DE. Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *J Exp Psychol Gen.* 2003;132(4):566–94.
8. Glisky EL. Changes in cognitive function in human aging. En: Riddle D, editor. *Brain aging: models, methods, and mechanisms.* Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2007. p. 3–20.

Bibliografia

9. Ballesteros S, Reales JM. Intact haptic priming in normal aging and Alzheimer's disease: evidence for dissociable memory systems. *Neuropsychologia*. 2004;42(8):1063–70.
10. Ballesteros S, Bischof GN, Goh JO, Park DC. Neural correlates of conceptual object priming in young and older adults: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Neurobiol Aging*. 2013;34(4):1254–64.
11. Burke DM, Shafto MA. Aging and language production. *Curr Dir Psychol Sci*. 2004;13(1):21–4.
12. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington DC, London, England: American Psychiatric Publisher; 2013.
13. Grundman M, Petersen RC, Ferris SH, Thomas RG, Aisen PS, Bennett DA, et al. Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Arch Neurol*. 2004;61(1):59–66.
14. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56(3):303–8.
15. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med*. 2014;275(3):214–28.
16. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment - Beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on mild cognitive impairment. *J Intern Med*. 2004;256(3):240–6.

17. Bennett DA, Schneider JA, Buchman AS, Mendes de Leon C, Bienias JL, Wilson RS. The rush memory and aging project: study design and baseline characteristics of the study cohort. *Neuroepidemiology*. 2005;25(4):163–75.
18. Jackson CE, Snyder PJ. Electroencephalography and event-related potentials as biomarkers of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2008;4(1S1):S137–43.
19. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, et al. Mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2009;66(12):1447–55.
20. Tales A, Leonards U, Bompas A, Snowden RJ, Philips M, Porter G, et al. Intra-individual reaction time variability in amnesic mild cognitive impairment: a precursor to dementia? *J Alzheimer's Dis*. 2012;32(2):457–66.
21. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2011;7(3):270–9.
22. Markesbery WR. Neuropathologic alterations in mild cognitive impairment: a review. *J Alzheimer's Dis*. 2010;19(1):221–8.
23. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256(3):183–94.
24. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment. *Neurology*. 2018;90(3):126–35.

Bibliografia

25. Bozoki A, Giordani B, Heidebrink JL, Berent S, Foster NL. Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Arch Neurol.* 2001;58(3):411–6.
26. Zaudig M. Mild cognitive impairment in the elderly. *Curr Opin Psychiatry.* 2002;15:387–93.
27. Konar A, Singh P, Thakur MK. Age-associated cognitive decline: insights into molecular switches and recovery avenues. *Aging Dis.* 2016;7(2):121–9.
28. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002;8(3):448–60.
29. Ballesteros S, Peter C, Waterworth EL, Waterworth JA. The role of ICT and networking in healthy ageing. En: *Proceedings of the 5th international conference on pervasive technologies related to assistive environments - PETRA '12.* New York, New York, USA: ACM Press; 2012.
30. Bilotta C, Bergamaschini L, Nicolini P, Casè A, Pina G, Rossi SV, et al. Frailty syndrome diagnosed according to the study of osteoporotic fractures criteria and mortality in older outpatients suffering from Alzheimer's disease: a one-year prospective cohort study. *Aging Ment Health.* 2012;16(3):273–80.
31. Feng L, Nyunt MSZ, Gao Q, Feng L, Lee TS, Tsoi T, et al. Physical frailty, cognitive impairment, and the risk of neurocognitive disorder in the Singapore longitudinal ageing studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(3):369-75.
32. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146–57.

33. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet*. 1999;353(9148):205–6.
34. Choi J, Ahn A, Kim S, Won CW. Global prevalence of physical frailty by Fried's criteria in community-dwelling elderly with national population-based surveys. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(7):548–50.
35. Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizos L, López Jiménez M, Sánchez Jurado PM, Atienzar Núñez P, et al. Fragilidad y dependencia en Albacete (estudio FRADEA): razonamiento, diseño y metodología. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46(2):81–8.
36. Alencar MA, Dias JMD, Figueiredo LC, Dias RC. Frailty and cognitive impairment among community-dwelling elderly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(6):362–7.
37. Bandeen-Roche K, Xue Q-L, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(3):262–6.
38. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(8):1487–92.
39. García-García FJ, Gutiérrez Ávila G, Alfaro-Acha A, Amor Andrés MS, De Los Ángeles de la Torre Lanza M, Escribano Aparicio MV, et al. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. The Toledo study for healthy aging. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(10):852–6.

Bibliografía

40. Ávila-Funes JA, Helmer C, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff ML, Ritchie K, et al. Frailty among community-dwelling elderly people in France: the three-city study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(10):1089–96.
41. Robertson DA, Savva GM, Coen RF, Kenny RA. Cognitive function in the prefrailty and frailty syndrome. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(11):2118–24.
42. Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, et al. Combined prevalence of frailty and mild cognitive impairment in a population of elderly Japanese people. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(7):518–24.
43. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):M255–63.
44. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. *Can Med Assoc J*. 1994;150(4):489–95.
45. Radloff LS. The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1(3):385–401.
46. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45(1):92–100.
47. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med*. 2006;166(4):418–23.
48. Lorenzo-López L, López-López R, Maseda A, Buján A, Rodríguez-Villamil JL, Millán-Calenti JC. Changes in frailty status in a community-dwelling cohort of older adults: the VERISAÚDE study. *Maturitas*. 2019;119:54–60.

49. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(1):1–15.
50. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults. *JAMA.* 2014;311(23):2387–96.
51. Chong MS, Tay L, Chan M, Lim WS, Ye R, Tan EK, et al. Prospective longitudinal study of frailty transitions in a community-dwelling cohort of older adults with cognitive impairment. *BMC Geriatr.* 2015;15(1):175.
52. Downer B, Al Snih S, Howrey BT, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Combined effects of cognitive impairment and pre-frailty on future frailty and death in older Mexican Americans. *Aging Ment Health.* 2018;23(10):1405–12.
53. Raji MA, Al Snih S, Ostir GV, Markides KS, Ottenbacher KJ. Cognitive status and future risk of frailty in older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65A(11):1228–34.
54. Rietman ML, Hulsege G, Nooyens ACJ, Dollé MET, Picavet HSJ, Bakker SJL, et al. Trajectories of (bio)markers during the development of cognitive frailty in the Doetinchem cohort study. *Front Neurol.* 2019;10:497.
55. Ferrucci L, Cavazzini C, Corsi A, Bartali B, Russo CR, Lauretani F, et al. Biomarkers of frailty in older persons. *J Endocrinol Invest.* 2002;25(10):10–5.
56. Van Houwelingen AH, Cameron ID, Gussekloo J, Putter H, Kurrle S, De Craen AJM, et al. Disability transitions in the oldest old in the general population. The Leiden 85-plus study. *Age (Omaha).* 2014;36(1):483–93.

Bibliografia

57. Auyeung TW, Lee JSW, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline - A four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(8):690–4.
58. Kiiti Borges M, Oiring de Castro Cezar N, Silva Santos Siqueira A, Yassuda M, Cesari M, Aprahamian I. The relationship between physical frailty and mild cognitive impairment in the elderly: a systematic review. *J Frailty Aging*. 2019;8(4):192-7.
59. Rogers NT, Steptoe A, Cadar D. Frailty is an independent predictor of incident dementia: evidence from the English longitudinal study of ageing. *Sci Rep*. 2017;7(1):15746.
60. Samper-Ternent R, Al Snih S, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Relationship between frailty and cognitive decline in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1845–52.
61. Solfrizzi V, Scafato E, Frisardi V, Seripa D, Logroscino G, Maggi S, et al. Frailty syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian longitudinal study on aging. *Alzheimer's Dement*. 2013;9(2):113–22.
62. Trebbastoni A, Canevelli M, D'Antonio F, Imbriano L, Podda L, Rendace L, et al. The impact of frailty on the risk of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: evidences from a 5-year observational study. *Front Med*. 2017;4:178.
63. Armstrong JJ, Godin J, Launer LJ, White LR, Mitnitski A, Rockwood K, et al. Changes in frailty predict changes in cognition in older men: the Honolulu-Asia aging study. *J Alzheimer's Dis*. 2016;53(3):1003–13.

64. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, Leurgans SE, Bennett DA. Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(2):248–55.
65. Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Tang Y, Bennett DA. Frailty is associated with incident Alzheimer’s disease and cognitive decline in the elderly. *Psychosom Med.* 2007;69(5):483–9.
66. Chen S, Honda T, Narazaki K, Chen T, Kishimoto H, Haeuchi Y, et al. Physical frailty is associated with longitudinal decline in global cognitive function in non-demented older adults: a prospective study. *J Nutr Health Aging.* 2017;22(1):82–8.
67. Feng L, Zin Nyunt MS, Gao Q, Feng L, Yap KB, Ng TP. Cognitive frailty and adverse health outcomes: findings from the Singapore longitudinal ageing studies (SLAS). *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(3):252–8.
68. Gifford KA, Bell SP, Liu D, Neal JE, Turchan M, Shah AS, et al. Frailty is related to subjective cognitive decline in older women without dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(9):1803–11.
69. Gray SL, Anderson ML, Hubbard RA, LaCroix A, Crane PK, McCormick W, et al. Frailty and incident dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(9):1083–90.
70. Han ES, Lee Y, Kim J. Association of cognitive impairment with frailty in community-dwelling older adults. *Int Psychogeriatrics.* 2014;26(1):155–63.
71. Borda MG, Soennesyn H, Steves CJ, Osland Vik-Mo A, Pérez-Zepeda MU, Aarsland D. Frailty in older adults with mild dementia: dementia with Lewy bodies and Alzheimer’s disease. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2019;9(1):176–83.

Bibliografía

72. Fougère B, Delrieu J, del Campo N, Soriano G, Sourdet S, Vellas B. Cognitive frailty: mechanisms, tools to measure, prevention and controversy. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(3):339–55.
73. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment - A review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev.* 2013;12(4):840–51.
74. Fougère B, Daumas M, Lilamand M, Sourdet S, Delrieu J, Vellas B, et al. Association between frailty and cognitive impairment: cross-sectional data from Toulouse frailty day hospital. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(11):990.e1-990.e5.
75. Arai H, Satake S, Kozaki K. Cognitive frailty in geriatrics. *Clin Geriatr Med.* 2018;34(4):667–75.
76. Aliberti MJR, Cenzer IS, Smith AK, Lee SJ, Yaffe K, Covinsky KE. Assessing risk for adverse outcomes in older adults: the need to include both physical frailty and cognition. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(3):477–83.
77. Esteban-Cornejo I, Cabanas-Sánchez V, Higuera-Fresnillo S, Ortega FB, Kramer AF, Rodríguez-Artalejo F, et al. Cognitive frailty and mortality in a national cohort of older adults: the role of physical activity. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(7):1180–9.
78. Hao Q, Dong B, Yang M, Dong B, Wei Y. Frailty and cognitive impairment in predicting mortality among oldest-old people. *Front Aging Neurosci.* 2018;10:295.
79. Lee WJ, Peng LN, Liang CK, Loh CH, Chen LK. Cognitive frailty predicting all-cause mortality among community-living older adults in Taiwan: a 4-year nationwide population-based cohort study. *PLoS One.* 2018;13(7):e0200447.

80. St John PD, Tyas SL, Griffith LE, Menec V. The cumulative effect of frailty and cognition on mortality - Results of a prospective cohort study. *Int Psychogeriatrics*. 2016;29(4):535–42.
81. Yu R, Morley JE, Kwok T, Leung J, Cheung O, Woo J. The Effects of combinations of cognitive impairment and pre-frailty on adverse outcomes from a prospective community-based cohort study of older Chinese people. *Front Med*. 2018;5:50.
82. Ávila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(3):453–61.
83. Grande G, Haaksma ML, Rizzuto D, Melis RJF, Marengoni A, Onder G, et al. Co-occurrence of cognitive impairment and physical frailty, and incidence of dementia: systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;107:96–103.
84. Buchman AS, Yu L, Wilson RS, Boyle PA, Schneider JA, Bennett DA, et al. Brain pathology contributes to simultaneous change in physical frailty and cognition in old age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(12):1536–44.
85. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, Abellan Van Kan G, Ousset PJ, Gillete-Guyonnet S, et al. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. *J Nutr Heal Aging*. 2013;17(9):726–34.
86. Brigola AG, Rossetti ES, Dos Santos BR, Neri AL, Zazzetta MS, Inouye K, et al. Relationship between cognition and frailty in elderly: a systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2015;9(2):110–9.

Bibliografia

87. Kim H, Awata S, Watanabe Y, Kojima N, Osuka Y, Motokawa K, et al. Cognitive frailty in community-dwelling older Japanese people: prevalence and its association with falls. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19(7):647–53.
88. Ma L, Zhang L, Sun F, Li Y, Tang Z. Cognitive function in prefrail and frail community-dwelling older adults in China. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):53.
89. Solfrizzi V, Scafato E, Seripa D, Lozupone M, Imbimbo BP, D’Amato A, et al. Reversible cognitive frailty, dementia, and all-cause mortality. The Italian longitudinal study on aging. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(1):89.e1-89.e8.
90. Montero-Odasso MM, Barnes B, Speechley M, Muir Hunter SW, Doherty TJ, Duque G, et al. Disentangling cognitive-frailty: results from the gait and brain study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(11):1476–82.
91. Scarmeas N, Albert M, Brandt J, Blacker D, Hadjigeorgiou G, Papadimitriou A, et al. Motor signs predict poor outcomes in Alzheimer disease. *Neurology.* 2005;64(10):1696–703.
92. Jacobs JM, Cohen A, Ein-Mor E, Maaravi Y, Stessman J. Frailty, cognitive impairment and mortality among the oldest old. *J Nutr Health Aging.* 2011;15(8):678–82.
93. Macuco CRM, Batistoni SST, Lopes A, Cachioni M, Da Silva Falcão DV, Neri AL, et al. Mini-Mental State Examination performance in frail, pre-frail, and non-frail community dwelling older adults in Ermelino Matarazzo, São Paulo, Brazil. *Int Psychogeriatrics.* 2012;24(11):1725–31.
94. Panagiotakis SH, Simos P, Zaganas I, Basta M, Perysinaki GS, Fountoulakis N, et al. Self-reported fatigue as a risk index for dementia diagnosis. *Eur Geriatr Med.* 2018;9(2):211–7.

95. Yassuda MS, Lopes A, Cachioni M, Da Silva Falcão DV, Batistoni SST, Guimaraes VV, et al. Frailty criteria and cognitive performance are related: data from the FIBRA study in Ermelino Matarazzo, Sao Paulo, Brazil. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(1):55–61.
96. Nishiguchi S, Yamada M, Fukutani N, Adachi D, Tashiro Y, Hotta T, et al. Differential association of frailty with cognitive decline and sarcopenia in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(2):120–4.
97. Umegaki H, Makino T, Shimada H, Hayashi T, Wu Cheng X, Kuzuya M. Cognitive dysfunction in urban-community dwelling prefrail older subjects. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(4):549–54.
98. Wu YH, Liu LK, Chen WT, Lee WJ, Peng LN, Wang PN, et al. Cognitive function in individuals with physical frailty but without dementia or cognitive complaints: results from the I-lan longitudinal aging study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(10):899.e9-899.e16.
99. Rosado-Artalejo C, Carnicero JA, Losa-Reyna J, Guadalupe-Grau A, Castillo-Gallego C, Gutiérrez-Ávila G, et al. Cognitive performance across 3 frailty phenotypes: Toledo Study for healthy aging. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(9):785–90.
100. Del Brutto OH, Mera RM, Cagino K, Fanning KD, Milla-Martínez MF, Nieves JL, et al. Neuroimaging signatures of frailty: a population-based study in community-dwelling older adults (the Atahualpa project). *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(2):270–6.
101. Bherer L, Kramer AF, Peterson MS, Colcombe S, Erickson K, Becic E. Training effects on dual-task performance: are there age-related differences in plasticity of attentional control? *Psychol Aging*. 2005;20(4):695–709.

Bibliografia

102. Hazeltine E, Teague D, Ivry RB. Simultaneous dual-task performance reveals parallel response selection after practice. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2002;28(3):527–45.
103. Falbo S, Condello G, Capranica L, Forte R, Pesce C. Effects of physical-cognitive dual task training on executive function and gait performance in older adults: a randomized controlled trial. *Biomed Res Int.* 2016;2016(10):5812092.
104. Metzger FG, Hobert MA, Ehrlis AC, Hasmann SE, Hahn T, Eschweiler GW, et al. Dual tasking for the differentiation between depression and mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:235.
105. Montero-Odasso M, Muir SW, Speechley M. Dual-task complexity affects gait in people with mild cognitive impairment: the interplay between gait variability, dual tasking, and risk of falls. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(2):293–9.
106. Doumas M, Krampe RT. Ecological relevance determines task priority in older adults' multitasking. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2015;70(3):377–85.
107. Holtzer R, Burright RG, Donovick PJ. The sensitivity of dual-task performance to cognitive status in aging. *J Int Neuropsychol Soc.* 2004;10(2):230–8.
108. Leone C, Feys P, Moundjian L, D'Amico E, Zappia M, Patti F. Cognitive-motor dual-task interference: a systematic review of neural correlates. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;75:348–60.
109. Della Sala S, Foley JA, Beschin N, Allerhand M, Logie RH. Assessing dual-task performance using a paper-and-pencil test: normative data. *Arch Clin Neuropsychol.* 2010;25(5):410–9.

110. Li KZH, Krampe RT, Bondar A. An Ecological approach to studying aging and dual-task performance. En: *Cognitive limitations in aging and psychopathology*. Cambridge: University Press; 2005. p. 190–218.
111. Sebastián MV, Mediavilla R. ¿Desciende la capacidad para realizar dos tareas simultáneas en las personas mayores? *Psicothema*. 2017;29(2):223–8.
112. Verhaeghen P, Steitz DW, Sliwinski MJ, Cerella J. Aging and dual-task performance: a meta-analysis. *Psychol Aging*. 2003;18(3):443–60.
113. Cadore EL, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Martínez-Ramírez A, Millor N, Gómez M, et al. Do frailty and cognitive impairment affect dual-task cost during walking in the oldest old institutionalized patients? *Age (Omaha)*. 2015;37(6):124.
114. Gillain S, Warzee E, Lekeu F, Wojtasik V, Maquet D, Croisier JL, et al. The value of instrumental gait analysis in elderly healthy, MCI or Alzheimer’s disease subjects and a comparison with other clinical tests used in single and dual-task conditions. *Ann Phys Rehabil Med*. 2009;52(6):453–74.
115. Perrochon A, Kemoun G, Watelain, Berthoz. Walking Stroop carpet: an innovative dual-task concept for detecting cognitive impairment. *Clin Interv Aging*. 2013;8:317-28.
116. Verghese J, Robbins M, Holtzer R, Zimmerman M, Wang C, Xue X, et al. Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(7):1244-51.
117. Makizako H, Doi T, Shimada H, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Uemura K, et al. Does a multicomponent exercise program improve dual-task performance in amnesic mild cognitive impairment? a randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res*. 2012;24(6):640–6.

Bibliografia

118. Baddeley AD, Baddeley HA, Bucks RS, Wilcock GK. Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain*. 2001;124:1492–508.
119. Logie RH, Cocchini G, Della Sala S, Baddeley AD. Is there a specific executive capacity for dual task coordination? Evidence from Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2004;18(3):504–13.
120. Killane I, Fearon C, Newman L, McDonnell C, Waechter SM, Sons K, et al. Dual motor-cognitive virtual reality training impacts dual-task performance in freezing of gait. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2015;19(6):1855–61.
121. MacAulay RK, Wagner MT, Szeles D, Milano NJ. Improving sensitivity to detect mild cognitive impairment: cognitive load dual-task gait speed assessment. *J Int Neuropsychol Soc*. 2017;23(6):493–501.
122. Montero-Odasso MM, Sarquis-Adamson Y, Speechley M, Borrie MJ, Hachinski VC, Wells J, et al. Association of dual-task gait with incident dementia in mild cognitive impairment. *JAMA Neurol*. 2017;74(7):857-65.
123. Facal D, Maseda A, Pereiro AX, Gandoy-Crego M, Lorenzo-López L, Yanguas JJ, et al. Cognitive frailty: a conceptual systematic review and an operational proposal for future research. *Maturitas*. 2019;121:48–56.
124. Martínez-Ramírez A, Martinikorena I, Lecumberri P, Gómez M, Millor N, Casas-Herrero A, et al. Dual task gait performance in frail individuals with and without mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2016;42(1–2):7–16.
125. Guedes RC, Dias RC, Pereira LSM, Silva SLA, Lustosa LP, Dias JMD. Influence of dual task and frailty on gait parameters of older community-dwelling individuals. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(5):445–52.

126. Tang PF, Yang HJ, Peng YC, Chen HY. Motor dual-task Timed Up & Go Test better identifies prefrailty individuals than single-task Timed Up & Go Test. *Geriatr Gerontol Int.* 2015;15(2):204–10.
127. Beauchet O, Dubost V, Herrmann F, Rabilloud M, Gonthier R, Kressig RW. Relationship between dual-task related gait changes and intrinsic risk factors for falls among transitional frail older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(4):270–5.
128. Laessle U, Hoeck HC, Simonsen O, Voigt M. Residual attentional capacity amongst young and elderly during dual and triple task walking. *Hum Mov Sci.* 2008;27(3):496–512.
129. Lorenzo-López L, López-López R, Maseda A, Diego-Díez C, Gómez-Caamaño S, Millán-Calenti JC. Prevalence and clinical characteristics of prefrailty in elderly adults: differences according to degree of urbanization. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(1):221–3.
130. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method-based consensus statement. The frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(1):62–7.
131. Halil M, Cemal Kizilarslanoglu M, Emin Kuyumcu M, Yesil Y, Cruz Jentoft AJ. Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(3):276–83.
132. Rezola-Pardo C, Arrieta H, Gil SM, Yanguas JJ, Iturburu M, Irazusta J, et al. A randomized controlled trial protocol to test the efficacy of a dual-task multicomponent exercise program in the attenuation of frailty in long-term nursing home residents: aging-on dual-task study. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):6.

Bibliografía

133. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, Albert Colomer C, Aguado Taberné C, Luque R. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam*. 2002;12(10):620–30.
134. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS). Recent evidence and development of a short version. *Clin Gerontol*. 1986;5(1-2):165–73.
135. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertran-Serra I, Hernández G, et al. Clinical validity of the ‘Mini-Mental State’ for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*. 2001;39(11):1150–7.
136. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-Mental State”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98.
137. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–9.
138. Ojeda del Pozo N, Del Pino Sáez R, Ibarretxe Bilbao N, Schretlen DJ, Peña Lasa J. Test de evaluación cognitiva de Montreal: normalización y estandarización de la prueba en población española. *Rev Neurol*. 2016;63(11):488–96.
139. Benton AL. TRVB. Test de Retención Visual de Benton. 6th. ed. Madrid: TEA Ediciones, SA; 2011.
140. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Boston Naming Test. 2nd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

141. García-Albea J, Sánchez Bernardos M. Adaptación española del Test de Boston. La evaluación de la afasia y de trastornos relacionados. 2nd. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1986.
142. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958;8(3):271–6.
143. Manga D, Ramos F. Luria DNA. Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos. 2nd. ed. Madrid: TEA Ediciones, SA; 2007.
144. Comellas AR, Pera G, Diez JMB, Tuduri XM, Sas TA, Elosua R, et al. Validation of a Spanish short version of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire (VREM). *Rev Esp Salud Publica*. 2012;86(5):495–508.
145. Alonso Bouzón C, Carnicero JA, Turín JG, García-García FJ, Esteban A, Rodríguez-Mañas L. The standardization of frailty phenotype criteria improves its predictive ability: The Toledo Study for healthy aging. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(5):402–8.
146. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen*. 2012;141(1):2–18.
147. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd. ed. New York: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
148. Reisberg B, Ferris S, De Leon M, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139(9):1136–9.
149. Della Sala S, Baddeley A, Papagno C, Spinnler H. Dual-Task paradigm: a means to examine the central executive. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;769(1):161–72.

Bibliografia

150. McIsaac TL, Lamberg EM, Muratori LM. Building a framework for a dual task taxonomy. *Biomed Res Int.* 2015;2015(9):591475.
151. Delrieu J, Andrieu S, Pahor M, Cantet C, Cesari M, Ousset PJ, et al. Neuropsychological profile of “cognitive frailty” subjects in MAPT study. *J Prev Alzheimer’s Dis.* 2016;3(3):151–9.
152. Canevelli M, Cesari M, Raganato R, Trentin F, Valletta M, Salati E, et al. Role of frailty in the assessment of cognitive functioning. *Mech Ageing Dev.* 2019;181:42–6.
153. O’Halloran AM, Finucane C, Savva GM, Robertson IH, Kenny RA. Sustained attention and frailty in the older adult population. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2014;69(2):147–56.
154. Amanzio M, Palermo S, Zucca M, Rosato R, Rubino E, Leotta D, et al. Neuropsychological correlates of pre-frailty in neurocognitive disorders: a possible role for metacognitive dysfunction and mood changes. *Front Med.* 2017;4:199.
155. Bunce D, Batterham PJ, Mackinnon AJ. Long-term associations between physical frailty and performance in specific cognitive domains. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2019;74(6):919–26.
156. Canevelli M, Cesari M. Cognitive frailty: what is still missing? *J Nutr Health Aging.* 2015;19(3):273–5.
157. Ginsberg TB, Powell L, Emrani S, Wasserman V, Higgins S, Chopra A, et al. Instrumental activities of daily living, neuropsychiatric symptoms, and neuropsychological impairment in mild cognitive impairment. *J Am Osteopath Assoc.* 2019;119(2):96-101.

158. Fabrício DM, Alexandre TS, Chagas MHN. Frailty and cognitive performance in older adults living in the community: a cross-sectional study. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo)*. 2019;46(6):151–5.
159. Malek Rivan NF, Shahar S, Rajab NF, Singh DKA, Din NC, Hazlina M, et al. Cognitive frailty among Malaysian older adults: baseline findings from the LRGS TUA cohort study. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1343–52.
160. Romero-Ortuno R, Scarlett S, O’Halloran AM, Kenny RA. Is phenotypical prefrailty all the same? A longitudinal investigation of two prefrailty subtypes in TILDA. *Age Ageing*. 2020;49(1):39–45.
161. Kang JY, Kim CH, Sung EJ, Shin HC, Shin WJ, Jung KH. The association between frailty and cognition in elderly women. *Korean J Fam Med*. 2016;37(3):164–70.
162. Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the women’s health and aging study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(9):984–90.
163. Hoogendijk EO, Rijnhart JJM, Skoog J, Robitaille A, Van den Hout A, Ferrucci L, et al. Gait speed as predictor of transition into cognitive impairment: findings from three longitudinal studies on aging. *Exp Gerontol*. 2020;129:110783.
164. Fritz NE, McCarthy CJ, Adamo DE. Handgrip strength as a means of monitoring progression of cognitive decline - A scoping review. *Ageing Res Rev*. 2017;35:112–23.
165. Yoon D, Lee JY, Shin S, Kim Y, Song W. Physical frailty and amyloid- β deposits in the brains of older adults with cognitive frailty. *J Clin Med*. 2018;7(7):169.

Bibliografia

166. McGough EL, Cochrane BB, Pike KC, Logsdon RG, McCurry SM, Teri L. Dimensions of physical frailty and cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment. *Ann Phys Rehabil Med.* 2013;56(5):329–41.
167. Arts MHL, Collard RM, Comijs HC, Zuidersma M, De Rooij SE, Naarding P, et al. Physical frailty and cognitive functioning in depressed older adults: findings from the NESDO Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(1):36–43.
168. Soumaré A, Tavernier B, Alpérovitch A, Tzourio C, Elbaz A. A cross-sectional and longitudinal study of the relationship between walking speed and cognitive function in community-dwelling elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(10):1058–65.
169. McGough EL, Kelly VE, Logsdon RG, McCurry SM, Cochrane BB, Engel JM, et al. Associations between physical performance and executive function in older adults with mild cognitive impairment: gait speed and the Timed "Up and Go" Test. *Phys Ther.* 2011;91(8):1198–207.
170. Clouston SAP, Brewster P, Kuh D, Richards M, Cooper R, Hardy R, et al. The dynamic relationship between physical function and cognition in longitudinal aging cohorts. *Epidemiol Rev.* 2013;35(1):33–50.
171. Sternäng O, Reynolds CA, Finkel D, Ernsth-Bravell M, Pedersen NL, Dahl Aslan AK. Grip strength and cognitive abilities: associations in old age. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2016;71(5):841–8.
172. Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and frailty in late life: evidence for a common vulnerability. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2016;71(4):630–40.

173. Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, Sardone R, Dibello V, Di Lena L, et al. Different cognitive frailty models and health- and cognitive-related outcomes in older age: from epidemiology to prevention. Perry G, Avila J, Tabaton M, Zhu X, editors. *J Alzheimer's Dis.* 2018;62(3):993–1012.
174. Potter GG, McQuoid DR, Whitson HE, Steffens DC. Physical frailty in late-life depression is associated with deficits in speed-dependent executive functions. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016;31(5):466–74.
175. Lee JSW, Auyeung TW, Leung J, Kwok T, Woo J. Transitions in frailty states among community-living older adults and their associated factors. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(4):281–6.
176. Pollack LR, Litwack-Harrison S, Cawthon PM, Ensrud K, Lane NE, Barrett-Connor E, et al. Patterns and predictors of frailty transitions in older men: the osteoporotic fractures in men study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(11):2473–9.
177. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, Toffanello ED, Zambon S, et al. Factors influencing transitions between frailty states in elderly adults: the progetto veneto anziani longitudinal study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(1):179–84.
178. Sha S, Yuebin X, Lin C. Loneliness as a risk factor for frailty transition among Chinese old people. *BMC Geriatr.* 2020;20:300.
179. Uno C, Okada K, Matsushita E, Satake S, Kuzuya M. Friendship-related social isolation is a potential risk factor for the transition from robust to prefrailty among healthy older adults: a 1-year follow-up study. *Eur Geriatr Med.* 2020.
180. Cheung DSK, Kwan RYC, Wong ASW, Ho LYW, Chin KCW, Liu JYW, et al. Factors associated with improving or worsening the state of frailty: a secondary data analysis of a 5-year longitudinal study. *J Nurs Scholarsh.* 2020;52(5):515–26.

Bibliografia

181. Jarach CM, Tettamanti M, Nobili A, D'Avanzo B. Social isolation and loneliness as related to progression and reversion of frailty in the survey of health aging retirement in Europe (SHARE). *Age Ageing*. 2021;50(1):258–62.
182. Kojima G, Taniguchi Y, Iliffe S, Jivraj S, Walters K. Transitions between frailty states among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019;50:81–8.
183. Ofori-Asenso R, Lee Chin K, Mazidi M, Zomer E, Ilomaki J, Ademi Z, et al. Natural regression of frailty among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Gerontologist*. 2019;60(4):e286–98.
184. Giusti Rossi P, Pires de Andrade L, Hotta Ansai J, Silva Farche AC, Carnaz L, Dalpubel D, et al. Dual-task performance: influence of frailty, level of physical activity, and cognition. *J Geriatr Phys Ther*. 2019;42(3):E142–7.
185. Beauchet O, Dubost V, Gonthier R, Kressig RW. Dual-task-related gait changes in transitionally frail older adults: the type of the walking-associated cognitive task matters. *Gerontology*. 2005;51(1):48–52.
186. Cesari M, Andrieu S, Rolland Y, Nourhashemi F, Vellas B. The cognitive impairment of frail older persons. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(9):735–7.
187. Bellumori M, Uygur M, Knight CA. High-speed cycling intervention improves rate-dependent mobility in older adults. *Med Sci Sport Exerc*. 2017;49(1):106–14.
188. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(7):722–7.
189. Gobbens RJJ, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. Towards an integral conceptual model of frailty. *J Nutr Heal Aging*. 2009;14(3):175–81.

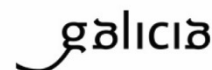
ANEXOS

8. ANEXOS

Anexo 1. Dictamen del comité de ética de la investigación de A Coruña-Ferrol.



Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881 546425; caic@sergas.es



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE A CORUÑA-FERROL

Natalia Cal Purriños, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 20/03/2018 el estudio:

Título: Identificación de marcadores psicofisiológicos de deterioración cognitiva leve en persoas maiores: Seguimiento lonxitudinal, evolución a demencia, e relación coa síndrome de fragilidade

Promotor: Laura Lorenzo López

Tipo de estudio: Otros

Version:

Código del Promotor:

Código de Registro: 2018/049

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, y el la Circular nº 07 / 2004, investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité.

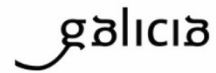
Emite un **INFORME FAVORABLE CONDICIONADO*** para la realización del estudio **por el/la investigador/a del centro:**

Centros	Investigadores Principales
Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de A Coruña	Laura Lorenzo López

*. Este comité considera que a los participantes se les deben ocasionar las menores molestias posibles, por lo cual es necesario analizar y evaluar si el tamaño muestral seleccionado va a proporcionar conclusiones relevantes.



Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881 546425; caic@sergas.es



Y HACE CONSTAR QUE:

1. El Comité Territorial de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol cumple los requisitos legales vigentes (Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y el Decreto 63/2013 por el que se regulan los comités de ética de investigación en Galicia).

2. La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol es:

Lucía Fuster Sanjurjo (Presidenta). Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada Ferrol

Angel Lopez-Silvarrey Varela. (Vicepresidente). Médico especialista en Pediatría. Área de Gestión Integrada A Coruña

Natalia Cal Purriños. (Secretaria). Licenciada en Derecho. Fundación "Profesor Novoa Santos". A Coruña

Sonia Pértega Díaz. (Vicesecretaria). Matemática. Área de Gestión Integrada A Coruña

Juana M^a Cruz del Río. Trabajadora social. Consellería de Sanidad

Portal González Lorenzo. Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada Ferrol

Begoña Graña Suárez. Médica especialista en Oncología Médica. Área de Gestión Integrada A Coruña

Carmen Mella Pérez. Médica especialista en Medicina Interna. Área de Gestión Integrada Ferrol

Alejandro Pazos Sierra. Médico. Universidad de A Coruña

Gonzalo Peña Pérez. Médico especialista en Cardiología. Hospital de San Rafael. A Coruña

Carlos Rodríguez Moreno. Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada Santiago

José M^a Rumbo Prieto. Diplomado en Enfermería. Área de Gestión Integrada Ferrol

María Isabel Sastre Gervás. Farmacéutica Atención Primaria. Área de Gestión Integrada A Coruña

Para que conste donde proceda y a petición del promotor / investigador, en A Coruña

La secretaria



Firmado digitalmente por: CAL
PURRINOS NATALIA MARIA -
79321490X
Fecha y hora: 27.03.2018
19:22:02

Anexo 2. Cuaderno de evaluación neuropsicológica.



UNIVERSIDADE DA CORUÑA
Grupo de Investigación en Xerontoloxía

CADERNO DE AVALIACIÓN NEUROPSICOLÓXICA

**Marcadores Psicofisiolóxicos no Envellecemento:
Deterioración cognitiva e Fraxilidade – MaPE-DeF**

PROXECTO: Identificación de marcadores psicofisiolóxicos de deterioración cognitiva leve en persoas maiores: Seguimento lonxitudinal, evolución a demencia, e relación coa síndrome de fraxilidade

ID _____
Avaliador _____
Centro _____

Número de avaliación 1º 2º 3º



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE CULTURA, EDUCACIÓN
E ORDENACIÓN UNIVERSITARIA



MINISTERIO
DE ECONOMÍA, INDUSTRIA
Y COMPETITIVIDAD



UNIÓN EUROPEA
Fondo Social Europeo
El FSE invierte en tu futuro



CUESTIONARIO SOCIO-DEMOGRÁFICO

Edad: _____ **Fecha de nacimiento:** _____

Género:

(0) Femenino (1) Masculino

Estado civil: _____

Nivel educativo

- Nivel educativo bajo (≤ 8 años)
- Nivel educativo medio (9-17 años)
- Nivel educativo superior (> 17 años)

Años de educación reglada _____

Ocupación _____

CUESTIONARIO DE SALUD				
¿Le han diagnosticado alguna de las siguientes enfermedades? Por favor, recuerde incluir aquellas condiciones para las que tome medicación				
	CONDICIÓN	SI	NO	NO SÉ
A	Artritis	1	0	9
B	Asma y/o otros problemas de respiración	1	0	9
C	Cáncer	1	0	9
D	Problemas crónicos de piel	1	0	9
E	Diabetes	1	0	9
F	Enfermedad del corazón (ataque al corazón, insuficiencia cardiaca, arritmias, ...)	1	0	9
G	Hipertensión	1	0	9
H	Colesterol alto	1	0	9
I	Enfermedades psiquiátricas (ansiedad, depresión, psicosis, ...)	1	0	9
J	Esclerosis múltiple	1	0	9
K	Osteoporosis	1	0	9
L	Enfermedad de Parkinson	1	0	9
M	Accidentes cerebrovasculares (ictus, hemorragia, derrame cerebral)	1	0	9
N	Demencia, deterioro cognitivo o problemas de memoria	1	0	9
O	Otras	1	0	9
O1	_____			
O2	_____			
O3	_____			

¿Qué tal duerme? _____

¿Cuántas horas duerme habitualmente? _____

¿Le cuesta quedarse dormido/a? _____ ¿Toma pastillas para dormir? _____


¿Fuma? _____ ¿Cuántos cigarrillos al día? _____

¿Bebe? _____ ¿Cuánto bebe al día? _____

¿Consume otro tipo de drogas? _____

¿Tiene problemas de oído? _____ ¿Usa audífono? _____

CRITERIOS DE FRAGILIDAD DE FRIED											
PRESENCIA DE AL MENOS 3 CRITERIOS DE LOS SIGUIENTES:											
PÉRDIDA DE PESO INVOLUNTARIA: 4,5 Kg en el último año <input type="checkbox"/> Sí (Fragilidad) <input type="checkbox"/> NO Fragilidad en este criterio <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No											
FATIGA (CES-D): ¿Con qué frecuencia se sintió de este modo durante la última semana? (a) Sentí que todo lo que hacía era un esfuerzo (b) No tenía ganas de nada <input type="checkbox"/> menos de 3 días a la semana <input type="checkbox"/> 3 días a la semana o más (Fragilidad) Fragilidad en este criterio <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No											
ACTIVIDAD FÍSICA REDUCIDA. Minnesota Leisure Time Activity (MLTA) ¿Qué actividad física ha realizado durante su tiempo libre en el ÚLTIMO MES O MES HABITUAL ? 1.- Caminar. Días/mes _____ Minutos/día _____ Meses/año _____ 2.- Trabajar en el huerto. Días/mes _____ Minutos/día _____ Meses/año _____ 3.- Hacer deporte o bailar. ¿Qué tipo de deporte o baile? Tipo de deporte/baile: _____ Días/mes _____ Minutos/día _____ Meses/año _____ Tipo de deporte/baile: _____ Días/mes _____ Minutos/día _____ Meses/año _____ Tipo de deporte/baile: _____ Días/mes _____ Minutos/día _____ Meses/año _____ 4.- Subir escaleras. Días/mes _____ Pisos/día _____ (cada piso 0,5 min)											
En LA ÚLTIMA SEMANA O SEMANA HABITUAL 5.- ¿Cuánto tiempo dedica a ir a comprar a PIE? Minutos/semana _____ 6.- ¿Cuánto tiempo dedica a LIMPIAR la casa? Minutos/semana _____											
Kcal gastadas por semana (según algoritmo estandarizado): <u>Varones:</u> Si las Kcal de actividad física por semana son < 383 son frágiles. <u>Mujeres:</u> Si las Kcal por semana son < 270 son frágiles. Fragilidad en este criterio <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No											
REDUCCIÓN DE LA VELOCIDAD DE MARCHA Tiempo empleado para recorrer 4,57 metros (seg): Fragilidad en este criterio <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;"><u>Varones</u></td> <td style="width: 50%;"><u>Mujeres</u></td> </tr> <tr> <td>≤ 173 cm: ≥ 7s</td> <td>≤ 159 cm: ≥ 7s</td> </tr> <tr> <td>>173 cm: ≥ 6s</td> <td>>159 cm: ≥ 6s</td> </tr> </table>		<u>Varones</u>	<u>Mujeres</u>	≤ 173 cm: ≥ 7s	≤ 159 cm: ≥ 7s	>173 cm: ≥ 6s	>159 cm: ≥ 6s				
<u>Varones</u>	<u>Mujeres</u>										
≤ 173 cm: ≥ 7s	≤ 159 cm: ≥ 7s										
>173 cm: ≥ 6s	>159 cm: ≥ 6s										
REDUCCIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR Fuerza de compresión en la mano (Kg): 1º intento: _____ 2º: _____ 3º: _____ Fragilidad en este criterio <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;"><u>Varones</u></td> <td style="width: 50%;"><u>Mujeres</u></td> </tr> <tr> <td>IMC ≤ 24: ≤ 29 Kg</td> <td>IMC ≤ 23: ≤ 17 Kg</td> </tr> <tr> <td>IMC 24,1-28: ≤ 30 Kg</td> <td>IMC 23,1-26: ≤ 17,3 Kg</td> </tr> <tr> <td>IMC >28: ≤ 32 Kg</td> <td>IMC 26,1-29: ≤ 18 Kg</td> </tr> <tr> <td></td> <td>IMC >29: ≤ 21 Kg</td> </tr> </table>		<u>Varones</u>	<u>Mujeres</u>	IMC ≤ 24: ≤ 29 Kg	IMC ≤ 23: ≤ 17 Kg	IMC 24,1-28: ≤ 30 Kg	IMC 23,1-26: ≤ 17,3 Kg	IMC >28: ≤ 32 Kg	IMC 26,1-29: ≤ 18 Kg		IMC >29: ≤ 21 Kg
<u>Varones</u>	<u>Mujeres</u>										
IMC ≤ 24: ≤ 29 Kg	IMC ≤ 23: ≤ 17 Kg										
IMC 24,1-28: ≤ 30 Kg	IMC 23,1-26: ≤ 17,3 Kg										
IMC >28: ≤ 32 Kg	IMC 26,1-29: ≤ 18 Kg										
	IMC >29: ≤ 21 Kg										
Clasificación según los criterios anteriores: <input type="checkbox"/> Sujeto FRÁGIL: 3 o más criterios positivos <input type="checkbox"/> Sujeto PREFRÁGIL: 1 o 2 criterios positivos <input type="checkbox"/> Sujeto NO FRÁGIL: criterios negativos											

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) Versión NORMACODEM	PUNTOS
1. ORIENTACIÓN TEMPORAL A) Año..... B) Estación del año..... C) Día del mes..... D) Día de la semana..... E) Mes del año.....(5)
2. ORIENTACIÓN ESPACIAL A) País..... B) Provincia..... C) Ciudad..... D) Lugar..... E) Piso/Planta.....(5)
3. FIJACIÓN Repita estas 3 palabras: BICICLETA, CUCHARA, MANZANA (Repetir a intervalos de 1 s hasta que las aprenda). N° de intentos (máx. 5) _____(3)
4. ATENCIÓN Y CÁLCULO A. Series de 7. Reste desde 100 de 7 en 7 B. Deletree al revés la palabra MUNDO (Parar después de 5 respuestas y puntuar la mejor de las dos opciones)(5)
5. MEMORIA ¿Recuerda las tres palabras que le he dicho antes? BICICLETA, CUCHARA, MANZANA(3)
6. LENGUAJE (Nominación) Señalar un LÁPIZ y un RELOJ y hacer que los denomine(2)
7. LENGUAJE (Repetición) Repita esta frase: "NI SÍ, NI NO, NI PEROS"(1)
8. LENGUAJE (Comprensión de órdenes) COJA ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA, DÓBLELO POR LA MITAD Y DÉJELO EN EL SUELO(3)
9. LECTURA Lea esto y haga lo siguiente: CIERRE LOS OJOS(1)
10. ESCRITURA Escriba una frase (sujeto, verbo y objeto). No puntuar faltas de ortografía(1)
11. DIBUJO (Praxis constructiva) Copie el dibujo (dos pentágonos en intersección) (1)
Puntuación TOTAL (Máximo 30)
Corrección por edad y escolaridad
Puntuación AJUSTADA

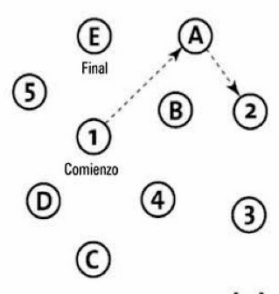
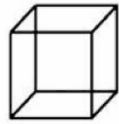
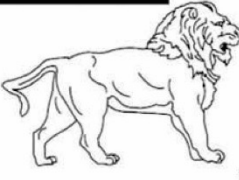
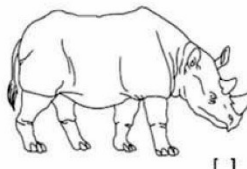
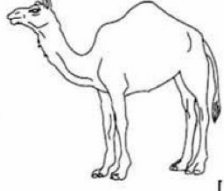


Formulario de medicación activa							
¿Ha traído la hoja de medicación activa o puede decirme qué medicinas tiene prescritas en el momento actual? (Copiar los nombres de la medicina prescrita, la dosis, y el número total de dosis prescritas por semana o por mes. Se incluyen píldoras, parches dérmicos, gotas para los ojos y para los oídos, inhalantes, aerosoles nasales, supositorios, crema vaginal, e inyecciones. [D = día, S = semana, M = mes])							
Medicina	Dosis	Unidades	Oral, Parche, Inyección, Inhalador, Gotas	Veces	Frecuencia	Sólo cuando necesario S N	Comentarios
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	
			O P I Inh Got		D S M	S N	

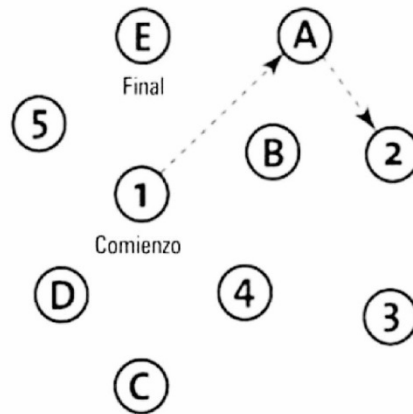


ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE (GDepS-VE)		
1. ¿En general, está satisfecho/a con su vida?	SÍ	NO
2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	SÍ	NO
3. ¿Siente que su vida está vacía?	SÍ	NO
4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	SÍ	NO
5. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	SÍ	NO
6. ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	SÍ	NO
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	SÍ	NO
8. ¿Con frecuencia se siente desamparado/a, desprotegido/a?	SÍ	NO
9. ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	SÍ	NO
10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	SÍ	NO
11. ¿En estos momentos, piensa que es estupendo estar vivo?	SÍ	NO
12. ¿Actualmente se siente un/a inútil?	SÍ	NO
13. ¿Se siente lleno/a de energía?	SÍ	NO
14. ¿Se siente sin esperanza en este momento?	SÍ	NO
15. ¿Piensa que la mayoría de la gente está en mejor situación que usted?	SÍ	NO
Puntuación TOTAL (Máximo 15)	

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA				 Copiar el cubo		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos
[] []		[] [] []		[] [] []		[] [] []		
IDENTIFICACIÓN		 []		 []		 []		___/3
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos	
	1er intento							
	2º intento							
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2							___/2
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. [] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B							___/1
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.							___/3
LENGUAJE	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []							___/2
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)							___/1
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla							___/2
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	___/5
		[]	[]	[]	[]	[]		
Optativo	Pista de categoría							
	Pista elección múltiple							
ORIENTACIÓN	[] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad							___/6
Normal ≥ 26 / 30							TOTAL	___/30
							Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios	

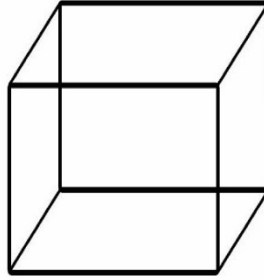
Me gustaría que dibuje una línea alternando entre cifras y letras, respetando el orden numérico y el orden alfabético. Comience aquí (señale el 1) y dibuje una línea hacia la letra A, y a continuación hacia el 2, etc. Termine aquí (señale la E)



[]



Me gustaría que copie este dibujo de la manera más precisa posible



[]

Ahora me gustaría que dibuje un reloj, que incluya todos los números, y que marque las 11 y 10

PRUEBA DE ATENCIÓN

Control atencional

17 **Haga lo contrario que yo: si yo doy dos golpes dará usted uno, y si yo doy uno dará usted dos.**
 * (2) ** (1) ** (1) * (2) (1 punto)
 ** (1) * (2) ** (1) * (2) (1 punto)

Por un error en la serie pierde ya el punto correspondiente a esa serie. Los golpes, cuando son dobles, se producen con los nudillos de una mano a un ritmo de los dos por segundo. La puntuación máxima es de 2 puntos para este ítem. No se repiten ni las instrucciones ni los golpes. Los golpes del examinador se expresan con asteriscos.

Punt. Vacil.

18 **Dígame lo contrario de lo que es. Por ejemplo, «dulce o amarga, el azúcar es ... amarga». ¿Entendido?**

Grandes o pequeños, los elefantes son ... (pequeños).
 Frío o caliente, el hielo es (caliente).
 Pico o dientes, los perros tienen (pico).
 Maman o picotean, los pollos (maman).
 Lentas o rápidas, las tortugas son (rápidas).
 Nadan o vuelan, los pájaros (nadan).

Puntuación: 6 puntos en total. Cada respuesta correcta obtiene un punto, que se pierde si se ha contestado mal aunque se corrija y después se diga bien. No se repite ninguna de las seis frases a completar. La lentitud excesiva en las respuestas se anotará como «Vacilación».

Punt. Vacil.

19 **Cuando yo diga «b», levante el brazo D, y cuando yo diga «p», levante el brazo I:**

«p» (brazo I)
 «b» (brazo D)
 «b» (brazo D)
 «p» (brazo I)

Puntuación: 2 puntos. Cada error resta 1 punto.

Punt. Vacil.

20 **Ahora, cuando yo diga «b», quiero que levante su brazo D, y cuando diga «p» no mueva las manos:**

«b» (brazo D)
 «p» (nada)
 «p» (nada)
 «b» (brazo D)

Puntuación: 2 puntos. Cada error resta 1 punto.

Punt. Vacil.

21 **Voy a decir palabras. Está atento, y a cada palabra que no tenga una «a», por ejemplo, «moto», dé un golpe en la mesa. No dé ningún golpe si la palabra tiene «a», por ejemplo, «fila». ¿Entendido?**

vulgo* Eva ruta sitio* temblor* ave neto*
 sable bingo* dedo* renta barco sol* ninfa
 llave remo* aire cinco* leño* sogá

Puntuación: 10 puntos en total. Resta un punto cada error de omisión de golpe, así como cada error de comisión, por golpe indebido. Las palabras se pronuncian con claridad, a un ritmo de una palabra cada 2 segundos o 2 segundos y medio. Se anota una cruz en cada palabra con error de respuesta. El sujeto no ha de estar viendo la lista ni las anotaciones de error.

Punt. Vacil.

TOTAL DE LA PRUEBA ATENCIONAL (puntos) = (Punt. - Vacil. / 4)

OBSERVACIONES DE REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE ATENCIÓN

ÁREA DE LA MEMORIA

Subtest 5. Memoria inmediata

42 INSTRUCCIONES: «Le voy a decir 10 palabras para que las aprenda. Recuerde las que pueda. ¡Atención!»
Las palabras se dicen una por segundo, y terminada la lista en cada ensayo de los 5 se dice:
«A ver cuántas recuerda».
Se anota con una cruz o aspa en el lugar de cada palabra recordada, sin que importe el orden.

Serial nº	Nivel de expectativa	Resultado real	Casa	Bosque	Gato	Noche	Mesa	Aguja	Pastel	Campana	Puente	Cruz	ERRORES
1													
2													
3													
4													
5													

Nivel de aspiración: B)

Resultado total: A) Puntuación máxima del ensayo 4 ó 5: C) Total de errores: D)

Quando ya no recuerde más del primer ensayo, se dice: **¿Cuántas cree que recordará si se las digo otra vez?**
Se apunta la respuesta exacta del sujeto, o su nivel de expectativa para el 2º ensayo. Si pregunta, se le dice las recordadas en el ensayo anterior. Esta misma pregunta se repite en el 2º, 3º, 4º y 5º ensayos.

(A) Total de palabras evocadas:
Menos de 35 0 puntos; 35 a 44 1 punto; 45 o más 2 puntos. **Punt.** **Vacil.**

43 (B) Nivel de aspiración:
 1 punto, si la diferencia con el «resultado real» de los 4 últimos ensayos suma en total 3 ó 4; **Punt.** **Vacil.**
 2 puntos, si el total de la diferencia no supera 2.

44 (C) Palabras evocadas por ensayo:
 1 punto, si en uno de los dos últimos ensayos ha acertado 8 ó 9 palabras; **Punt.** **Vacil.**
 2 puntos, si en algún ensayo -de los cinco- acierta las 10 palabras.

45 (D) Errores: 1 punto, si hay en total 2 ó 3 errores, (palabras dichas por el sujeto que no pertenecen a la lista de diez); **Punt.** **Vacil.**
 2 puntos, si no existe ningún error o sólo uno.

46 Repita los números que le digo y en el mismo orden:
1ª SERIE 7 - 1 - 3 - 9 - 4 4 - 9 - 7 - 3 - 8 - 6
2ª SERIE 8 - 6 - 5 - 2 - 9 9 - 5 - 1 - 4 - 6 - 3
Se dicen a un número por segundo. Sólo pasaremos las segundas series si el sujeto fracasa en las primeras.
Se considera error cualquier fallo en número u orden. Al terminar cada serie se le dice:
A ver repita los números que le dije: **Punt.** **Vacil.**
Series de cinco, 1ª ó 2ª, 1 punto Series de seis, 1ª ó 2ª, 1 punto

- 47 **M 3-4** **Ahora mire con atención estas figuras (M 3) durante 5 segundos, y trate de recordarlas.**
Se muestra la tarjeta el tiempo anunciado, se le pregunta a continuación «¿Cuántas son 9 por 3, y 7 por 6, y 11 por 2?»; y se le muestra a continuación M 4 diciendo:
Digame si son diferentes en algo estas figuras de las de antes de las multiplicaciones.
Si dice «diferentes», se le dice: «¿Qué cambia y qué no cambia?»
- Puntuación: Ningún punto, si dice que son «iguales», o que son «diferentes» pero no sabe qué cambia, o dice que cambian una figuras por otras en forma o lugar.
 1 punto, si dice que cambia el color de algunas figuras, sin más precisión.
 2 puntos, si dice que cambian los colores de dos figuras, o los colores de las de la derecha.
 3 puntos, si precisa dos de los tres colores en cuanto a cambio o permanencia, con su denominación.
 4 puntos, si precisa el cambio y permanencia que afecta a los tres colores, con su denominación.
- Punt. Vacil.
- 48 **M 5** **Mire con atención esta tarjeta (M 5) durante 5 segundos. Cuando la retire deberá dibujar tantas figuras como recuerde. No importa que los dibujos no estén bien hechos.**
HOJA SUJETO
Puntuación: 4 puntos, por reproducción completa de las 5 figuras entre 1-50 segundos.
Pierde 1 punto por cada figura omitida; también pierde un punto si invierte entre 51-70 segundos. A los 70 segundos, en todo caso, se da por concluido el ítem.
- Punt. Vacil.
- 49 **M 6** **Mire con atención esta tarjeta durante 5 segundos. Después debe repetir en voz alta las palabras que estaban escritas.**
Se muestra M 6: casa luna calle chico agua
Puntuación: 4 puntos, por evocación completa de las 5 palabras de la tarjeta; no importa el orden.
Cada omisión resta 1 punto, lo mismo que cada palabra dicha, y no corregida, que no estaba en la tarjeta.
Total de omisiones ; adiciones
Como máximo, a los 20 segundos se da por concluido el ítem.
- Punt. Vacil.
- 50 **M 7** **Trate de recordar las palabras que digo ahora: «casa - árbol - gato - peña». Repítalas.**
Las palabras se han dicho una por segundo. Después de repetidas, se muestra M 7 y se dice:
Mire esta tarjeta. ¿Qué se ve en ella?
Pasados 30 segundos desde la repetición se le dice:
¿Cuáles eran las palabras?
Puntuación: 4 puntos, uno por cada palabra recordada de las cuatro.
Casa Árbol Gato Peña
Otras posibles palabras sólo penalizan como «Vacilación».
- Punt. Vacil.
- 51 **Recuerde estas palabras: «pan - avión - sal». Y ahora estas otras: «noche - estufa - pastel».**
Se dicen una por segundo en los dos grupos.
Repita las del primer grupo. (Pan ; Avión ; Sal).
Repita las del segundo grupo. (Noche ; Estufa ; Pastel).
Puntuación: 2 puntos, uno por la repetición correcta de cada grupo, sin importar el orden dentro de cada grupo.
- Punt. Vacil.
- 52 **Ahora le voy a decir dos frases para que las recuerde:**
«El sol sale por el Este». Repítala usted.
«En mayo florecen los manzanos». Repítala.
¿Cuál era la primera frase? **¿Y la segunda?**
Puntuación: 2 puntos, uno por cada frase recordada correctamente. Se consideran correctas si conservan claramente el mensaje, aunque se cambie el orden de las palabras.
- Punt. Vacil.

53 **Atienda bien a estas órdenes que le doy porque no las repetiré. Cuando yo termine le diré que cumpla lo mandado.**
«Coja la moneda, guárdela en su bolsillo, déme el llavero, y después dígame dónde está la moneda».
Encima de la mesa están una moneda de 5 pesetas (o similar) y un llavero. **A ver, haga lo que le he dicho.**

Puntuación: 4 puntos, uno por cada orden correctamente cumplida. El cambio en la secuencia temporal resta 1 punto.
El tiempo máximo del ítem es de 20 segundos.

Coger moneda
Guardarla en bolsillo
Dar llavero
Decir lugar de moneda

Se retiren de la vista la moneda y el llavero.

Punt. Vacil.

54 **Le voy a leer una corta historia para que después me la repita.**
«La gallina de los huevos de oro: Un hombre tenía una gallina que ponía huevos de oro. Deseando conseguir más oro sin tener que esperar más tiempo mató la gallina. Pero no encontró nada dentro de ella: era igual que cualquier otra gallina». A ver, repita la historia.

«Un hombre tenía una gallina...»
«Deseando conseguir más oro...»
«Mató la gallina sin esperar más tiempo...»
«No encontró nada dentro...»

Puntuación: 4 puntos, uno por cada contenido esencial de los indicados.
El tiempo máximo de respuesta para el ítem es de 40 segundos.

Punt. Vacil.

55 **Dígame ahora las órdenes que le mandé cumplir antes con la moneda y el llavero.**

Puntuación: 4 puntos, uno por cada orden recordada. No penaliza alterar la secuencia.

Coger moneda
Guardarla en bolsillo
Dar llavero
Decir lugar de moneda

El tiempo máximo del ítem es de 20 segundos.

Punt. Vacil.

TOTAL DEL SUBTEST 5 (puntos) = (Punt. – Vacil. / 4)

OBSERVACIONES DE REALIZACIÓN DEL SUBTEST 5

TRVB - Test de Retención Visual de Benton

Hoja de anotación

FORMA: C, D, E, ADMINISTRACIÓN: A, B, C y D, (rodéense las empleadas)

Apellidos y nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Nivel de inteligencia (conocido o estimado): _____

Motivo del examen: _____

Examinado por: _____ Fecha: _____

LAMINA	Reproducción correcta	VALORACION DE ERRORES						TOTAL ERRORES	
		Omisión	Distorsión	Pereveración	Rotación	Desplazamiento	Tamaño	Derecha	Izquierda
I									
II									
III									
IV									
V									
VI									
VII									
VIII									
IX									
X									
TOTALES									
TOTAL ERRORES:									

REPRODUCCIONES CORRECTAS: «ESPERADAS» _____ OBTENIDAS _____ DIFERENCIA _____

VALORACION DE ERRORES: «ESPERADA» _____ OBTENIDA _____ DIFERENCIA _____

Test de Vocabulario de Boston

FORMATO ABREVIADO

Ítem	Respuesta	Respuesta correcta	Latencia (segundos)	Clave semántica	Clave fonética	Código(s) de error	Elección múltiple
1.	<u>ca</u> sa (un tipo de edificio)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
2.	<u>pe</u> ine (sirve para arreglarse el cabello)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
3.	<u>ce</u> pilllo de dientes ... (se usa en la boca)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
4.	<u>pu</u> lpo (un animal marino)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
5.	<u>ba</u> nco (sirve para sentarse)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
6.	<u>vo</u> lcán (un tipo de montaña)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
7.	<u>ca</u> noa (se usa en el agua)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
8.	<u>ca</u> stor (un animal)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
9.	<u>ca</u> ctus (algo que crece)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
10.	<u>ha</u> maca (sirve para descansar)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
11.	<u>fo</u> nenoscopio (lo usan los médicos)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
12.	<u>un</u> icornio (animal mítico)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
13.	<u>tri</u> podde (lo usan los fotógrafos)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
14.	<u>es</u> finge (se encuentra en Egipto)	_____	_____	_____	_____	_____	_____
15.	<u>pa</u> leta (la usan los artistas)	_____	_____	_____	_____	_____	_____

Vaya a la página 8 para la puntuación.



HOJA DE PUNTUACIÓN BOSTÓN

1. Número de respuestas correctas emitidas espontáneamente _____
 2. Número de claves semánticas dadas _____
 3. Número de respuestas correctas después de una clave semántica _____
 4. Número de elecciones correctas _____
- Cantidad correcta total (1+3) _____
- Puntuación total** _____



TRAIL MAKING TEST

HOJA DE PUNTUACIÓN

Los resultados para TMT A y B se informan como el número de segundos requeridos para completar la tarea. Por lo tanto, puntuaciones más altas revelan mayor deterioro.

Test	Promedio	Deficiente	Regla general
Trails A	29 segundos	> 78 segundos	La mayoría en 90 segundos
Trails B	75 segundos	> 273 segundos	La mayoría en 3 minutos

PUNTUACIÓN TRAILS A:

Tiempo: ____: ____ . ____

Observaciones:

PUNTUACIÓN TRAILS B:

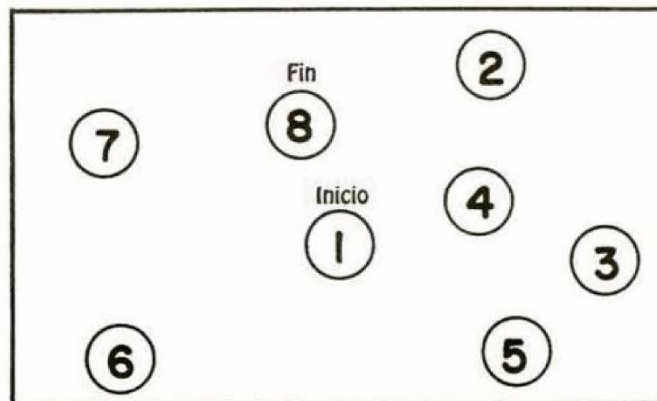
Tiempo: ____: ____ . ____

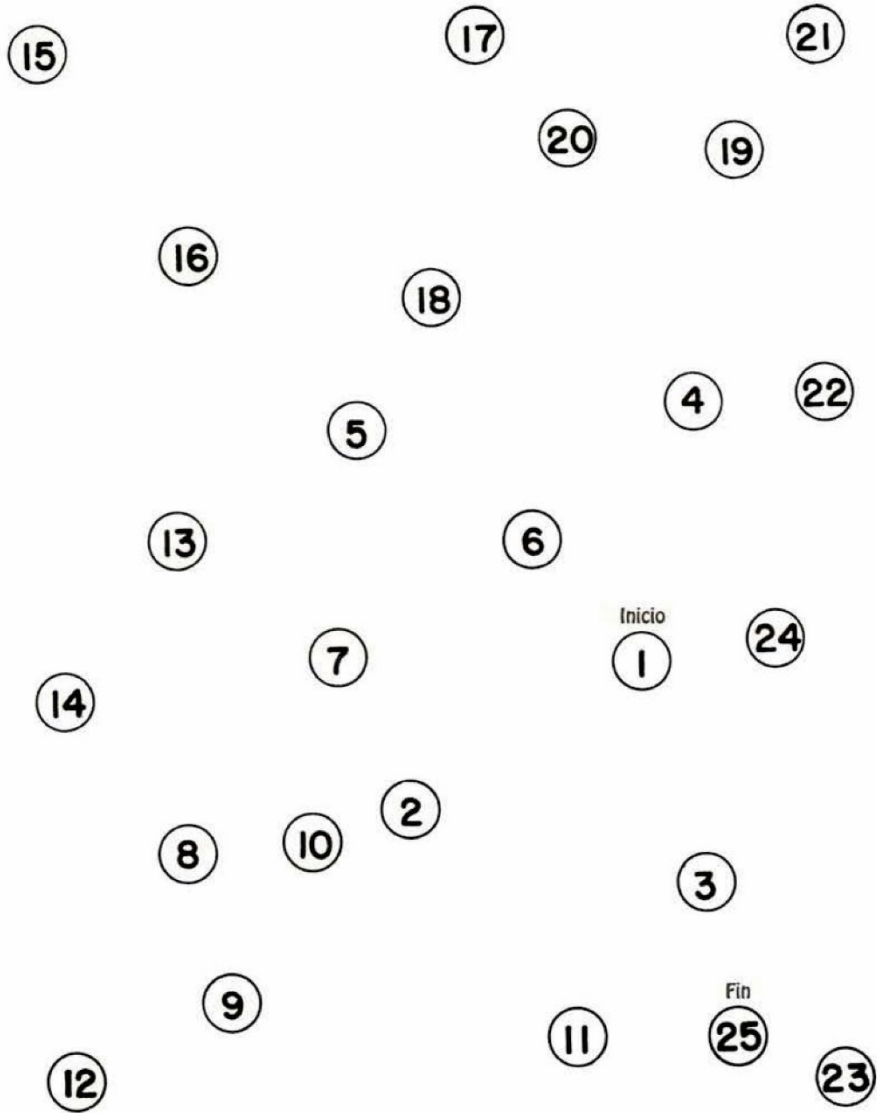
Observaciones:

TEST DEL TRAZO

PARTE A

Ejemplo

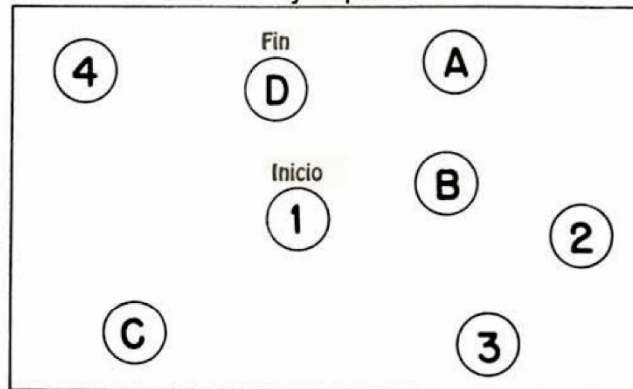


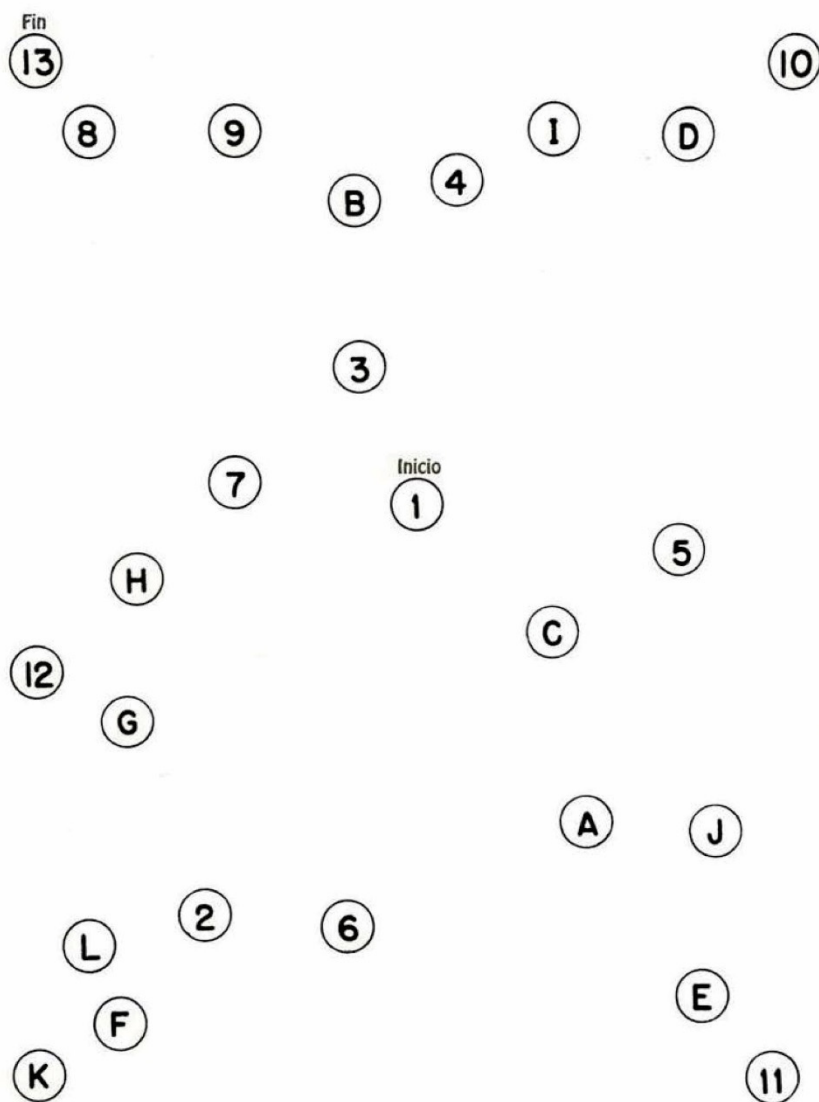


TEST DEL TRAZO

PARTE B

Ejemplo





FOLLA DE INFORMACIÓN AO/Á PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DO ESTUDO: Identificación de marcadores psicofisiolóxicos de deterioración cognitiva leve en persoas maiores: Seguimento lonxitudinal, evolución a demencia, e relación coa síndrome de fraxilidade

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Laura Lorenzo López

CENTRO: Grupo de Investigación en Xerontoloxía, Departamento de Ciencias Biomédicas, Medicina e Fisioterapia, Facultade de Ciencias da Saúde. Universidade da Coruña.

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un **estudo de investigación** no que se lle invita a participar. Este estudo foi aprobado polo Comité de Ética da Investigación de Galicia (Coruña-Ferrol).

Se decide participar no mesmo, debe recibir información personalizada do investigador, ler antes este documento e facer todas as preguntas que precise para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa, pode levar o documento, consúltalo con outras persoas, e tomar o tempo necesario para decidir se participar ou non.

A participación neste estudo é completamente **voluntaria**. Vde. pode decidir non participar ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obriga de dar explicacións. Asegurámoslle que esta decisión non afectará á atención que recibe no centro ao que acode

Cal é o propósito do estudo?

O propósito do estudo é coñecer os posibles cambios na súa función mental e cerebral (**memoria, atención, e velocidade mental**) ao longo do tempo (**tres anos**), mediante o rexistro de potenciais evocados, unha técnica neurofisiolóxica derivada da electroencefalografía (EEG) que consiste no rexistro NON INVASIVO da actividade eléctrica do cerebro a través da colocación de electrodos na superficie do coiro cabeludo, en resposta a estímulos específicos que lle presentaremos nunha pantalla de ordenador.

Por que me ofrecen participar a min?

A selección das persoas invitadas a participar basease nuns criterios descritos no protocolo de investigación. Vde. está invitado a participar porque cumpre os requisitos esixidos: (a) Persoa ≥ 65 anos sen deterioración cognitiva e boa saúde física e mental, ou ben (b) Persoa ≥ 65 anos con diagnóstico obxectivo de deterioración cognitiva. Como referencia esperase a participación dun número aproximado de 60 persoas neste estudo.

En que consiste a miña participación?

O obxectivo é estudar a súa función mental ao longo do tempo, polo que a súa participación consistirá en **dúas visitas en tres ocasións diferentes (separadas por 12 meses) ao Complexo Xerontolóxico La Milagrosa**. Durante a primeira visita recolleranse os seus datos sociodemográficos (idade, xénero, nivel educativo, ocupación), e responderá a unha serie de probas de papel e lápiz (memoria, atención, e velocidade mental) e sobre a fraxilidade física (perda de peso non voluntaria, fatiga, velocidade ao camiñar, forza muscular manual, exercicio físico realizado), de aproximadamente hora e media de duración. E durante a segunda visita (uns días despois), realizaremos un rexistro NON INVASIVO da súa actividade cerebral mentres realiza diferentes tarefas mentais nun ordenador. Esta segunda sesión, terá unha duración aproximada de hora e media. Ambas visitas repetiránse aos 12 e aos 24 meses desde a primeira visita (terá que acudir 6 veces en total ao centro). A comparación dos resultados entre os tres rexistros permitiranos estudar os cambios na súa función mental e a súa relación coa fraxilidade física.

Que molestias ou inconvenientes ten a miña participación?



A colaboración no estudo non inclúe riscos físicos nin ningunha consecuencia negativa derivada del, xa que as técnicas empregadas, incluído o rexistro da actividade cerebral, son non invasivas e completamente inofensivas. Os gastos de desprazamento ao Complexo Xerontolóxico La Milagrosa (A Coruña) non serán cubertos polo proxecto.

Obterei algún beneficio por participar?

Non se espera que Vde. obteña beneficio directo por participar no estudo. Porén, a información obtida poderá ser de utilidade nun futuro para outras persoas.

Recibirei a información que se obteña do estudo?

Se Vde. o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.

Publicaranse os resultados deste estudo?

Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos participantes.

Como se protexerá a confidencialidade dos meus datos?

O tratamento, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto pola Lei Orgánica 15/1999, de 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal. En todo momento, Vde. poderá acceder aos seus datos, opoñerse, corrixilos ou cancelalos, solicitándoo ante o investigador responsable.

So o equipo investigador que ten deber de gardar a confidencialidade, terá acceso a todos os datos recollidos polo estudo. Todas as valoracións realizaranse no Complexo Xerontolóxico La Milagrosa (A Coruña), e os datos resultantes serán transferidos á Universidade da Coruña xa codificados, sen ningún dato de carácter persoal. Poderase transmitir a terceiros información que non poida ser identificada. No caso de que algunha información sexa transmitida a outros países, realizarase cun nivel de protección dos datos equivalente, como mínimo, ao esixido pola normativa do noso país.

Os seus datos serán recollidos e conservados até rematar o estudo de modo **codificado**, que quere dicir que posúen un código có que o equipo investigador poderá coñecer a quen pertencen.

O responsable da custodia dos datos é Laura Lorenzo López. Ao rematar o estudo os datos serán anonimizados.

Existen intereses económicos neste estudo?

Esta investigación é promovida pola Universidade da Coruña con fondos aportados pola Consellería de Cultura, Educación e Ordenación Universitaria (Xunta de Galicia).

O investigador será remunerado polas actividades de captación e seguimento dos participantes.

Vde. non será retribuído por participar. É posible que dos resultados do estudo se deriven produtos comerciais ou patentes. Neste caso, Vde. non participará dos beneficios económicos orixinados.

Como contactar co equipo investigador deste estudo?

Vde. pode contactar coa investigadora Laura Lorenzo López no teléfono 981167000 (Ext. 5890) ou no enderezo electrónico laura.lorenzo.lopez@udc.es

Moitas grazas pola súa colaboración.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO do estudo: Identificación de marcadores psicofisiolóxicos de deterioración cognitiva leve en persoas maiores: Seguimento lonxitudinal, evolución a demencia, e relación coa síndrome de fragilidade

Eu, _____

- Lin a folia de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con Laura Lorenzo López e facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprendo que a miña participación é voluntaria, e que podoo retirarme do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta na atención que recibo no centro.
- Accedo a que se utilicen os meus datos nas condicións detalladas na folia de información ao participante.
- Presto libremente a miña conformidade para participar neste estudo.

Asdo.: O/a participante,

Asdo.: O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos:

Nome e apelidos:

Data:

Data:

PROXECTO: Identificación de marcadores psicofisiolóxicos de deterioración cognitiva leve en persoas maiores: Seguimento lonxitudinal, evolución a demencia, e relación coa síndrome de fragilidade

Copyright ©. Todos os dereitos reservados.
Prohibida a reprodución total ou parcial sen autorización expresa dos autores

Anexo 3. Cuaderno de evaluación del desempeño en tareas duales y triples.

DESEMPEÑO EN TAREAS DUALES EVALUACIÓN

CÓDIGO	FECHA
HISTORIA DE PEDALEO	_MUY FRECUENTE_ ALDO FRECUENTE_ POCO FRECUENTE_ NADA FRECUENTE_ NUNCA
USO DE GEROCICLO EN EL CENTRO	

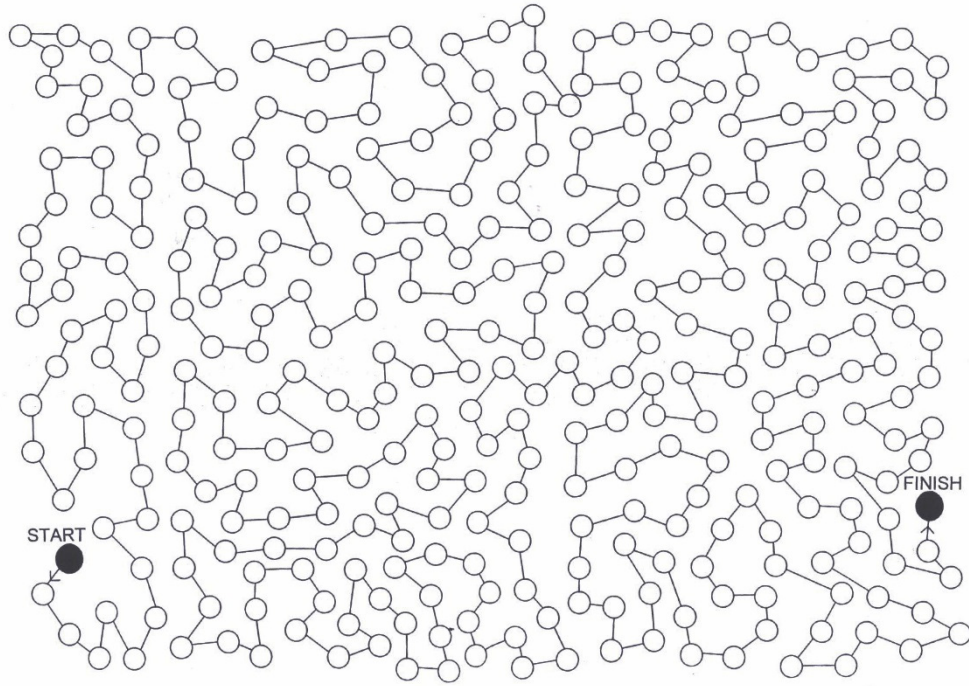
TAREA	VARIABLE	PUNTUACIÓN
EJECUCIÓN FÍSICA - PRUEBA PREVIA	RITMO CARDÍACO ANTES (MUÑECA: 15 SEG X 4)	lat/min
	PEDALEO DURANTE CINCO MINUTOS	nº ciclos
	RITMO CARDÍACO DESPUÉS (MUÑECA: 15 SEG X 4)	lat/min
	PERCEPCIÓN SUBJETIVA ESFUERZO Escala Borg Modificada	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	TIEMPO PARA RECUPERAR RITMO CARDÍACO BASAL	seg
EJECUCIÓN FÍSICA	PEDALEO DURANTE 1 MINUTO TREN INFERIOR_ TREN SUPERIOR_	nº ciclos
FLUIDEZ	PALABRAS CORRECTAS	
	INTRUSIONES	
	REPETICIONES	
VELOCIDAD VISUOESPACIAL	NÚMERO DE CÍRCULOS	
TAREA DUAL - VELOCIDAD	NÚMERO DE CÍRCULOS	

VISUOESPACIAL Y FLUIDEZ	PALABRAS CORRECTAS	
	INTRUSIONES	
	REPETICIONES	
TAREA DUAL – EJECUCIÓN FÍSICA Y FLUIDEZ	PEDALEO DURANTE 1 MINUTO	nº ciclos
	PALABRAS CORRECTAS	
	INTRUSIONES	
	REPETICIONES	
TAREA TRIAL EJECUCIÓN FÍSICA, VELOCIDAD VISUOESPACIAL Y FLUIDEZ	PEDALEO DURANTE 1 MINUTO	nº ciclos
	NÚMERO DE CÍRCULOS	
	PALABRAS CORRECTAS	
	INTRUSIONES	
	REPETICIONES	

ORDEN DE APLICACIÓN Y TAREA DE FLUIDEZ

EJECUCIÓN FÍSICA	FLUIDEZ	VELOCIDAD VISUOESP.	DUAL 1:	DUAL 2:	TAREA TRIAL:
	FLUIDEZ	TAREA SIMPLE (LETRA ____)	TAREA DUAL (LETRA ____)		TAREA TRIAL (LETRA ____)
	0 - 15 seg.				
	16 - 30				
	31 - 45				

	46 - 60		
	Total aciertos		
	Total intrus.		
	Total persev.		



NAME..... DATE..... TOTAL SCORE.....