



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Fragilidad y síntomas depresivos en los mayores
¿factores pronósticos en deterioro cognitivo?

"Fragility and depressive symptoms in older adults:
Prognostic factors in cognitive decline?"

Autor

María Abadía Morales

Directora

Concepción de la Cámara Izquierdo

Codirectora

Nora Molina Torres

Departamento Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Facultad de Medicina – Universidad de Zaragoza

2023-2024

INDICE

GLOSARIO ABREVIATURAS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
DETERIORO COGNITIVO LEVE	8
DEMENCIA	8
<i> Criterios DSM-V.....</i>	<i>8</i>
<i> Criterios CIE-10.....</i>	<i>9</i>
<i> Criterios NIA-AA</i>	<i>10</i>
DEPRESIÓN	11
<i> Criterios DSM-V.....</i>	<i>11</i>
<i> Asociaciones depresión</i>	<i>12</i>
FRAGILIDAD	12
CORRELACIÓN	13
1. <i> Deterioro cognitivo y depresión</i>	<i>13</i>
2. <i> Deterioro cognitivo y fragilidad.....</i>	<i>14</i>
3. <i> Fragilidad y depresión</i>	<i>15</i>
OBJETIVOS.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	16
2. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16
3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN	16
4. DESCRIPCIÓN DE LAS HERRAMIENTAS CLÍNICAS	17
4.1 <i> VALORACION COGNITIVA.....</i>	<i>17</i>
4.2 <i> VALORACION FUNCIONAL.....</i>	<i>18</i>
4.3 <i> VALORACION DE LA DEPRESION</i>	<i>19</i>
4.4 <i> VALORACION DE LA FRAGILIDAD.....</i>	<i>19</i>
5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	19
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	20
RESULTADOS	21
ANÁLISIS DESCRIPTIVO	21
<i> Seguimiento del estudio.....</i>	<i>21</i>
<i> Características variables cualitativas y cuantitativas</i>	<i>21</i>
INFERENCIA ESTADÍSTICA	24
CORRELACIONES	26
<i> Análisis correlaciones primera visita.....</i>	<i>26</i>
<i> Análisis correlaciones segunda visita.....</i>	<i>27</i>
<i> Análisis correlaciones tercera visita</i>	<i>28</i>
ANOVA DE MEDIDAS REPETIDAS	28
MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINOMIAL	30
REGRESIÓN LINEAL	32
DISCUSION	33
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFIA.....	38

ANEXOS.....	41
ANEXO MINI EXAMEN COGNOSCITIVO	41
ANEXO ÍNDICE DE BARTHEL	42
ANEXO ÍNDICE LAWTON BRODY	43
ANEXO ÍNDICE VIG FRAIL	44
ANEXO ESCALA EURO-D.....	46
ANEXO PROTOCOLO CEICA.....	47
ANEXO ANÁLISIS ESTADÍSTICO	47

GLOSARIO ABREVIATURAS

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria

AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria

APA: Asociación Americana de Psiquiatría

AUC: Área bajo la curva ROC

CEICA: Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón

CIE: Clasificación Internacional Enfermedades

DCL: Deterioro cognitivo leve

DE: Desviación estándar

DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, (Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales)

EA: Enfermedad de Alzheimer

FVS: Fluidez verbal semántica

GMS: Geriatric Mental State

IB: Índice de Barthel

IC: Intervalo confianza

IF: Índice fragilidad

IL: índice Lawton Brody

IPA: Asociación Internacional de Psicogeriatría

MCI: Mild cognitive impariment

MEC: Mini-Examen Cognoscitivo

MMSE: Mini-Mental State Examination

NIA-AA: National Institute on Aging y a la Alzheimer's Association

NINCDS-ARDRA: National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

RIC: Rango intercuartílico

SPCD: Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia

VGI: Valoración Geriátrica Integral

RESUMEN

INTRODUCCION

Actualmente el incremento de la esperanza de vida conlleva un aumento de determinadas enfermedades, entre las que se encuentra la demencia. El deterioro cognitivo leve (DCL) es un estadio previo a la demencia, por lo que es importante determinar posibles factores que influyan en su evolución. Un hecho concomitante al del envejecimiento es la fragilidad, que produce una disminución de la capacidad del organismo para responder a factores estresantes externos produciendo consecuencias adversas. Por otro lado, los síntomas depresivos pueden estar presentes en la población envejecida, aunque a menudo se infradiagnostiquen.

OBJETIVOS

Establecer si la existencia de una mayor fragilidad o la presencia de síntomas depresivos en la población anciana condicionan la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica utilizando Pubmed y Google académico. Este proyecto ha sido aprobado por el comité ético de Aragón (CEICA).

Se trata de un estudio longitudinal prospectivo, con un tamaño muestral de 62 pacientes, basado en la realización de 3 entrevistas sucesivas en el tiempo. Los pacientes tienen edad ≥ 70 años con deterioro cognitivo leve según el DMS-V. Se utiliza la puntuación en diferentes escalas para evaluar la función cognitiva (MEC, reloj, fluidez verbal), la dependencia (índices de Barthel y Lawton) la depresión (escala EURO-D) y la fragilidad (VIG-FRAIL).

Para el análisis estadístico se han utilizado los programas Excel y Jamovi.

RESULTADOS

Los pacientes tuvieron una media de edad de 81.8, siendo el 34% hombres y el 66% mujeres. La progresión a demencia al final del estudio fue de 51.6%.

De todos los factores evaluados, el MEC, el test del reloj y el VIG FRAIL fueron factores pronósticos de progresión de DCL a demencia (ANOVA de medidas repetidas, $p < 0,05$). EL nivel de escolarización influyó en los resultados del MEC y reloj (regresión lineal $p < 0,05$).

CONCLUSIONES

En una población anciana, una buena puntuación en los test cognitivos podría ser un factor protector en el desarrollo de demencia. La presencia de fragilidad fue factor de riesgo de progresión a demencia.

PALABRAS CLAVE

Demencia, fragilidad, depresión, riesgo demencia tipo Alzheimer

ABSTRACT

INTRODUCTION

Nowadays, the increase in life expectancy leads to an increase in certain diseases, among which dementia is one of them. Mild cognitive impairment (MCI) is a stage prior to dementia, so it is important to determine possible factors influencing its evolution. A concomitant of ageing is frailty, which leads to a decline in the body's ability to respond to external stressors with adverse consequences. On the other hand, depressive symptoms may be present in the ageing population, although they are often under-diagnosed.

OBJECTIVES

To establish whether the existence of greater frailty or the presence of depressive symptoms in the elderly population conditions the evolution of mild cognitive impairment to dementia.

MATERIAL AND METHODS

A literature review was carried out using Pubmed and Google Scholar. This project has been approved by the ethics committee of Aragón (CEICA).

It is a prospective longitudinal study, with a sample size of 62 patients, based on 3 successive interviews over time. The patients were aged ≥ 70 years with mild cognitive impairment according to the DMS-V. Scores on different scales were used to assess cognitive function (MEC, clock, verbal fluency), dependence (Barthel and Lawton indices), depression (EURO-D scale) and frailty (VIG-FRAIL).

Excel and Jamovi software were used for statistical analysis.

RESULTS

Patients had a mean age of 81.8, with 34% male and 66% female. Progression to dementia at the end of the study was 51.6%.

Of all factors assessed, the MEC, the clock test and the VIG FRAIL were predictors of progression from MCI to dementia (repeated measures ANOVA, $p < 0.05$). Level of schooling influenced the results of the SCM and clock (linear regression $p < 0.05$).

CONCLUSIONS

In an elderly population, a good score on cognitive tests could be a protective factor in the development of dementia. The presence of frailty was a risk factor for progression to dementia.

KEY WORDS

Dementia, frailty, depression, risk of Alzheimer.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el envejecimiento poblacional y el aumento de la esperanza de vida suponen un reto para la transformación de los sistemas sanitarios ante los nuevos requerimientos de la población. Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), en 2030, una de cada seis personas en el mundo tendrá 60 años o más (1). En ese momento, este grupo de población habrá aumentado de 1.000 millones en 2020 a 1.400 millones.

El envejecimiento es un proceso universal resultado de la acumulación de gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, a un mayor riesgo de enfermedad y, en última instancia, a la muerte. Estos cambios no son lineales ni uniformes, por lo que un concepto a tener en cuenta es el de envejecimiento saludable, el cual se caracteriza por la optimización de oportunidades para mantener y mejorar la salud física y mental, la independencia y la calidad de vida a lo largo del tiempo.

Asimismo, son numerosas las personas de edad avanzada que presentan una patología psiquiátrica, por lo que es importante conocer las características y las necesidades de este tipo de población. En particular, la demencia es una enfermedad neurodegenerativa cuya prevalencia aumenta con la edad (2).

La demencia se caracteriza por la afectación de áreas cognitivas superiores, mayor a la esperada para la edad y el nivel educativo del paciente; así como la pérdida de autonomía personal por este déficit. El estado previo, llamado deterioro cognitivo leve (DCL) implica afectación cognitiva pero no afectación en la autonomía, y nos permite estudiar la enfermedad desde estados tempranos. Ambos son un importante problema de salud pública, y la enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más frecuente.

Por otra parte, los síntomas depresivos son bastante comunes en las personas mayores. La incidencia de depresión puede ser del 30% en la demencia vascular y en la enfermedad de Alzheimer, y puede ser el primer síntoma de debut de la demencia. Hay estudios que sugieren que el antecedente de depresión es capaz de aumentar el riesgo posterior de desarrollar demencia. Hay por tanto un “overlap” entre ambas patologías, que sugiere interrelación clínica.

En el ámbito global del envejecimiento se debe tener en cuenta el término de fragilidad, el cual es un estado clínico que se caracteriza por la disminución de la capacidad del organismo para responder a diversos factores externos provocando efectos adversos en el individuo tales como riesgo de caídas, declive funcional, discapacidad, dependencia, institucionalización e incluso la muerte (3). Esto conlleva un impacto en la calidad de vida de las personas y en consumo de recursos sanitarios. Encontramos dos tipos de fragilidad. Por un lado, la fragilidad física considera la fragilidad como un síndrome geriátrico previo a la discapacidad y a la dependencia. Este tipo de fragilidad podría ser reversible y para su detección usamos el fenotipo de Fried que se basa en 5 criterios.

Por otro lado, la fragilidad como continuum de salud según el modelo multidimensional de Rockwood, en el que se establece una continuidad en la salud del anciano desde el estado robusto hasta la fragilidad terminal, unido a la discapacidad y la dependencia (4).

La evidencia actual en la literatura de estudios transversales y longitudinales ha demostrado relaciones entre la fragilidad y los trastornos cognitivos (incluido el deterioro cognitivo leve y la demencia) (5). La fragilidad puede tanto aumentar el riesgo como acelerar el proceso de evolución a demencia en esta población, por lo que es importante abordarlo de manera integral. El abordaje puede incluir intervenciones médicas, terapias psicológicas, actividades sociales, ejercicio físico adaptado y atención a la salud mental. La detección temprana y la intervención adecuada son cruciales para mejorar la calidad de vida en esta población.

A continuación, se detalla en profundidad cada concepto y la relación entre ellos.

Deterioro cognitivo leve

El deterioro cognitivo leve (DCL) también llamado mild cognitive impairment (MCI), es una condición intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia. Se caracteriza por la alteración en uno o más dominios de la cognición superior a lo esperado en una persona de la misma edad y nivel educativo, pero que no es de suficiente intensidad como para establecer criterios de demencia (6). El elemento diferencial es la autonomía para las actividades instrumentadas o complejas.

El deterioro cognitivo leve aumenta el riesgo de empeoramiento de deterioro cognitivo y funcional: entre el 5% y el 15% (7) de las personas desarrollarán demencia al año, en comparación con los que no tienen DCL, cuyo riesgo es en torno a un 5-8% según la OMS. Sin embargo, alrededor del 50% permanece estable a los cinco años y en una minoría, los síntomas se resuelven con el tiempo.

La edad sigue siendo el factor de riesgo más importante para el desarrollo de deterioro cognitivo, pero muchos otros factores, incluido el nivel socioeconómico, la genética, la educación, la exposición ambiental y otras comorbilidades, se asocian con una peor función cognitiva en la vejez.

Demencia

Se define la demencia como un síndrome adquirido, de naturaleza orgánica, que se caracteriza por un deterioro persistente de diversas funciones cognitivas, del estado mental y de la conducta social, que no está causada por un delirium y que interfiere con las actividades de la vida diaria, la actividad laboral o la actividad social.

La demencia es, en la actualidad, la séptima causa de defunción y una de las causas principales de discapacidad y dependencia en el mundo. La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia y según la OMS puede representar entre un 60% y un 70% de los casos. Otras etiologías incluyen la demencia por cuerpos de Lewy, la demencia vascular o la demencia frontotemporal.

Criterios DSM-V

El Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales DSM-V de la asociación americana de psiquiatría (APA) no incluye el estado preclínico de enfermedad, pero sí que realiza una actualización con respecto la edición previa. Se suprime el término de demencia y se

sustituye por trastorno neurocognitivo, diferenciándose en trastorno cognitivo menor y trastorno cognitivo mayor.

Ambos se diferencian en función de la intensidad de los síntomas y su repercusión en la actividad funcional del paciente, estableciendo el diagnóstico de trastorno neurocognitivo menor o deterioro cognitivo leve si los déficits cognitivos son insuficientes para interferir con la independencia, o trastorno neurocognitivo mayor o demencia en el caso de que sí que interfieran con la misma.

Criterios diagnósticos propuestos en el DSM-V para trastorno neurocognitivo mayor:

- A. Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos:
 - 1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas.
 - 2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los test del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente.
- B. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p. ej., requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero).
- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium.
- D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Criterios CIE-10

La Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE-10, permite una clasificación estandarizada de uso mundial para poder categorizar diversas enfermedades.

Según la misma, se establecen los siguientes criterios de demencia.

- A. Deterioro de la memoria:
 - 1. Alteración en la capacidad de registrar, almacenar y evocar información
 - 2. Pérdida de contenidos mnésicos relativos a la familia o al pasado
- B. Deterioro del pensamiento y del razonamiento
 - 1. Reducción del flujo de ideas
 - 2. Deterioro en el proceso de almacenar información: dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez, dificultad para cambiar el foco de atención
- C. Interferencia en la actividad cotidiana
- D. Nivel de conciencia normal, sin excluir la posibilidad de alteraciones episódicas
- E. Las deficiencias se hallan presentes durante al menos 6 meses.

Actualmente está en desarrollo la CIE-11, aunque no se esperan cambios relevantes a la hora de establecer el diagnóstico de demencia.

Criterios NIA-AA

Existen otros criterios de demencia como los de Dubois et al. que se refieren exclusivamente a la enfermedad de Alzheimer o los criterios NIA-AA, que son un conjunto de criterios diagnósticos y de investigación desarrollados por el National Institute on Aging (NIA) y la Alzheimer's Association (AA) para la enfermedad de Alzheimer (EA) y el deterioro cognitivo relacionado con la edad. Estos últimos son la actualización de la versión previa NINCDS-ARDRA.

Criterios de la NIA-AA para el diagnóstico de demencia por cualquier causa. Se diagnostica demencia cuando hay síntomas cognitivos o conductuales que:

1. Interfieren con la capacidad de funcionar normalmente en el trabajo o en las actividades habituales.
2. Suponen un deterioro con respecto a los niveles de rendimiento y funcionamiento previos.
3. No se explican por la presencia de un delirium o de un trastorno psiquiátrico mayor.
4. Se detectan y diagnostican por la combinación de la historia clínica obtenida en la entrevista con el paciente y un informador que lo conoce, y la valoración objetiva del estado mental, bien sea una evaluación neuropsicológica formal o una evaluación cognitiva en la cabecera del paciente.
5. La alteración cognitiva conductual involucra al menos 2 de los cinco siguientes aspectos:
 - a) Capacidad alterada de adquirir y recordar nueva información.
 - b) Alteración o cambios en el razonamiento, manejo de tareas complejas o capacidad de juicio.
 - c) Alteración de las capacidades perceptivas y visoespaciales.
 - d) Alteración de las funciones del lenguaje
 - e) Cambio de personalidad o en el comportamiento.

Los criterios de la NIA-AA incluyen actualizaciones de las guías previas, se refinan las guías existentes para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve y se establece el valor de los biomarcadores como el depósito de β -amiloide o los de degeneración neuronal, para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en estadios preclínicos (8).

Estos criterios muestran una aproximación más clínica, en los cuales se concede gran importancia al examen neuropsicológico de diversos ámbitos cognitivos, a la exploración psicopatológica y a la valoración funcional, y no sólo a la alteración del nivel de memoria. La presencia de biomarcadores apoyaría el diagnóstico, pero no es necesaria su existencia, lo cual no ocurre en los criterios de Dubois et al.

Por otro lado, es llamativo que solo los criterios de la NIA-AA incorporan los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) como criterios diagnósticos, puesto que estos síntomas pueden ser los primeros en aparecer en el curso de la enfermedad (9).

En 1996, la Asociación Internacional de Psicogeriatría (IPA) propuso utilizar la expresión (SCPD) para definir una serie de síntomas relacionados con la alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el ánimo y la conducta que pueden presentarse en las personas afectadas de demencia, y que constituyen parte de la expresión de la enfermedad (10). Identificar estos síntomas es de suma importancia para poder mejorar la calidad de vida del paciente. Los síntomas más comunes son la apatía, la ansiedad, depresión, irritabilidad y la agitación (11).

Una revisión sistemática de la literatura inglesa afirma lo común que es la presencia de estos síntomas en el DCL, ocurriendo en un 35 - 75% de los pacientes (12). Por lo que su importancia radica en su asociación con mayor mortalidad y mayores efectos adversos. Su aparición precoz puede ayudar a identificar una demencia anteponiéndose a los síntomas cognitivos.

Depresión

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), la depresión es una enfermedad que afecta a más del 3,8% de la población, aumentando a un 5,7% en los adultos mayores de 60 años. A edades más avanzadas, la salud mental viene determinada no solo por el entorno físico y social, sino también por los efectos acumulativos de las experiencias de vida anteriores y los factores estresantes específicos relacionados con el envejecimiento. La exposición a la adversidad, la pérdida significativa de la capacidad intrínseca y una disminución de la funcionalidad pueden provocar angustia psicológica.

Criterios DSM-V

Mencionar que existen los criterios CIE-10 para episodio depresivo, pero nos centraremos en los criterios DSM- V, que son los siguientes:

Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es el estado de ánimo depresivo o la pérdida de interés o de placer.

- A. Estado de ánimo deprimido: Se experimenta una sensación de tristeza, vacío o desesperanza la mayor parte del día, casi todos los días.
- B. Pérdida de interés o placer: Se experimenta una disminución significativa del interés o la capacidad de disfrutar en actividades que anteriormente se consideraban placenteras.
- C. Cambios en el peso o apetito: Pérdida o aumento significativo de peso sin hacer dieta, o disminución o aumento del apetito.
- D. Alteraciones del sueño: Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
- E. Agitación o enlentecimiento psicomotor: Se observan síntomas como agitación o enlentecimiento físico o mental, reportados por el individuo o observados por otros.
- F. Fatiga o pérdida de energía: Se siente una fatiga persistente o una disminución significativa de la energía.
- G. Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva: Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada, que no están justificados por la situación.
- H. Dificultades cognitivas: Dificultades para concentrarse, tomar decisiones o pensar con claridad.

- I. Pensamientos de muerte o suicidio: Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida o intentos de suicidio.

Estos síntomas deben estar presentes durante al menos dos semanas y representar un cambio significativo en el funcionamiento del individuo. Además, los síntomas no deben estar mejor explicados por otro trastorno mental o ser el resultado de efectos fisiológicos directos de una sustancia o una condición médica general. Tampoco debe haber habido nunca un episodio maniaco o hipomaniaco.

Asociaciones depresión

Es importante señalar que la clínica de depresión en el anciano puede ser atípica y no corresponderse con la definición habitual de libro, por lo que hay que prestar atención. Existe una gran coincidencia en los estudios en señalar una mayor frecuencia en mujeres, personas sin pareja, y con un menor nivel educativo, asociados al incremento del riesgo de depresión en ancianos (13).

La relación entre depresión, discapacidad física y enfermedades crónicas tiene una especial relevancia en la vejez, de modo que la mala salud física y las enfermedades crónicas suponen mayor discapacidad y se asocian a una mayor depresión.

En el ámbito social, la depresión se asocia con un mayor aislamiento en la población geriátrica. Al contrario, los ancianos que viven con sus familiares tienen mayores redes de apoyo, puntuando significativamente mejor en salud física, mental y emocional. Asimismo, la realización de actividades comunitarias (deporte, aficiones...) constituye un efecto protector frente a la posible aparición de síntomas depresivos (14).

De los aspectos económicos, es importante señalar que la interrupción involuntaria del trabajo aumenta el riesgo de depresión en personas mayores de 50 años, mientras que la jubilación normativa tiene un efecto beneficioso en la salud en general. Por otra parte, existen datos consistentes de que la prevalencia de depresión es mayor entre las personas con menores ingresos.

Finalmente, la presencia de depresión aceleraría el proceso de envejecimiento disminuyendo la satisfacción y la calidad de vida.

Fragilidad

La valoración geriátrica integral (VGI) ha demostrado superioridad en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes mayores, valorando su estado funcional, cognición, estado emocional, estado nutricional, comorbilidades, polifarmacia y síndromes geriátricos.

Uno de los importantes síndromes geriátricos es la fragilidad, que se define como un estado de vulnerabilidad ante factores estresantes por disminución de la reserva funcional debido al declive acumulado de sistemas fisiopatológicos que originan la pérdida de la capacidad homeostática y vulnerabilidad a eventos adversos (15).

La prevalencia de este síndrome aumenta de manera exponencial a medida que se envejece, ya que según la OMS alcanza una prevalencia de hasta el 18% en mayores de 65 años.

La definición más utilizada es la definida por Fried como un fenotipo, basado en la presencia de tres o más de los siguientes criterios: pérdida de peso involuntaria, agotamiento, debilidad, velocidad de marcha lenta y bajo nivel de actividad física. Estos criterios suelen ser los más utilizados en la investigación clínica, pero no incluyen ningún aspecto cognitivo, centrándose solo en la fragilidad física.

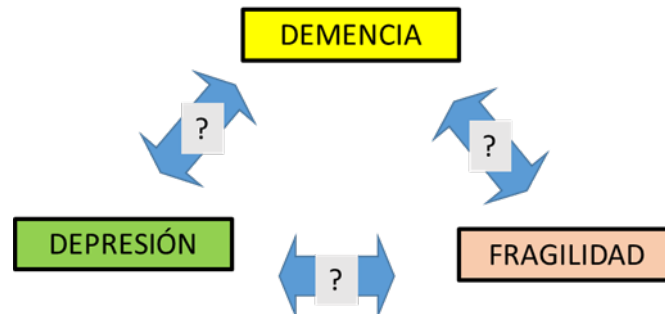
En cambio, la acumulación de déficit del índice de fragilidad de Rockwood utiliza un enfoque diferente, que utiliza múltiples variables que se pueden obtener mediante una evaluación geriátrica integral en diez dominios diferentes, que van desde las condiciones médicas hasta el deterioro funcional. Este índice ofrece un enfoque amplio de todas las dimensiones de la fragilidad, incluidos los aspectos cognitivos, pero presenta el inconveniente de que requiere mucho tiempo y, por lo tanto, es difícil de aplicar en la práctica rutinaria (16).

A pesar de las controversias sobre su abordaje operativo, existe consenso entre los expertos en la necesidad de su evaluación dada su alta prevalencia y su potencial capacidad de preceder a la discapacidad y los eventos adversos.

Ante este reto, resultan necesarios nuevos instrumentos, que sean pragmáticos, sensibles al cambio, con capacidad predictiva y con buena reproducibilidad características habituales de los índices de fragilidad (IF).

Correlación

A continuación, se describe la potencial correlación e influencia entre estas tres variables descrita en la bibliografía.



1. Deterioro cognitivo y depresión

La relación entre la depresión y los trastornos cognitivos es compleja. Nos encontramos la cuestión de si la depresión es un factor de riesgo para el desarrollo de demencia, o un síntoma temprano de demencia. Se ha demostrado que la presencia de síntomas depresivos aumenta las tasas de conversión de deterioro cognitivo leve a demencia y que la fragilidad está asociada con déficits cognitivos como se mencionará más adelante. Son múltiples los factores a tener en cuenta como la enfermedad vascular, la diabetes, los trastornos psiquiátricos, una inadecuada nutrición o un estilo de vida sedentario.

Diversos estudios sugieren que la depresión confiere una mayor tasa de progresión a lo largo del espectro neurodegenerativo de deterioro cognitivo a demencia. Una revisión sistemática y un metaanálisis de Ismael et al. establecen una prevalencia combinada general de depresión o síntomas depresivos en pacientes con DCL del 32 % (IC del 95 %, 27-37) con una heterogeneidad significativa presente (17).

Otro metaanálisis de 18 estudios de Mourao et al determina que el riesgo relativo combinado de progresar a demencia es un 28% más alto en sujetos con DCL que presentan síntomas depresivos en comparación con aquellos sin síntomas depresivos (18).

Por otro lado, datos del proyecto Zaragoza Demencia y Depresión (ZARADEMP), un estudio epidemiológico longitudinal sobre demencia y depresión en ≥ 65 años indicaron una asociación significativa entre los casos de anhedonia y el riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA) en el análisis univariable convirtiéndose en una prioridad identificar a las personas cognitivamente intactas con anhedonia para implementar estrategias preventivas. Sobre todo, esto es cierto para los episodios mayores y graves (19). La aparición de anhedonia en personas mayores cognitivamente intactas y no deprimidas aumenta el riesgo de desarrollar EA en 2,5 veces, en comparación con las que no tienen anhedonia (20).

Existe soporte biológico para apoyar la hipótesis de que los cambios estructurales en la depresión tardía de la vida aceleran los cambios fisiopatológicos de la enfermedad de Alzheimer (21). Lee et al encontraron cambios en la materia blanca frontal, parietal y temporal entre los pacientes con deterioro cognitivo leve deprimidos que se convirtieron a la EA. Al igual que se ha asociado con un aumento de la hipercortisolemia, y algunos autores han optado por un modelo de depresión como estrés de neurotoxicidad de glucocorticoides relacionada con la depresión, particularmente para estructuras vulnerables como el hipocampo. Por lo tanto, la pérdida neuronal del hipocampo asociada a la depresión puede afectar de forma negativa y sinérgica a los procesos neurodegenerativos subyacentes en la EA, lo que lleva a una expresión clínica más temprana de la enfermedad (22).

2. Deterioro cognitivo y fragilidad

La fragilidad puede aumentar el riesgo futuro de deterioro cognitivo leve y demencia por cualquier causa en la población sin deterioro cognitivo, o acelerar el deterioro en estos individuos (23), también se ha visto que componentes de la fragilidad parecen estar relacionados con hallazgos patológicos de la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular, apoyando una posible vía biológica común entre fragilidad y trastornos cognitivos.

En una revisión sistemática y metaanálisis de Borges et al de 2019, en el que se analizó el riesgo de trastornos cognitivos asociados con la fragilidad física en adultos mayores. Los resultados mostraron que la fragilidad basal se asoció significativamente con un mayor riesgo de trastornos cognitivos geriátricos (OR agrupado = 1,80, IC del 95 % = 1,11-2,92 $p = 0,02$) (24). Se concluyó que los adultos mayores frágiles tenían un mayor riesgo de trastornos cognitivos incidentes, especialmente en la demencia no Alzheimer y la demencia vascular.

Los datos disponibles corroboran la clara asociación entre la fragilidad y el deterioro cognitivo a través de mecanismos subyacentes comunes, incluidos los cambios vasculares y hormonales, el síndrome metabólico, las deficiencias de nutrientes y vitaminas, especialmente la vitamina D y B12, la inflamación y la resistencia a la insulina. Por otro lado, algunos datos recientes apoyan que los apoyos sociales y los determinantes, especialmente los factores estresantes, pueden empeorar tanto la salud cognitiva como la física (25). La inflamación y el estrés oxidativo son dos factores que también podrían desempeñar un papel importante en el desarrollo tanto de la fragilidad como del deterioro cognitivo.

Los pacientes frágiles obtienen medidas de rendimiento físico y medidas cognitivas más bajas que en los pacientes no frágiles y la prevalencia de los problemas cognitivos parece ser mayor en las personas frágiles.

Un estudio longitudinal de 5 años reveló que el deterioro físico en individuos considerados cognitivamente normales podría conducir a un deterioro cognitivo clínicamente detectable solo más tarde y se asoció con un mayor riesgo de desarrollar demencia del tipo EA (26). Sin embargo, es importante enfatizar que las causas de la fragilidad física y el deterioro cognitivo no están bien establecidas.

3. Fragilidad y depresión

La depresión y la fragilidad a menudo coexisten, produciendo consecuencias perjudiciales para las personas mayores, ya que puede interferir en la vida diaria, ocasionando un rendimiento más bajo en tareas de memoria inmediata y retardada en comparación con otros pacientes no deprimidos. En el estudio de Ismail et al. (17) también se han descrito datos que muestran que la depresión es un factor de riesgo para fragilidad, pero las mediciones de ambas patologías difieren de unos estudios a otros.

Dicho estudio determina como factores que pueden contribuir a la fragilidad y a los síntomas depresivos en los ancianos las condiciones de salud crónicas, el aislamiento social, la pérdida de seres queridos, el dolor crónico o los cambios que afectan a la independencia.

Según Buigues et al. de 2015 sugieren que entre el 16 % y el 35 % de las personas frágiles también han experimentado depresión coexistente, y que la prevalencia de la depresión en personas frágiles asciende hasta el 46.5 % en adultos mayores (27).

Asimismo, en el estudio de Borges et al. de 2021 se establece que alrededor del 7.2% de las personas mayores sufren un trastorno depresivo. El estudio se basa en los datos de unos pacientes incluidos en el Estudio de Cohorte de Multimorbilidad y Salud Mental en Fragilidad y Envejecimiento (MiMiCS-FRAIL). Se determinó que niveles más altos de depresión estuvieron asociados con una fragilidad más severa, independientemente de posibles factores de confusión como características sociodemográficas y clínicas, incluida la multimorbilidad y la polifarmacia (28).

OBJETIVOS

Objetivo principal: analizar si los síntomas depresivos y la fragilidad influyen en la progresión a demencia y en la pérdida de autonomía.

Objetivos secundarios:

1. Analizar una cohorte de pacientes con deterioro cognitivo leve, y valorar si existe o no fragilidad asociada con escalas específicas (VIG-FRAIL).
2. Analizar una cohorte de pacientes con deterioro cognitivo leve, y valorar si existe o no depresión asociada con escalas específicas (EURO-D).
3. Evaluar si el resto de las variables (demográfico, funcional, cognitivo) pueden ser factores pronósticos de progresión a demencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Búsqueda bibliográfica

En primer lugar, se realiza una búsqueda sistemática en la literatura científica con el fin de obtener una primera lectura sobre los conceptos básicos y la posible relación entre depresión, fragilidad y un futuro desarrollo de demencia.

La búsqueda bibliográfica se efectuó en las bases de datos Google Académico y Pubmed. Se utilizaron los siguientes descriptores: «Depression and dementia», «Risk of Alzheimer», «Depression as a risk of dementia», «Frailty», «Frailty and dementia».

2. Diseño del estudio

Este estudio se engloba dentro de la investigación “MicroRNAs como nuevos biomarcadores sanguíneos para la detección precoz de evolución de deterioro cognoscitivo leve a la enfermedad de Alzheimer”. Aprobado por el CEICA, PI 19-455.

Tiene un tamaño muestral de 62 pacientes. Es un estudio longitudinal, que se realiza en base a 3 entrevistas prospectivas, exceptuando las escalas EURO-D y el índice Vig-Frail que se analizan de manera retrospectiva. En dichas entrevistas se ha analizado el estado cognitivo y emocional de los pacientes. Se trata de un estudio de casos y controles anidados, en el que se parte de un grupo de pacientes con deterioro cognitivo leve y se observa cuáles han progresado a demencia; formando el grupo de casos y cuáles no progresan, siendo estos el grupo de controles.

La realización de las entrevistas se llevó a cabo entre enero de 2020 y marzo de 2023. En el estudio principal la información se recogió mediante la “Entrevista Zarademp”, originaria del Proyecto ZARADEMP, estudio español de salud en la población pregeriátrica y geriátrica de Zaragoza. Incluía valoración geriátrica, antecedentes médicos, farmacológicos, test neurocognitivos y examen mental. Cada entrevista está identificada con un número que está asociado a un paciente, para asegurar así el anonimato.

En base a las entrevistas y a la base de datos, he colaborado en la extracción de la puntuación para las escalas EURO-D (depresión) y VIG-FRIL (fragilidad).

3. Criterios de inclusión-exclusión

Se han utilizados los siguientes criterios de inclusión/exclusión. Los pacientes deben tener edad igual o mayor a 70 años con criterios para DCL (deterioro cognitivo leve) según el DSM-V. Se estableció este rango de edad puesto que en Geriátrica la edad de los pacientes no es inferior a 70 años.

Se seleccionaron a los pacientes con fallos cognitivos objetivados en los test neuropsicológicos y con un estado de funcionalidad en rango de normalidad, en este caso: Barthel ≥ 60 e índice de Lawton y Brody ≥ 4 .

Se han excluido a los pacientes con diagnóstico establecido de demencia, enfermedades neurológicas (Parkinson, Huntington, enfermedades neuromusculares, etc) y enfermedades psiquiátricas graves descompensadas, cáncer en fase activa, pacientes con síndrome confusional agudo/delirium o pacientes en estado paliativo.

4. Descripción de las herramientas clínicas

A continuación, se enuncian y se describen los instrumentos que se encuentran en dicha entrevista y que aportan los datos necesarios para el propósito del presente estudio.

En cuanto a la evaluación cognitiva se han empleado el MMSE, test del reloj y fluidez verbal. Entre las escalas de valoración funcional utilizamos el índice de Barthel y el índice de Lawton y Brody. La escala EURO-D para la depresión y el índice VIG- Frail para la fragilidad y la supervivencia.

Nos centraremos en la evaluación neuropsicológica, que se basa en la realización de la valoración inicial con test breves de cribado de alta sensibilidad y especificidad adaptados al nivel de paciente y su nivel educativo.

4.1 VALORACION COGNITIVA

4.1.1 MINI-EXAMEN COGNOSCITIVO (MEC) O EXAMEN COGNOSCITIVO "MINI-MENTAL" (MMSE)

En nuestro caso, para la evaluación cognitiva empleamos el Mini Examen Cognoscitivo (MEC) de Lobo, que es una adaptación al castellano del Mini-Mental State Examination (MMSE) de Folstein. Para el punto de corte 23/24, la sensibilidad y especificidad del MEC es de un 89,8% y un 83,9%, respectivamente (29). Se ha comprobado que existe una relación entre el nivel educativo y la puntuación del MEC, y el punto de corte que mejor permite distinguir entre las poblaciones de demencia y no demencia es más bajo cuanto menor es el nivel educativo de la población estudiada (30).

Se trata de un test breve, que no sólo detecta déficits cognoscitivos globales, sino que explora otras áreas intelectivas específicas como la orientación temporoespacial, memoria de fijación y evocación, ejercicios de concentración y cálculo, y aspectos lingüísticos, tanto en la construcción como en la abstracción del lenguaje.

Edad en años	70-74	75-79	80-84	>84
Estudios elementales	22	21	20	19
Estudios primarios	25	25	25	23
Estudios medios	27	27	25	26
Estudios superiores	28	28	27	27

Tabla 1 Referencia puntuación MEC en función de edad y nivel educativo

4.1.2 TEST DEL RELOJ

El test del reloj evalúa diferentes mecanismos implicados en la ejecución de la tarea, fundamentalmente funciones viso perceptivas y de ejecución motoras.

Se le pide al paciente que dibuje un reloj que marque una hora específica, generalmente las 11:10 y se evalúan varios aspectos del dibujo, como la disposición correcta de los números, las manecillas y la simetría del reloj (31). Errores comunes incluyen olvidar algunos números,

colocar las manecillas incorrectamente o no mantener la simetría. Se considera normal una puntuación mínima de 7 puntos (32).

Existen varias interpretaciones del reloj, hemos elegido la prueba del test del reloj a la orden, puntuando 3 puntos si coloca el número 12 en su sitio, dos puntos más si ha escrito 12 números exactamente, otros dos puntos si dibuja dos manecillas exactamente y dos puntos más si marca la hora exacta.

4.1.3 FLUIDEZ VERBAL

Las tareas de fluidez verbal semántica (FVS) se emplean ampliamente por su facilidad, brevedad y utilidad diagnóstica, pero tienen el inconveniente de estar muy influidas por variables socioeducativas (33).

Las pruebas de fluidez verbal, pruebas semánticas y fonémicas, son tareas de producción lingüística que se han utilizado para evaluar el acceso léxico, las habilidades lingüísticas, la memoria semántica y el funcionamiento ejecutivo (34). En el estudio se ha utilizado únicamente las pruebas de fluidez semántica, concretamente de la categoría “animales” en un tiempo de 60 segundos.

En base a un estudio realizado en la comunidad de Madrid cuyo objetivo era determinar qué valor en la prueba de fluidez verbal era el mejor determinante de la conversión de deterioro cognitivo leve a enfermedad de Alzheimer, se estableció el punto de corte en 13 para poder diferenciar aquellos individuos con riesgo de desarrollo a demencia puesto que el AUC de la prueba en animales fue 0,998 (0,994–1,000) con una sensibilidad del 98,8% y una especificidad del 96,3% (35).

4.2 VALORACION FUNCIONAL

4.2.1 INDICE DE BARTHEL

Mide la dependencia funcional en actividades básicas de la vida diaria (ABVD). Evalúa la capacidad del individuo para llevar a cabo 10 tareas básicas, como alimentarse, bañarse, vestirse, control de esfínteres y movilidad. Es una medida de la discapacidad física con demostrada validez y fiabilidad, fácil de aplicar y de interpretar y cuyo uso rutinario es recomendable (36).

Cuanto más cerca de 0 está la puntuación de un sujeto, más dependencia tiene y cuanto más cerca de 100 más independencia.

4.2.2 INDICE DE LAWTON Y BRODY

Mide la dependencia funcional en actividades instrumentadas de la vida diaria (AIVD) como la capacidad para realizar llamadas telefónicas, el uso de pequeñas cantidades de dinero, el uso del transporte público, el responsabilizarse de la toma de medicación... Aunque la escala puntúa diferente para hombres (sobre 5) que para mujeres (sobre 8) por las características generacionales, se ha preferido unificarlo para facilitar el análisis estadístico.

MUJER	HOMBRE	CODIFICACION	INTERPRETACION
0-1	1	0	Dependencia total
2-3	2	1	Dependencia grave
4-5	3	2	Dependencia moderada
6-7	4	3	Dependencia leve
8	5	4	Autónomo

Tabla 2 Codificación unificada índice de Lawton y Brody

4.3 VALORACION DE LA DEPRESION

EURO-D

Con respecto a la depresión, se ha utilizado la escala EURO-D que nace del estudio EURODEP y deriva de la entrevista GMS (Geriatric Mental State) y consta de 12 preguntas. Estas preguntas incluyen diversos aspectos de la salud mental. El punto de corte se establece en torno a 3-4 puntos puesto que en estudios previos se determinó que era el punto más efectivo con una sensibilidad del 91,8% y una especificidad del 76,6% (37). A mayor puntuación mayor presencia de síntomas depresivos.

4.4 VALORACION DE LA FRAGILIDAD

VIG-FRAIL

Se usa la escala Vig-Frail que tiene buena capacidad discriminativa y predictiva. Consta de 22 preguntas para valorar 25 déficits, considerándose como frágil a toda persona con un índice de fragilidad (IF) $\geq 0,20$, siendo la puntuación submáxima de 0,7 punto a partir del cual nuestra homeostasis no puede hacer frente a más déficits y conlleva a la muerte (38).

En este índice utilizado se valora el estado funcional, el deterioro cognitivo, el estado nutricional, el estado emocional, la vulnerabilidad social, síndromes geriátricos como caídas o úlceras y la presencia de síntomas o enfermedades concomitantes como enfermedad cardiaca, pulmonar, renal...

Por otro lado, se han tenido en cuenta diferentes variables demográficas.

5 Limitaciones del estudio

El estudio también presenta ciertas limitaciones puesto que el análisis de la fragilidad y la depresión es retrospectivo, lo cual supone un sesgo. Salvo esta excepción, el resto del estudio es longitudinal y prospectivo. El estudio está sujeto a sesgos de selección, de pérdida de seguimiento y de tiempo. EL tamaño de la muestra es <100 pacientes, lo que resta potencia estadística.

6 Análisis estadístico

Se han utilizado los programas Excel, software Jamovi. El análisis descriptivo consta de medidas de tendencia central como la media y la mediana y medidas de dispersión como la desviación estándar, percentiles y rango intercuartílico.

Se ha contrastado la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Shapiro-Wilk. Para verificar la existencia de asociación entre ambos grupos se ha utilizado el contraste de χ^2 (Chi- Cuadrado) para las variables cualitativas.

Para 2 muestras independientes que siguen una distribución normal, se ha utilizado la T Student si varianzas son iguales, o Welch's si las varianzas son distintas. En el caso de que la distribución no siguiera una distribución normal se ha utilizado la U de Mann Whitney. Para más de 2 muestras independientes se ha empleado el test de ANOVA.

El análisis de la medición seriada en el tiempo de cada variable se ha llevado a cabo mediante el modelo lineal general llamado ANOVA para medidas repetidas. Asimismo, se ha utilizado la correlación de Pearson y de Spearman para poder relacionar las variables cuantitativas con diferentes unidades de medida.

Por último, se ha realizado el modelo de regresión binomial se utiliza para estudiar la relación entre una variable dependiente dicotómica, que en nuestro caso es el hecho de desarrollar demencia o no desarrollarla y una o más variables independientes. Nos permite ver si algún factor puede influir en la evolución del desarrollo de demencia. El modelo de regresión lineal ha permitido ver las relaciones entre variables cuantitativas. Se considera estadísticamente significativo $p < 0.05$.

En el caso de la supervivencia, no hemos realizado análisis porque los periodos de evaluación son bastante amplios, realizando cada entrevista con un año de separación, por lo que no sabemos el momento exacto en el que se ha producido la progresión a demencia. Con lo que concluimos que este modelo no es el más fiable para el estudio de nuestra muestra.

7 Aspectos éticos y legales

Se ha obtenido la aprobación por el Comité de Ética de la investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) para poder llevar a cabo el presente TFG (TA 23-33). Ver Anexo.

Respecto a los aspectos éticos, el estudio no supone ningún riesgo para los pacientes. El consentimiento informado ya se firmó en el estudio principal (PI 19-455). No tiene implicaciones asistenciales, ni para el paciente ni su familia.

Se ha mantenido el anonimato en todo momento sin utilizar ningún tipo de información personal del paciente que no fuera necesaria para el desarrollo del estudio. Tanto la información en las entrevistas como la base de datos están anonimizadas.

RESULTADOS

Las variables sociodemográficas que se analizan en nuestra muestra son las siguientes:

- Sexo: hombre-mujer
- Edad
- Años de escolarización
- Estado civil: soltera/o-viuda/o
- Demencia: si-no

Asimismo, los test y escalas mencionados previamente se analizaron en cada paciente durante las 3 visitas sucesivas. Son variables cuantitativas continuas. Nuestra variable dependiente es el desarrollo o no de demencia.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Seguimiento del estudio

La base cuenta con una n de 62 pacientes. En la primera visita realizada en 2020 participaron los 62 pacientes. En la segunda visita realizada en 2021, 4 pacientes fallecen y 3 pacientes no desean seguir con el estudio. En la tercera visita realizada en 2022, 1 paciente fallece, 7 pacientes no desean seguir con el estudio y 1 paciente se encuentra en cuidados paliativos. Hay un total de 16 pérdidas en la muestra a lo largo del estudio.

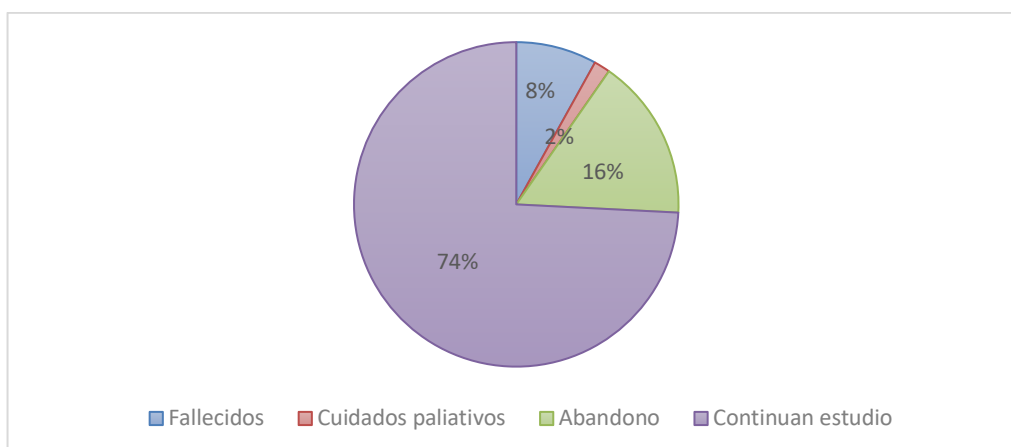


Gráfico 1 Seguimiento pacientes

Características variables cualitativas y cuantitativas

En la tabla 1 y 2 se muestra el análisis descriptivo de las diferentes variables, la tabla 1 se centra en las variables cualitativas y la tabla 2 en las variables cuantitativas.

En la tabla 2 se han utilizado las medidas de tendencia central y las de dispersión. La media con su desviación estándar y la mediana con el rango intercuartílico. En nuestra muestra el 34% son hombres y 66% mujeres. En cuanto al estado civil, 58% están casado/a y el 42% están viudo/a.

CARACTERISTICAS	N=62
Hombre	21 (34%)
Mujer	41 (66%)
Casado/a	36 (58%)
Viudo/a	26 (42%)
DEMENCIA	32 (51.6%)
NO DEMENCIA	30 48.4%)

Tabla 1 Análisis descriptivo variables cualitativas sociodemográficas con frecuencias

CARACTERISTICAS (N=62)	MEDIA ± DE	MEDIANA (RIC)
Edad	81.8 ± 5.1	82.5 (8.42)
Escolarización	7.10 ± 2.97	8.00 (2.00)
IB 1	95.4 ± 4.5	95.0 (5.00)
IB 2	90 ± 18.8	95 (10.00)
IB 3	83 ± 21.8	90 (15.00)
IL 1	3.00 ± 0.76	3.00 (1.00)
IL 2	2.33 ± 1.21	2.50 (1.00)
IL 3	1.57 ± 1.33	1.00 (3.00)
MEC1	27.9 ± 3.4	28.0 (5.00)
MEC2	24.6 ± 6.6	26.0 (8.75)
MEC3	23.43 ± 7.34	25 (10.00)
FVS 1	10.7 ± 3.2	10.5 (4.75)
FVS 2	9.2 ± 4.2	9.0 (5.00)
FVS 3	9.3 ± 4.1	10.0 (4.00)
RELOJ 1	5.73 ± 2.98	7.00 (6.00)
RELOJ 2	5.44 ± 3.10	5.00 (6.00)
RELOJ 3	4.68 ± 3.59	5.00 (8.00)
VIG FRAIL1	0.2 ± 0.08	0.2 (0.08)
VIG FRAIL2	0.24 ± 0.1	0.24 (0.16)
VIG FRAIL3	0.28 ± 0.1	0.28 (0.12)
EURO-D 1	3.26 ± 2.05	3 (2.75)
EURO-D 2	3.09 ± 2.04	3 (3.00)
EURO-D 3	2.49 ± 2.26	2 (3.00)

Tabla 2 Análisis descriptivo variables cuantitativas con medidas de tendencia central (media, mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico)

DE: desviación estándar, RIC: rango intercuartílico, IB: índice de Barthel, IL: índice de Lawton Brody, MEC: mini examen cognoscitivo, FVS: fluidez verbal semántica, Vig Frail (índice de fragilidad), EURO-D (escala depresión)

Al aplicar el test de normalidad de Shapiro-Wilk comprobamos que solo sigue una distribución normal ($p > 0.05$) la fluidez verbal en las 3 visitas y la fragilidad en la segunda y tercera entrevista. En el anexo de análisis estadístico se puede observar la aplicación de dicho test. En casos de normalidad se usa la medida de tendencia central media y en casos de no normalidad la mediana. La medida de dispersión usada en distribución normal es la desviación típica y en la distribución no normal es el rango intercuartílico.

Nos centraremos en la primera visita, que es de la que parte nuestro estudio, y lo podemos ver en la tabla 2. En esta primera visita todos los pacientes son homogéneos, partiendo desde un punto de deterioro cognitivo leve. En las sucesivas visitas los pacientes forman 2 grupos diferenciados y el análisis no es de una muestra homogénea.

Tal y como muestra la tabla 4, si subdividimos en 2 grupos la población de la muestra en función de los que desarrollan demencia y los que no, el 51.6% de los pacientes desarrollan demencia, de ellos 13 son hombres (21%) frente a 19 que son mujeres (30.6%). Dentro del 48.4% de los pacientes no desarrollan demencia, 8 son hombres y 22 son mujeres.

Asimismo, aplicamos el test de Chi cuadrado (χ^2) para ver si hay asociación entre las variables sexo y demencia y estado civil y demencia. En este caso la $p < 0.05$ por lo que no hay diferencias estadísticamente significativas.

FRECUENCIAS	DEMENCIA		NO DEMENCIA	
Sexo	p valor 0.246			
HOMBRE	13	21%	8	12.9%
MUJERES	19	30.6%	22	35.5%
Total	32	51.6%	30	48.4%
Estado civil	p valor 0.829			
CASADO/A	19	30.6%	17	27.4%
VIUDO/A	13	21%	13	21%
Total	32	51.6%	30	48.4%

Tabla 4 Frecuencias en función de subdivisión en grupos de pacientes con demencia y pacientes sin demencia. Aplicación test chi cuadrado

La edad mediana de los hombres con demencia es de 85.2 con un RIC de 5.81 (edad media 83.6 ± 4.40). La edad mediana de las mujeres con demencia es de 82.8 con un RIC de 4.71 (edad media 82.5 ± 4.39). Como se ve en el gráfico 3 de manera muy visual, la edad de hombres y mujeres con demencia es similar.

Descriptivas										
	Sexo	Demencia	N	Perdidos	Media	Mediana	DE	RIC	Mínimo	Máximo
Edad	Hombre	Si	13	0	83.6	85.2	4.40	5.81	75.4	88.2
		No	8	0	78.6	78.0	6.03	8.01	71.0	87.6
	Mujer	Si	19	0	82.5	82.8	4.39	4.71	73.6	90.0
		No	22	0	81.3	82.5	5.40	8.39	72.2	91.4

Tabla 5 Análisis descriptivo de la edad en función de la subdivisión en grupos de pacientes con demencia y pacientes sin demencia divididos por sexo.

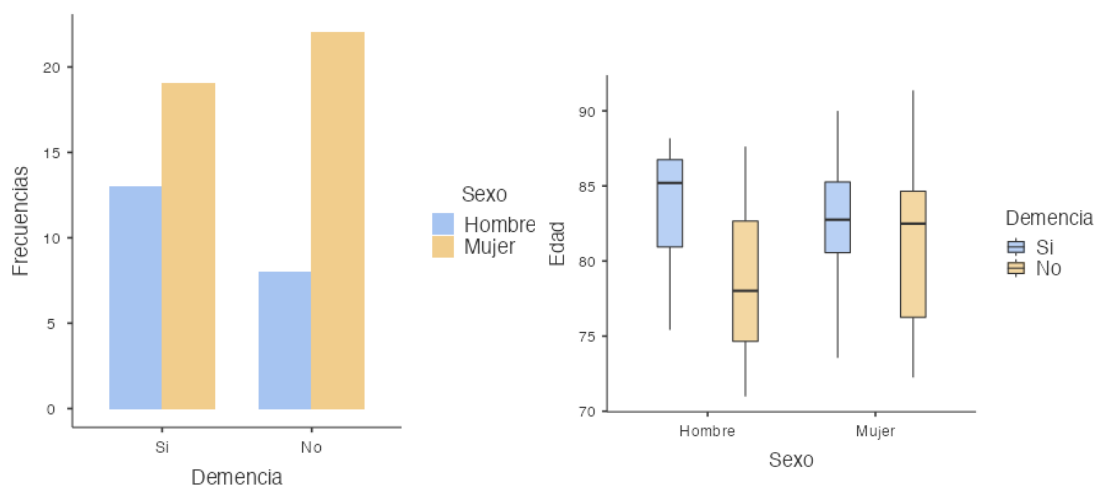


Gráfico 2 Demencia en función del sexo. **Gráfico 3** Edad en función del sexo y el desarrollo o no de demencia

En el gráfico 4 observamos que, dentro del grupo de pacientes con demencia, 19 pacientes (30.6%) están casados y 13 pacientes (21%) están viudos. Respecto al grupo de pacientes sin demencia 17 están casados y 13 viudos.

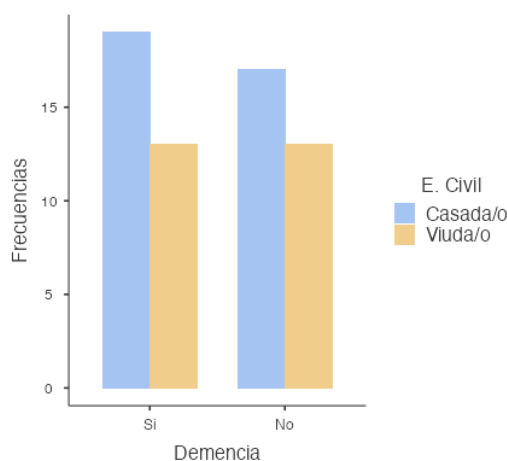


Gráfico 4 Demencia en función del estado civil

INFERENCIA ESTADÍSTICA

Analizamos cada variable para ver su posible relación con demencia.

En primer lugar, como ya hemos mencionado anteriormente analizamos si hay relación entre las variables cualitativas sexo y estado civil con la aparición de demencia. Para ello empleamos el test de Chi Cuadrado y no existe asociación entre el sexo y el desarrollo de demencia ni tampoco entre estado civil y demencia ya que la $p > 0,05$

En segundo lugar, nos centramos en el estudio de la diferencia entre las variables cuantitativas según se desarrolle o no demencia. En las variables que siguen una distribución normal empleamos la prueba paramétrica T de Student. Aplicamos la prueba de Levene para comprobar la homogeneidad de varianzas. En el caso de que las varianzas no sean iguales ($p < 0,05$) será necesario utilizar la t de Welch.

En el caso de que la distribución no sea normal, empleamos una prueba no paramétrica llamada U de Mann-Whitney.

Prueba T para Muestras Independientes

		Estadístico	p
Edad	U de Mann-Whitney	366	0.110
Escolarizacion	U de Mann-Whitney	409	0.307
IB_1	U de Mann-Whitney	461	0.777
IL1_COD	U de Mann-Whitney	391	0.180
MEC1	U de Mann-Whitney	280	0.005
Reloj_1	U de Mann-Whitney	322	0.022
VigFrail1	U de Mann-Whitney	328	0.029
EuroD1	U de Mann-Whitney	456	0.732

Nota. $H_a: \mu_{SI} \neq \mu_{NO}$

Prueba T para Muestras Independientes

		Estadístico	gl	p
FV1	T de Student	-1.60	60.0	0.116

Nota. $H_a: \mu_{SI} \neq \mu_{NO}$

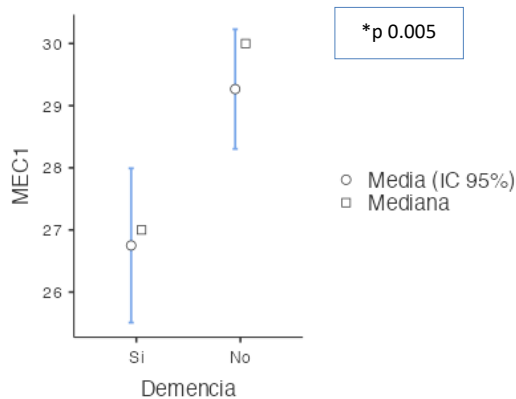
Tabla 6.1 Prueba U de Mann-Whitney entre variables cuantitativas y desarrollo de demencia

Tabla 6.2 Prueba T de Student entre puntuación prueba fluidez verbal y desarrollo de demencia

Encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en las puntuaciones en el Mini Examen Cognoscitivo (MEC), el test del reloj y el índice de fragilidad tal y como vemos en los gráficos 5.1, 5.2, 5.3. Esto quiere decir que las puntuaciones obtenidas en dichas pruebas son diferentes entre los grupos de pacientes que desarrollan demencia de los que no la desarrollan.

En cuanto a la edad y el estado civil, no presentan diferencias estadísticamente significativas. La edad en los grupos que desarrollan demencia y en los que no desarrollan demencia es similar. Lo mismo ocurre con el estar casado/a y viudo/a.

MEC1



Reloj_1

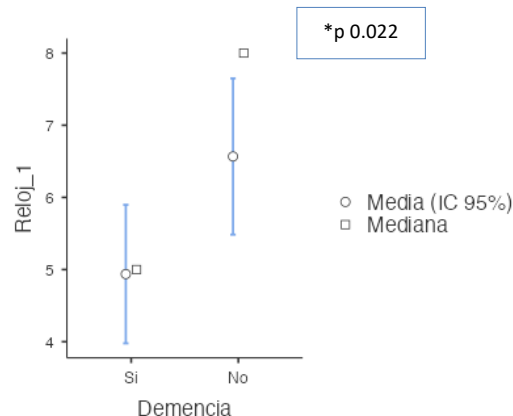


Gráfico 5.1 Puntuaciones MEC en grupos con demencia y sin demencia

Gráfico 5.2 Puntuaciones test del reloj en grupos con demencia y sin demencia

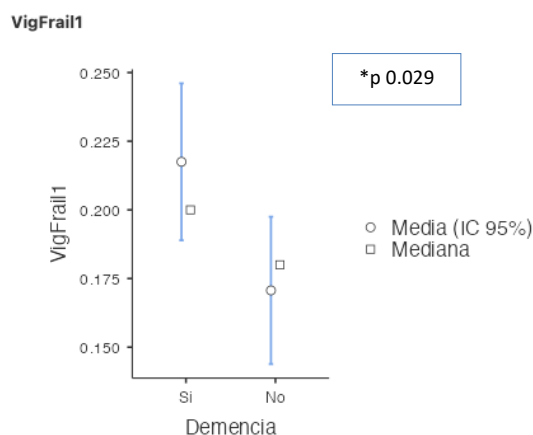


Gráfico 5.3 Puntuaciones índice Vig-Frail en grupos con demencia y sin demencia

Correlaciones

Análisis correlaciones primera visita

Realizamos el análisis de correlaciones en la primera visita. Utilizamos la correlación de Spearman puesto que la distribución de las variables no es paramétrica. Solo nombramos aquellas correlaciones que presentan un $p < 0,05$; es decir, aquellas que son estadísticamente significativas.

El valor de la correlación de Spearman oscila entre -1 y 1:

- $Rho=1$: indica una correlación positiva perfecta. A medida que una variable aumenta, la otra también aumenta. Presentan una relación directa.
- $Rho=-1$: indica una correlación negativa perfecta. A medida que una variable aumenta, la otra variable disminuye. Presentan una relación inversa.
- $Rho=0$ Indica que no hay correlación entre las variables.

En la primera visita, como podemos ver en la tabla 7, la puntuación en el MEC guarda una correlación débil negativa con la edad ($Rho -0.257$), lo que nos indica que, a más edad, peor puntuación en el MEC. Lo mismo ocurre con la fluidez verbal y el test del reloj. En el caso de la fluidez verbal la $p 0,056$ se encuentra en el límite de significación, pero la consideramos como estadísticamente significativa y tenemos en cuenta su correlación.

La puntuación en el MEC se de manera directa con los años de escolarización ($Rho 0,26$). Los test cognitivos (MEC, fluidez verbal y test del reloj) presentan una correlación positiva media ($Rho 0.43$) entre sí de manera directa.

La fragilidad también se relaciona con la edad, en este caso, de manera directa ($Rho 0,28$). A mayor edad, más fragilidad.

Por último, la fragilidad también se relaciona con los test funcionales (Barthel y Lawton Brody) y el test del reloj. En todos ellos mediante una correlación negativa media ($Rho -0.27, -0.25$ y -0.32 respectivamente)

Es importante mencionar en la correlación de la fragilidad con el índice de Barthel y el índice de Lawton y Brody, que hay que tener en cuenta un posible factor de confusión, puesto que dentro de la escala del VigFrail, se tiene en cuenta la puntuación obtenida en ambos índices.

La escala EURO-D de la depresión guarda correlación negativa (Rho -0.26) con el índice de Lawton Brody y una relación positiva (Rho 0.015) con la fragilidad.

		Edad	Escolarizacion	IB_1	IL1_COD	MEC1	FV1	Reloj_1	VigFrail1	EuroD1
Edad	Rho de Spearman	—								
	gl	—								
	valor p	—								
Escolarizacion	Rho de Spearman	-0.151	—							
	gl	60	—							
	valor p	0.242	—							
IB_1	Rho de Spearman	-0.229	-0.055	—						
	gl	60	60	—						
	valor p	0.074	0.670	—						
IL1_COD	Rho de Spearman	-0.073	0.058	0.151	—					
	gl	60	60	60	—					
	valor p	0.570	0.654	0.240	—					
MEC1	Rho de Spearman	-0.257	0.263	0.039	0.074	—				
	gl	60	60	60	60	—				
	valor p	0.043	0.039	0.765	0.568	—				
FV1	Rho de Spearman	-0.244	0.050	0.041	0.108	0.496	—			
	gl	60	60	60	60	60	—			
	valor p	0.056	0.698	0.754	0.402	<.001	—			
Reloj_1	Rho de Spearman	-0.383	0.237	0.063	-0.069	0.433	0.431	—		
	gl	60	60	60	60	60	60	—		
	valor p	0.002	0.063	0.629	0.596	<.001	<.001	—		
VigFrail1	Rho de Spearman	0.289	-0.076	-0.271	-0.250	-0.081	-0.162	-0.320	—	
	gl	60	60	60	60	60	60	60	—	
	valor p	0.023	0.559	0.033	0.050	0.531	0.209	0.011	—	
EuroD1	Rho de Spearman	-0.008	0.018	-0.193	-0.261	-0.080	-0.116	-0.159	0.307	—
	gl	60	60	60	60	60	60	60	60	—
	valor p	0.953	0.888	0.133	0.040	0.538	0.369	0.218	0.015	—

Tabla 7 Matriz de correlaciones de la primera visita

Análisis correlaciones segunda visita

En la segunda visita nos aparecen nuevas correlaciones, sobre todo de las diferentes variables con el índice de Lawton Brody. Consultar tabla 3 Anexo análisis estadístico para observar la tabla de correlaciones en esta visita. En esta segunda visita empiezan a aparecer nuevas correlaciones puesto que parte del grupo empeora cognitivamente y esto se ve en la repercusión funcional. Partíamos de un grupo más o menos homogéneo que comienza a diferenciarse en 2 grupos, aquellos que evolucionan a demencia y aquellos que no.

Aparece la relación positiva del índice de Lawton y Brody con la puntuación en el MEC, la fluidez verbal y el test de reloj.

La fragilidad presenta una correlación negativa con la fluidez verbal y el test del reloj. Es importante mencionar una correlación negativa bastante considerable (Rho -0.75) en esta visita entre la fragilidad y el índice de Lawton Brody.

La puntuación en la escala EURO-D no se correlaciona de manera significativa con ninguna de las variables en esta visita.

Análisis correlaciones tercera visita

En la tercera visita se mantienen las correlaciones previas, pero aparece la relación entre el índice de Lawton Brody y el Barthel (Rho 0,5), siendo una correlación positiva considerable, a más LB más Barthel. También se relaciona la puntuación del test del reloj con mayor edad de escolarización (Rho 0,31). Consultar tabla 4 Anexo análisis estadístico para observar la tabla de correlaciones en esta visita.

La puntuación en la escala EURO-D no se correlaciona de manera significativa con ninguna de las variables en esta visita.

ANOVA DE MEDIDAS REPETIDAS

El análisis de la medición seriada en el tiempo de cada variable se ha llevado a cabo mediante el modelo lineal general llamado ANOVA para medidas repetidas. Se utilizaron los resultados obtenidos de cada paciente en las 3 entrevistas sucesivas.

Al observar diferencias estadísticamente significativas en la primera visita, vamos a valorar cómo evolucionan dichas variables a lo largo de las 3 visitas.

Para comprobar la esfericidad se ha utilizado la prueba de Mauchly; si el valor de $p > 0.05$ asumimos esfericidad y podemos aceptar la validez del resultado de ANOVA de medidas repetidas.

Tal y como vemos en la tabla 8.1 un valor $p < 0.05$ nos indica que las diferencias son estadísticamente significativas. Estas diferencias son entre las puntuaciones obtenidas en el MEC entre los grupos que desarrollan demencia y los que no la desarrollan. Estas diferencias se mantienen a lo largo de las 3 visitas.

ANOVA de Medidas Repetidas

Efectos Dentro de los Sujetos					
	Suma de Cuadrados	gl	Media Cuadrática	F	p
MR Factor 1	546.4	2	273.2	25.89	<.001
MR Factor 1 * Demencia	81.0	2	40.5	3.84	0.025
Residual	949.6	90	10.6		

Nota. Suma de Cuadrados Tipo 3

Pruebas de Esfericidad				
	W de Mauchly	p	ϵ de Greenhouse-Geisser	ϵ de Huynh-Feldt
MR Factor 1	0.963	0.438	0.964	1.00

Tabla 8.1 ANOVA de medidas repetidas y prueba de esfericidad para puntuación en el MEC en las sucesivas visitas en función de demencia o no

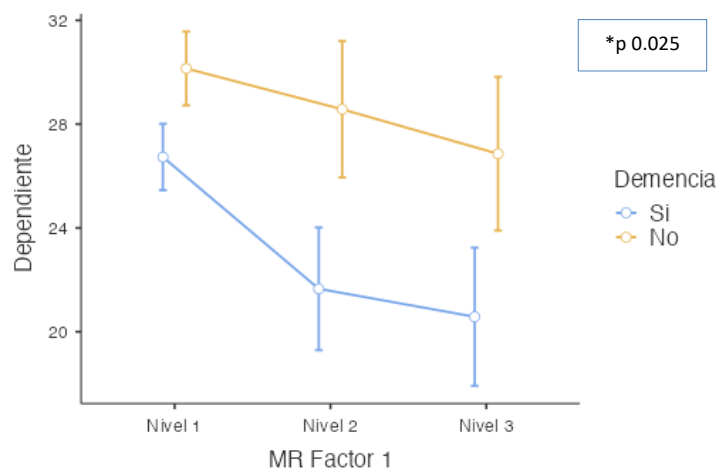


Gráfico 6.1 Medias marginales puntuación MEC en las 3 visitas

En la tabla 8.2 un valor $p < 0.05$ nos indica que las diferencias son estadísticamente significativas. Estas diferencias son entre las puntuaciones obtenidas en el test del reloj entre los grupos que desarrollan demencia y los que no la desarrollan. Estas diferencias se mantienen a lo largo de las 3 visitas.

ANOVA de Medidas Repetidas

Efectos Dentro de los Sujetos

	Suma de Cuadrados	gl	Media Cuadrática	F	p
MR Factor 1	36.8	2	18.41	6.13	0.003
MR Factor 1 * Demencia	32.1	2	16.05	5.35	0.006
Residual	264.2	88	3.00		

Nota. Suma de Cuadrados Tipo 3

Pruebas de Esfericidad

	W de Mauchly	p	ϵ de Greenhouse-Geisser	ϵ de Huynh-Feldt
MR Factor 1	0.886	0.073	0.897	0.933

Tabla 8.2 ANOVA de medidas repetidas y prueba de esfericidad para puntuación en el test del reloj en las sucesivas visitas en función de demencia o no

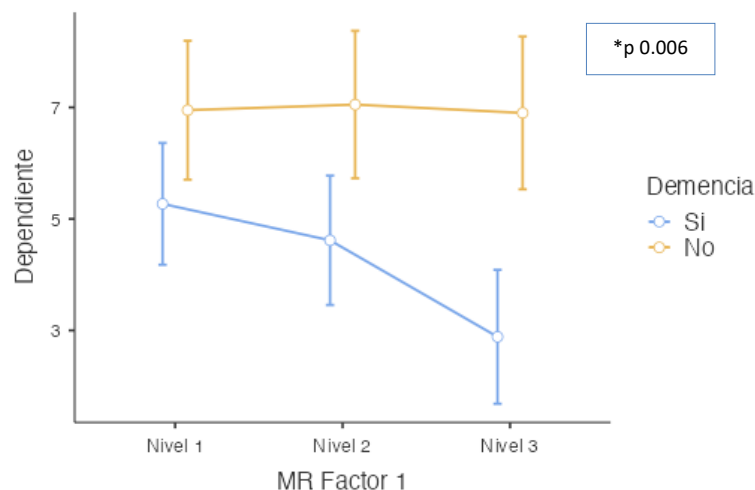


Gráfico 6.2 Medias marginales puntuación en test del reloj en las 3 visitas

Por último, lo mismo ocurre con la puntuación del índice de fragilidad (VigFrail). En la tabla 8.3 un valor $p < 0.05$ nos indica que las diferencias son estadísticamente significativas. En este caso la prueba de esfericidad nos da un valor $p < 0.05$ por lo que no se cumple con la premisa de esfericidad. Aunque nos salga significativo hay que tomar el resultado con cautela.

ANOVA de Medidas Repetidas

Efectos Dentro de los Sujetos					
	Suma de Cuadrados	gl	Media Cuadrática	F	p
MR Factor 1	0.1303	2	0.06515	19.87	<.001
MR Factor 1 * Demencia	0.0312	2	0.01559	4.75	0.011
Residual	0.2951	90	0.00328		

Nota. Suma de Cuadrados Tipo 3

Pruebas de Esfericidad				
	W de Mauchly	p	ϵ de Greenhouse-Geisser	ϵ de Huynh-Feldt
MR Factor 1	0.831	0.017	0.856	0.886

Tabla 8.3 ANOVA de medidas repetidas y prueba de esfericidad para puntuación en el índice Vig Frail en las sucesivas visitas en función de demencia o no

MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINOMIAL

Lo utilizamos para analizar la relación de una variable dependiente con una o más variables independientes. En nuestro caso, la variable dependiente es evaluar es la existencia o no de demencia. Nos es útil para poder deducir si podemos utilizar ciertas variables como factores protectores o factores de riesgo.

Nos centramos en la primera visita. Ni el sexo ni el estado civil son factores predictores a demencia.

La puntuación en el MEC tiene un efecto significativo en la progresión a demencia $p < 0,05$, lo que indica una fuerte evidencia hacia la hipótesis alternativa. Una OR de 0.77 nos indica que una

puntuación alta en el MEC sería un efecto protector en el desarrollo a demencia. Lo mismo ocurre con las puntuaciones en el test del reloj.

En cambio, en el caso de la fragilidad en la tabla 9.1 la OR es >1 lo que implica que, a mayor fragilidad, mayor probabilidad de desarrollo de demencia. El inconveniente estaría en que el intervalo de confianza en este caso es muy amplio, esto se explica porque nuestros valores de fragilidad en la mayoría de los casos han oscilado entre 0.2- 0.3. y este modelo de regresión mide lo que aumenta la variable resultado cuando aumentamos una unidad la variable explicativa, y en esta escala aumentar una unidad es desproporcionado.

Regresión logística binomial

Medidas de Ajuste del Modelo

Modelo	Desviación	AIC	R ² _{MCF}
1	76.6	80.6	0.108

Coefficientes del Modelo - Demencia

Predictor	Estimador	EE	Z	p	Razón de odds	Intervalo de Confianza al 95%	
						Inferior	Superior
Constante	7.237	2.6444	2.74	0.006	1390.585	7.804	247788.110
MEC1	-0.255	0.0931	-2.74	0.006	0.775	0.646	0.930

Nota. Los estimadores representan el log odds de "Demencia = Si" vs. "Demencia = No"

Tabla 9.1 Regresión logística binomial MEC-Demencia

Regresión logística binomial

Medidas de Ajuste del Modelo

Modelo	Desviación	AIC	R ² _{MCF}
1	81.1	85.1	0.0561

Coefficientes del Modelo - Demencia

Predictor	Estimador	EE	Z	p	Razón de odds	Intervalo de Confianza al 95%	
						Inferior	Superior
Constante	1.202	0.6085	1.98	0.048	3.327	1.009	10.964
Reloj_1	-0.197	0.0933	-2.11	0.035	0.822	0.684	0.986

Nota. Los estimadores representan el log odds de "Demencia = Si" vs. "Demencia = No"

Tabla 9.2 Regresión logística binomial Reloj-Demencia

Regresión logística binomial

Medidas de Ajuste del Modelo

Modelo	Desviación	AIC	R ² _{McF}
1	80.5	84.5	0.0631

Coefficientes del Modelo - Demencia

Predictor	Estimador	EE	Z	p	Razón de odds	Intervalo de Confianza al 95%	
						Inferior	Superior
Constante	-1.46	0.746	-1.95	0.051	0.233	0.0541	1.00
VigFrail1	7.85	3.611	2.17	0.030	2561.717	2.1631	3.03e+6

Nota. Los estimadores representan el log odds de "Demencia = Si" vs. "Demencia = No"

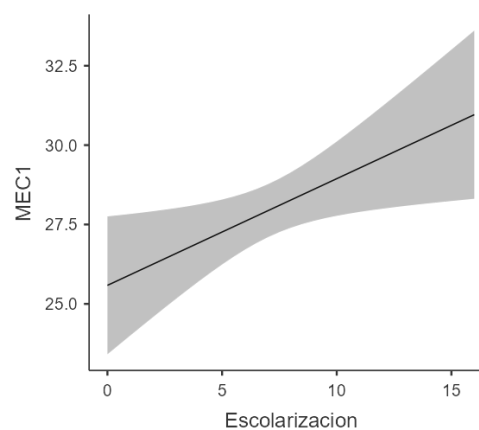
Tabla 9.3 Regresión logística binomial Fragilidad-Demencia

REGRESIÓN LINEAL

Se realiza una regresión lineal entre variables cuantitativas. Los test cognitivos presentan de nuevo relación entre ellos. Lo más destacable de este análisis es que la escolarización mostró valor predictivo para los resultados del MEC y el test del reloj con un resultado estadísticamente significativo.

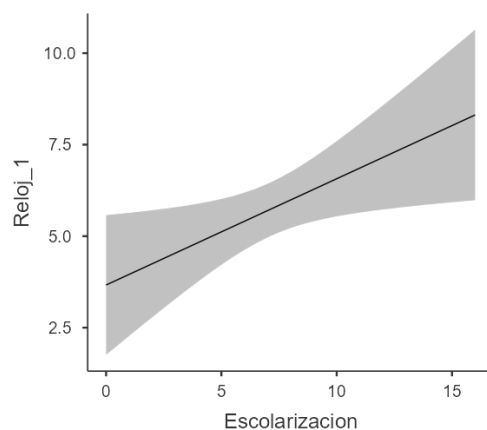
Coefficientes del Modelo - MEC1

Predictor	Estimador	EE	t	p
Constante	25.584	1.085	23.58	< .001
Escolarización	0.336	0.141	2.38	0.021



Coefficientes del Modelo - Reloj_1

Predictor	Estimador	EE	t	p
Constante	3.665	0.954	3.84	< .001
Escolarización	0.290	0.124	2.34	0.023



Como ya se ha mencionado en material y métodos, no hemos llevado a cabo el análisis de la supervivencia. Se desconoce el momento exacto de diagnóstico el modelo no sería el adecuado para nuestro estudio.

DISCUSION

Uno de los puntos de interés de nuestro estudio es la edad avanzada de los pacientes, ya que en la bibliografía habitualmente se describen poblaciones más jóvenes. Estos pacientes son menos estudiados, quizá por su menor consulta al médico por fallos cognitivos o ánimo bajo. También es destacable el seguimiento prospectivo y anual, y con una valoración geriátrica integral que permite una visión holística del paciente.

Como se ha mencionado, el deterioro cognitivo leve aumenta el riesgo de empeoramiento de deterioro cognitivo y funcional: entre el 5% y el 15% (7) de las personas desarrollarán demencia al año. Es destacable la alta progresión a demencia del 51.6% en nuestra muestra, ya que en otras series las tasas de conversión de DCL a demencia son mucho menores. (también es menor la edad de los pacientes). En un estudio de Barcelona de 550 pacientes con DCL, las tasas de conversión también rondaron el 40%, con pacientes de 76 años (44).

Por otra parte, podemos concluir que una puntuación disminuida en los test cognitivos MEC (Mini-Examen Cognoscitivo) y el test del reloj, se correlacionan con un aumento de la progresión a demencia. Lo mismo ocurre con la fragilidad; cuanto más fragilidad cuantificada con el índice Vig-Frail, mayores posibilidades de desarrollo a demencia. No hemos encontrado dicha asociación con la presencia de síntomas depresivos ni tampoco con la alteración de los test funcionales. Puede deberse a la forma en la que se cuantifica la depresión.

Actualmente, es de vital importancia investigar sobre herramientas diagnósticas que puedan predecir qué pacientes tienen riesgo de progresar a etapas más graves de la enfermedad. El deterioro cognitivo leve se está considerando cada vez más como la fase óptima para explorar las modificaciones clínicas y fisiopatológicas que anticipan la aparición de síndromes de la demencia. En nuestros objetivos, establecíamos determinar si la fragilidad y la depresión podrían ser posibles factores pronósticos de la demencia. Hemos obtenido relación en torno a la fragilidad y desarrollo de demencia, pero no así en el caso de la depresión y la demencia.

Variables demográficas

Es destacable que, en una regresión lineal, el nivel de escolarización es predictor de niveles más elevados en el MEC y el reloj, que a su vez son factores pronósticos de progresión a demencia. Un estudio americano de 2018 (45), describió que el nivel educativo influía en la prevalencia de demencia en la población. La educación se perfila por tanto como un importante factor protector de demencia, y es algo a tener en cuenta en las medidas políticas públicas. En cuanto al resto de variables demográficas, no se han obtenidos resultados estadísticamente significativos.

Test cognitivos

Hemos visto una fuerte relación entre la alteración de las puntuaciones en los test cognitivos y el desarrollo de la demencia; lo cual podría ser una base sobre la que investigar más en profundidad para ver si servirían como una prueba de detección precoz.

En la revisión de Arévalo-Rodríguez et al. (39) establecieron el objetivo de evaluar si el MEC es lo suficientemente preciso para predecir la evolución a demencia, partiendo de un deterioro cognitivo leve. En esta revisión incluyeron estudios heterogéneos, lo que implicó diferencias

entre la sensibilidad y especificidad de las puntuaciones en el MEC, estableciéndose un número de corte diferente. Sus conclusiones fueron que no se encontró evidencia del MEC como prueba de administración única en la identificación de pacientes con deterioro cognitivo leve que podrían desarrollar demencia. También se observó que la conversión de deterioro cognitivo leve a demencia varía en función del tipo de demencia a la que evolucione, ya sea tipo Alzheimer o vascular.

En nuestro estudio, sí que obtenemos que el MEC podría ser un factor predictor de demencia, ya que valores altos tendrían un efecto protector y puntuaciones más bajas conllevarían a un desarrollo de demencia. Bien es cierto que, para la inclusión de los pacientes en el estudio, en determinados casos se tuvo que realizar más test cognitivos porque solo con el MEC no cumplían los requisitos. Cabe mencionar, que el nivel educativo también sería importante, ya que hay que aplicar un punto de corte diferente adaptado a la educación. El test del reloj en los resultados estadísticos también nos sale significativo. Por lo que el añadir otros test cognitivos y no usar aisladamente el MEC, podría añadir fiabilidad y validez en la detección precoz del desarrollo a demencia.

Fragilidad

En cuanto a la fragilidad, se ha visto que ciertos estudios indican que las medidas de fragilidad son predictivas de la progresión de deterioro cognitivo leve a demencia. Sin embargo, se ha visto que esto puede estar influenciado porque la fragilidad se evalúa por factores que evalúan directamente la función cerebrovascular (40). En nuestro índice utilizado para valorar la fragilidad (Vig-Frail), se tienen en cuenta los aspectos funcionales, cognitivos, nutricionales, emocionales, sociales y múltiples comorbilidades como insuficiencia renal, cardíaca, enfermedades pulmonares crónicas, enfermedades inflamatorias... Esto reafirmaría la idea de que al tener estas comorbilidades se pueda afectar directamente a la función del cerebro y produzca repercusión en el desarrollo a demencia.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que en este y otros modelos de fragilidad se incluyen valores cognitivos, y en nuestro estudio todos los pacientes parten de un deterioro cognitivo leve, lo cual ya van a tener ese punto mínimo en el índice, así que esto podría conllevar un sesgo.

En un estudio observacional de 5 años llevado a cabo por el Departamento de Neurología y Psiquiatría de la Universidad "Sapienza" de Roma (Italia) (41), midieron la fragilidad en una cohorte de individuos con deterioro cognitivo leve y evaluaron si las medidas de fragilidad pueden predecir el riesgo de conversión a demencia. En este índice se evaluaron la ausencia o presencia de 39 déficits multidimensionales, algunos comunes con nuestro estudio como la enfermedad cardíaca, la depresión, el cáncer... Se observó una correlación estadísticamente significativa entre edad y fragilidad al igual que ocurre en nuestra muestra. En dicho estudio la media de la edad es inferior a la nuestra, siendo nuestro estudio una media de edad de 81.9 ± 5 y en el estudio italiano una media de $72.7 \pm 7,1$ años, por lo que las características de la población pueden diferir entre ellas.

Como ya hemos mencionado, se incluye el deterioro cognitivo y esto ya es un factor de mayor riesgo de progresión a demencia, lo cual se debería tener en cuenta para no condicionar el estudio.

Depresión

En el metaanálisis de Mourau et al. (18), se quería evaluar si los síntomas depresivos aumentaban el riesgo de demencia. Se evaluaron 18 estudios, obteniendo evidencia de que estos síntomas determinaban un factor de riesgo aditivo en la progresión a demencia. El riesgo relativo de progresión a la demencia fue un 28 % más alto en los sujetos de deterioro cognitivo leve con síntomas depresivos en comparación con aquellos sin síntomas depresivos. Esto no ha ocurrido en nuestra muestra, en la que no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la asociación de depresión y demencia.

Sin embargo, en dicho metaanálisis se señala que varios estudios epidemiológicos no encontraron evidencia de un aumento de los síntomas depresivos en los años anteriores al diagnóstico de demencia (42,43), lo que sugiere que los síntomas depresivos son marcadores de riesgo de desarrollo de demencia en adultos mayores con o sin el deterioro. Esto podría ser relevante ya que el momento en el que determinar la ausencia o no de síntomas depresivos no permite determinar si está relacionado con la propia demencia incipiente o con ser un factor de riesgo del desarrollo a demencia.

A diferencia de lo que ocurre en este estudio, en una investigación epidemiológica longitudinal de tres ondas en una muestra de individuos de edad ≥ 55 años extraída del estudio Zarademp, cuyo objetivo era determinar si la depresión clínicamente significativa, sobre todo la grave, era capaz de aumentar el riesgo de enfermedad de Alzheimer. Obtuvieron que la tasa de incidencia de la EA era casi el doble en sujetos con depresión clínicamente significativa en comparación con los no deprimidos, y fue casi cuatro veces mayor en los casos de depresión grave (42,43). En este caso sí que encontraron diferencias estadísticamente significativas pero la muestra a estudio era muy amplia, ya que nuestra edad de inclusión es a partir de 70 años y en este estudio es a partir de los 55 años. También hacen mención a que el estado cognitivo al inicio del estudio podría haber influido en los resultados de desarrollo a demencia, un punto en común a los resultados de nuestro estudio.

Asimismo, en el parte del estudio Zarademp de nuevo (20), establecieron el objetivo de estimar la incidencia y los factores de riesgo de demencia y depresión en adultos mayores a 55 años, se centraban en evaluar el síntoma de la anhedonia que es la falta de interés por actividades que previamente sí que interesaban. La edad de la población a estudio es mucho menor si la comparamos con nuestra muestra.

Sus observaciones sugirieron que la aparición de anhedonia en personas mayores cognitivamente intactas y no deprimidas aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer en 2,5 veces, en comparación con las que no tienen anhedonia y después de controlar el efecto de los factores sociodemográficos. En nuestro caso, como ya se ha dicho no se han encontrado diferencias significativas. Esto podría explicarse porque nosotros nos hemos basado en la puntuación general en la escala EURO-D y no tanto en un único síntoma como es el caso de la anhedonia. Es posible que la ausencia de significación estadística esté relacionada con el tamaño muestral, tal y como se indica en "limitaciones del estudio".

Fortalezas y limitaciones del estudio

Una de las fortalezas de este estudio es el de ser prospectivo longitudinal, evitando así sesgos de memoria, realizando un seguimiento temporal y viendo la evolución continua, recopilando toda la información. El estudio retrospectivo suele ser más rápido de realizar, pero los prospectivos ofrecen una mayor precisión, una mayor capacidad de control de variables confusoras y de establecer relaciones causa-efecto. En nuestro caso, solo se ha analizado de manera retrospectiva el índice VigFrail y la escala EURO-D de la depresión. La ventaja ha sido que en cada una de las entrevistas se ha podido recoger con mayor minuciosidad y calidad.

Otro punto importante del estudio es la edad de nuestros pacientes. Habitualmente, en los pacientes en edad geriátrica se normaliza la presencia de fallos mnésicos, ánimo bajo o deterioro físico. En nuestra muestra hemos evaluado a pacientes de edad avanzada, que no siempre están representados en los estudios clínicos poblacionales, y hemos cuantificado estos valores y valorado su influencia en la progresión a demencia. Son patologías por tanto que deben cribarse activamente en esta franja de edad, para poder prevenir el empeoramiento cognitivo.

Una de las limitaciones del estudio es la n de la muestra, puesto que solo contamos con 62 pacientes y se trata de una muestra clínica recogida en la consulta específica de Geriátrica, por lo que no existiría una representatividad en comparación con la población general.

Futuras investigaciones

Tras el análisis y observación de los datos obtenidos, queda resaltada la importancia de la detección de un deterioro en la puntuación de test cognitivos y la asociación de la fragilidad. Todo esto añadido al aumento de la esperanza de vida y la prevalencia cada vez mayor de la demencia, nos indica que sería interesante el profundizar en las de medidas de diagnóstico precoz del deterioro mediante el uso los test cognitivos y la fragilidad.

Un posible enfoque de las políticas públicas sería incidir en la educación de la población, así como el cribado y tratamiento de la fragilidad, ya que son factores que influyen en la progresión a demencia.

CONCLUSIONES

1. En nuestra muestra clínica de 62 pacientes con DCL, con una edad media de 81.8 años, el 51.6% de los pacientes desarrollan demencia, de ellos 13 son hombres (21%) frente a 19 que son mujeres (30.6%).
2. No se han encontrado diferencias en cuanto a características sociodemográficas (edad, sexo, estado civil) en relación a la conversión de DCL a demencia.
3. La puntuación en el MEC tiene un efecto significativo en la progresión a demencia $p < 0,05$, lo que indica una fuerte evidencia hacia la hipótesis alternativa. Una OR de 0.77 nos indica que una puntuación alta en el MEC sería un efecto protector en el desarrollo a demencia. Lo mismo ocurre con las puntuaciones en el test del reloj.
4. La presencia de fragilidad es un factor pronóstico de progresión de DCL a demencia. No obstante, todavía no hay un indicador unificado para evaluarla, y el utilizado en este estudio (VIG-FRAIL) podría dar lugar a sesgos.
5. En relación a los síntomas depresivos, en el presente estudio no hemos encontrado incremento del riesgo de demencia en los pacientes con DCL y síntomas depresivos comórbidos.
6. El nivel de escolarización fue predictor de la puntuación en el MEC y el test del reloj, que a su vez fueron factores pronósticos de demencia.
7. El conocimiento de factores de riesgo de progresión a demencia puede ser la mejor estrategia preventiva, en una enfermedad grave y sin tratamiento curativo hasta el día de hoy. La escolarización o la fragilidad son potenciales dianas de actuación a nivel poblacional.

BIBLIOGRAFIA

1. Década de Envejecimiento Saludable 2020-2030. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action>
2. Dementia in Europe Yearbook 2019 Estimating the prevalence of dementia in Europe.
3. Ministerio de Sanidad. Actualización del documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor (2022). Madrid 2022. URL: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/EnvejecimientoSaludable_Fragilidad/docs/ActualizacionDoc_FragilidadyCaidas_personamayor.pdf.
4. Cristofori G, Aguado Ortego R, Gómez Pavón J. Concepto y manejo práctico de la fragilidad en neurología. *Revista de neurología*. 2023;76(10):327-36.
5. Miguel Barbero C de. Estandarización del diagnóstico y plan de cuidados enfermero ante el "Riesgo del síndrome de la Fragilidad del Anciano". *Ene* [Internet]. 2020; 14(2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1988-348X2020000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Manchola EA, Pardo CC, Pérez AF, Mongil RL, Trigo JAL, Palomo SM, et al. DOCUMENTO DE CONSENSO.
7. Dunne RA, Aarsland D, O'Brien JT, Ballard C, Banerjee S, Fox NC, et al. Mild Cognitive Impairment: the Manchester consensus. *Age Ageing*. 17 de noviembre de 2020;50(1):72-80.
8. López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría.
9. Abizanda P, López-Jiménez E, López-Ramos B, Romero L, Sánchez-Jurado PM, León M, et al. Síntomas psicológicos y conductuales en deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*. septiembre de 2009;44(5):238-43.
10. Tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de las demencias con antidepressivos. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359319300760>
11. Garrido Picazo MM. TERAPÉUTICA EN ATENCIÓN PRIMARIA: Síntomas psicológicos-conductuales de las demencias y su tratamiento. *Semergen*. 1 de noviembre de 2008;34(9):444-9.
12. Apostolova LG, Cummings JL. Neuropsychiatric Manifestations in Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review of the Literature. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(2):115-26.
13. Portellano-Ortiz C, Garre-Olmo J, Calvo-Perxas L, Conde-Sala JL. Depresión y variables asociadas en personas mayores de 50 años en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 1 de octubre de 2018;11(4):216-26.
14. Álvarez M, Atienza G, Avila MJ, González A, Guitián D, De Las Heras E. Guía de práctica clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. 2.ª ed. *GuíaSalud*; 2023 Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/gpc/depresion-adulto/>
15. Acosta-Benito MÁ, Martín-Lesende I. Fragilidad en atención primaria: diagnóstico y manejo multidisciplinar. *Aten Primaria*. septiembre de 2022;54(9):102395.
16. Halil M, Cemal Kizilarlanoglu M, Emin Kuyumcu M, Yesil Y, Cruz Jentoft AJ. Cognitive aspects of frailty: Mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. *The Journal of nutrition, health and aging*. marzo de 2015;19(3):276-83.
17. Ismail Z, Elbayoumi H, Fischer CE, Hogan DB, Millikin CP, Schweizer T, et al. Prevalence of Depression in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 1 de enero de 2017;74(1):58.

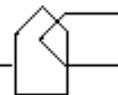
18. Mourao RJ, Mansur G, Malloy-Diniz LF, Castro Costa E, Diniz BS. Depressive symptoms increase the risk of progression to dementia in subjects with mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. agosto de 2016;31(8):905-11.
19. Lobo A, Saz P, Marcos G et al. The ZARADEMP Project on the incidence, prevalence and risk factors of dementia (and depression) in the elderly community: I. The context and objectives. *European Journal of Psychiatry* 2005; 19(1):31-9.
20. Vaquero-Puyuelo D, De-la-Cámara C, Olaya B, Gracia-García P, Lobo A, López-Antón R, et al. Anhedonia as a Potential Risk Factor of Alzheimer's Disease in a Community-Dwelling Elderly Sample: Results from the ZARADEMP Project. *Int J Environ Res Public Health*. febrero de 2021;18(4):1370.
21. Steffens DC. Depressive symptoms and mild cognitive impairment in the elderly: an ominous combination. *Biol Psychiatry*. 1 de mayo de 2012;71(9):762-4.
22. Lee GJ, Lu PH, Hua X, Lee S, Wu S, Nguyen K, et al. Depressive Symptoms in Mild Cognitive Impairment Predict Greater Atrophy in Alzheimer's Disease-Related Regions. *Biol Psychiatry*. 1 de mayo de 2012;71(9):814-21.
23. Cristofori G, Aguado-Ortego R, Gómez-Pavón J. Concepto y manejo práctico de la fragilidad en neurología. *Rev Neurol*. 16 de mayo de 2023;76(10):327-36.
24. Borges MK, Canevelli M, Cesari M, Aprahamian I. Frailty as a Predictor of Cognitive Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine* 2019 ;6. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00026>
25. Halil M, Cemal Kizilarlanoglu M, Emin Kuyumcu M, Yesil Y, Cruz Jentoft AJ. Cognitive aspects of frailty: Mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. *The Journal of nutrition, health and aging*. marzo de 2015;19(3):276-83.
26. Custodio N, Herrera E, Lira D, Montesinos R, Linares J, Bendezú L. Deterioro cognitivo leve: ¿dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? *Anales de la Facultad de Medicina*. octubre de 2012;73(4):321-30.
27. Buigues C, Padilla-Sánchez C, Garrido JF, Navarro-Martínez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: a systematic review. *Aging & Mental Health*. 2 de septiembre de 2015;19(9):762-72.
28. Borges MK, Aprahamian I, Romanini CV, Oliveira FM, Mingardi SVB, Lima NA, et al. Depression as a determinant of frailty in late life. *Aging & Mental Health*. 2 de diciembre de 2021;25(12):2279-85.
29. Vinyoles Bargalló E, Vila Domènech J, Argimon Pallàs JM, Espinàs Boquet J, Abos Pueyo T, Limón Ramírez E. Concordancia entre el Mini-Examen Cognoscitivo y el Mini-Mental State Examination en el cribado del déficit cognitivo. *Atención Primaria*. 2002;30(1):5-13.
30. Escribano-Aparicio MV, Pérez-Dively M, García-García FJ, Pérez-Martín A, Romero L, Ferrer G, et al. Validación del MMSE de Folstein en una población española de bajo nivel educativo. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1 de noviembre de 1999;34(6):319-26.
31. Latini MF, Scharovsky D, Glaser A, Brugger R, Zorrilla JP, Sousa L, et al. El test del reloj: reproducibilidad, consistencia interna y variables predictivas de la prueba del reloj utilizando el método de puntuación de Cacho. *Análisis de 985 relojes*. *Neurol Arg*. 1 de abril de 2011;3(2):83-7.
32. Test de dibujo del reloj. Disponible en: <https://www.hipocampo.org/reloj.asp>
33. Gurpegui PM. Nombres de personas: una prueba de fluidez verbal sin influencias socioeducativas. 2008 disponible en: <https://manuelgurpegui.es/nombres-de-personas-una-prueba-de-fluidez-verbal-sin-influencias-socioeducativas/>
34. Shao Z, Janse E, Visser K, Meyer AS. What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Front Psychol*. 22 de julio de 2014;5:772.
35. García-Herranz S, Díaz-Mardomingo MC, Venero C, Peraita H. Accuracy of verbal fluency tests in the discrimination of mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease in

- older Spanish monolingual individuals. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 1 de noviembre de 2020;27(6):826-40.
36. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Revista Española de Salud Pública*. marzo de 1997;71(2):127-37.
 37. Larraga L, Saz P, Dewey ME, Marcos G, Lobo A. Validation of the Spanish version of the EURO-D scale: an instrument for detecting depression in older people. *Int J Geriatr Psychiatry*. diciembre de 2006;21(12):1199-205.
 38. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Molist Brunet N, Oller R, Gómez-Batiste X, Espauella Panicot J. Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. mayo de 2017;52(3):119-27.
 39. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué-Figuls M, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*. 27 de julio de 2021;2021(7):CD010783.
 40. Rogers E, Pascual-Leone A. Frailty may not be a predictor of progression from MCI to dementia. *Alzheimer's & Dementia*. 2021;17(S5):e057847.
 41. Frontiers | The Impact of Frailty on the Risk of Conversion from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease: Evidence from a 5-Year Observational Study. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2017.00178/full>
 42. Wilson RS, Arnold SE, Beck TL, Bienias JL, Bennett DA. 2008. Cambio en los síntomas depresivos durante la fase prodromal de la enfermedad de Alzheimer. *Psiquiatría Arch Gen* 65: 439-445.
 43. Gracia-García P, de-la-Cámara C, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Quintanilla MA, Ventura T, et al. DEPRESSION AND INCIDENT ALZHEIMER'S DISEASE: THE IMPACT OF DEPRESSION SEVERITY. *Am J Geriatr Psychiatry*. febrero de 2015;23(2):119-29.
 44. Espinosa A, Alegret M, Valero S, Vinyes-Junqué G, Hernández I, Mauleón A, Rosende-Roca M, Ruiz A, López O, Tárraga L, Boada M. A longitudinal follow-up of 550 mild cognitive impairment patients: evidence for large conversion to dementia rates and detection of major risk factors involved. *J Alzheimers Dis*. 2013;34(3):769-80. doi: 10.3233/JAD-122002. Erratum in: *J Alzheimers Dis*. 2015;43(1):335. PMID: 23271318.
 45. Crimmins EM, Saito Y, Kim JK, Zhang YS, Sasson I, Hayward MD. Educational Differences in the Prevalence of Dementia and Life Expectancy with Dementia: Changes from 2000 to 2010. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2018 Apr 16;73(suppl_1):S20-S28. doi: 10.1093/geronb/gbx135. PMID: 29669097; PMCID: PMC6019027.

ANEXOS

Anexo Mini Examen Cognoscitivo

Anexo 1. Miniexamen cognoscitivo de Lobo et al (MEC)	
Orientación	
¿En qué año estamos?	1
¿En qué estación del año?	1
¿En qué día de la semana?	1
¿Qué día (número) es hoy?	1
¿En qué mes estamos?	1
¿En qué provincia estamos?	1
¿En qué país estamos?	1
¿En qué pueblo o ciudad estamos?	1
¿En qué lugar estamos en este momento?	1
¿Se trata de un piso o planta baja?	1
Fijación	
Repita estas tres palabras: "peseta, caballo, manzana" (1 punto por cada respuesta correcta)	3
Concentración y cálculo	
Si tiene 30 pesetas y me da 3 ¿cuántas le quedan? ¿Y si me da 4? (hasta 5 restas)	5
Repita estos números: 5-9-2 (repetir hasta que los aprenda) Ahora repítalos al revés (se puntúa acierto en número y orden)	3
Memoria	
¿Recuerda los 3 objetos que le he dicho antes?	3
Lenguaje y construcción	
Mostrar un bolígrafo: ¿qué es esto?	1
Mostrar un reloj: ¿qué es esto?	1
Repita esta frase: "En un trigal había cinco perros"	1
Una manzana y una pera son frutas, ¿verdad?, ¿Qué son un gato y un perro?	1
¿Y el rojo y el verde?	1
Ahora haga lo que le diga:	
Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo encima de la mesa (1 punto por cada opción correcta)	3
Haga lo que aquí le escribo (en un papel y con mayúsculas escribimos: "CIERRE LOS OJOS")	1
Ahora escriba una frase, la que quiera, en este papel (le da un papel)	1
Copiar el dibujo (le mostramos dos pentágonos entrelazados), anotando un punto si todos los ángulos se mantienen y se entrelazan en un polígono de cuatro lados	1
<p>La puntuación máxima es de 35 puntos. Valores normales: 30-35 puntos. Sugiere deterioro cognoscitivo: > 65 años: < 24 puntos (24-29: <i>borderline</i>). ≤ 65 años: < 28 puntos.</p>	



Anexo índice de Barthel

INDICE DE BARTHEL		
Comida:		
	10	Independiente. Capaz de comer por sí solo en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona
	5	Necesita ayuda para cortar la carne, extender la mantequilla.. pero es capaz de comer sólo/a
	0	Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona
Lavado (baño)		
	5	Independiente. Capaz de lavarse entero, de entrar y salir del baño sin ayuda y de hacerlo sin que una persona supervise
	0	Dependiente. Necesita algún tipo de ayuda o supervisión
Vestido		
	10	Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa sin ayuda
	5	Necesita ayuda. Realiza sin ayuda más de la mitad de estas tareas en un tiempo razonable
	0	Dependiente. Necesita ayuda para las mismas
Arreglo		
	5	Independiente. Realiza todas las actividades personales sin ayuda alguna, los complementos necesarios pueden ser provistos por alguna persona
	0	Dependiente. Necesita alguna ayuda
Deposición		
	10	Continente. No presenta episodios de incontinencia
	5	Accidente ocasional. Menos de una vez por semana o necesita ayuda para colocar enemas o supositorios.
	0	Incontinente. Más de un episodio semanal
Micción		
	10	Continente. No presenta episodios. Capaz de utilizar cualquier dispositivo por si solo/a (botella, sonda, orinal ...).
	5	Accidente ocasional. Presenta un máximo de un episodio en 24 horas o requiere ayuda para la manipulación de sondas o de otros dispositivos.
	0	Incontinente. Más de un episodio en 24 horas
Ir al retrete		
	10	Independiente. Entra y sale solo y no necesita ayuda alguna por parte de otra persona
	5	Necesita ayuda. Capaz de manejarse con una pequeña ayuda; es capaz de usar el cuarto de baño. Puede limpiarse solo/a.
	0	Dependiente. Incapaz de acceder a él o de utilizarlo sin ayuda mayor
Transferencia (traslado cama/sillón)		
	15	Independiente. No requiere ayuda para sentarse o levantarse de una silla ni para entrar o salir de la cama.
	10	Mínima ayuda. Incluye una supervisión o una pequeña ayuda física.
	5	Gran ayuda. Precisa ayuda de una persona fuerte o entrenada.
	0	Dependiente. Necesita una grúa o el alzamiento por dos personas. Es incapaz de permanecer sentado
Deambulación		
	15	Independiente. Puede andar 50 metros o su equivalente en casa sin ayuda supervisión. Puede utilizar cualquier ayuda mecánica excepto un andador. Si utiliza una prótesis, puede ponérsela y quitársela solo/a.
	10	Necesita ayuda. Necesita supervisión o una pequeña ayuda física por parte de otra persona o utiliza andador.
	5	Independiente en silla de ruedas. No requiere ayuda ni supervisión
	0	Dependiente
Subir y bajar escaleras		
	10	Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisión de otra persona.
	5	Necesita ayuda. Necesita ayuda o supervisión.
	0	Dependiente. Es incapaz de salvar escalones

La incapacidad funcional se valora como:	* Severa: < 45 puntos.	* Moderada: 60 - 80 puntos.	Puntuación Total:
	* Grave: 45 - 59 puntos.	* Ligera: 80 - 100 puntos.	
	ASISTIDO/A	VÁLIDO/A	

Anexo índice Lawton Brody

















ESCALA DE LAWTON Y BRODY







ESCALA DE ACTIVIDADES DIARIAS INSTRUMENTALES		H	M
Capacidad para usar el teléfono	. Utiliza el teléfono por iniciativa propia.	1	1
	. Es capaz de marcar bien algunos números familiares.	1	1
	. Es capaz de contestar el teléfono, pero no de marcar.	1	1
	. No utiliza el teléfono.	0	0
Hacer compras	. Realiza todas las compras necesarias independientemente.	1	1
	. Realiza independientemente pequeñas compras.	0	0
	. Necesita ir acompañado para realizar cualquier compra.	0	0
	. Totalmente incapaz de comprar.	0	0
Preparación de la comida	. Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente.		1
	. Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes.		0
	. Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada.		0
	. Necesita que le preparen y sirvan las comidas		0
Cuidado de la casa	. Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados).		1
	. Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas.		1
	. Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza.		1
	. Necesita ayuda en todas las labores de la casa.		1
	. No participa en ninguna labor de la casa		0
Lavado de la ropa	. Lava por sí solo toda su ropa.		1
	. Lava por sí solo pequeñas prendas.		1
	. Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro.		0
Uso de medios de transporte	. Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche.	1	1
	. Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte.	1	1
	. Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona.	1	1
	. Utiliza el taxi o el automóvil solo con ayuda de otros.	0	0
	. No viaja en absoluto	0	0
Responsabilidad respecto a su medicación	. Es capaz de tomar su medicación a la hora y dosis correcta.	1	1
	. Toma su medicación si la dosis es preparada previamente.	0	0
	. No es capaz de administrarse su medicación	0	0
Manejo de sus asuntos económicos	. Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo	1	1
	. Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos.	1	1
	. Incapaz de manejar dinero	0	0
TOTAL			

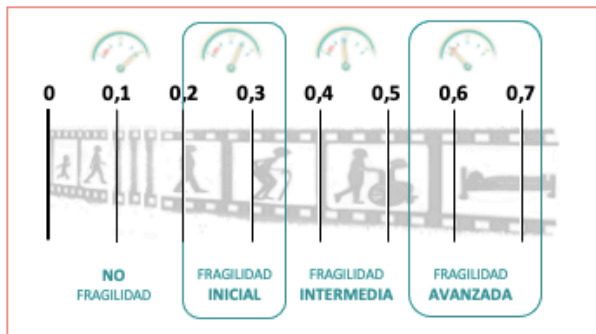
Interpretación:

Dependencia	TOTAL	GRAVE	MODERADA	LEVE	AUTONOMA (0)
Mujeres:	0-1	2-3	4-5	6-7	8
Hombres:	0	1	2-3	4	5

Anexo índice Vig Frail

DOMINIO		VARIABLE	DESCRIPCIÓN				
FUNCIONAL	AIVDs	Ayuda para manejo del dinero	¿Necesita ayuda para gestionar los asuntos económicos (banco, tiendas, restaurantes) ?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
		Ayuda para la utilización del teléfono	¿Necesita ayuda para utilizar autónomamente el teléfono?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
		Ayuda para la medicación	¿Necesita ayuda per preparar / administrarse la medicación?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
		ABVDs	Índice de Barthel (IB)	¿No dependencia (IB ≥ 95) ?	<input checked="" type="radio"/>		
		¿Dependencia leve-moderada (IB 90-65) ?	<input type="radio"/>				
		¿Dependencia moderada-grave (IB 60-25) ?	<input type="radio"/>				
		¿Dependencia absoluta (IB ≤20)?	<input type="radio"/>				
NUTRICIONAL		Malnutrición	¿Ha perdido ≥ 5% de peso en los últimos 6 meses?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
COGNITIVO		Grado de deterioro cognitivo	¿Ausencia de deterioro cognitivo?	<input checked="" type="radio"/>			
			¿Det.cognitivo leve-moderado (equivalente GDS ≤5)?	<input type="radio"/>			
			¿Det.cognitivo grave-muy grave (equivalente GDS ≥ 6)?	<input type="radio"/>			
EMOCIONAL		Síndrome depresivo	¿Necesita medicación antidepresiva?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
		Insomnio/ ansiedad	¿Necesita tratamiento habitual con benzodiacepinas y/o otros psicofármacos de perfil sedante para el insomnio / ansiedad?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
SOCIAL		Vulnerabilidad social	¿Existe percepción por parte de los profesionales de situación de vulnerabilidad social ?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
SÍNDROMES GERIÁTRICOS	Síndrome confusional		¿En los últimos 6 meses, ha presentado delirium y/o trastorno de comportamiento, que haya requerido de neurolépticos?	No	<input checked="" type="radio"/>		
					Sí		<input type="radio"/>
	Caídas			¿En los últimos 6 meses, ha presentado ≥2 caídas o alguna caída que haya requerido de hospitalización?	No	<input checked="" type="radio"/>	
						Sí	
	Úlceras			¿Presenta alguna úlcera (relacionada amb la dependencia y/ o vascular, de cualquier grado) y/o herida crónica?	No	<input checked="" type="radio"/>	
					Sí	<input type="radio"/>	
Polifarmacia			¿Habitualmente, toma ≥ 5 fármacos ? (no incluye fármacos condicionales)	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
Disfagia			¿Se atraganta habitualmente cuando come o bebe? y/o en los últimos 6 meses, ha presentado infección respiratoria por	No	<input checked="" type="radio"/>		
					Sí		<input type="radio"/>
SÍNTOMAS		Dolor ++	¿Requiere de ≥ 2 analgésicos convencionales y/o opiáceos mayores para el control del dolor?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		
		Disnea ++	¿La disnea basal le impide salir de casa y/o requiere de opiáceos habitualmente?	No	<input checked="" type="radio"/>		
				Sí	<input type="radio"/>		

ENFERMEDADES	Cáncer	¿Tiene algún tipo de enfermedad oncológica activa ?	No	<input checked="" type="radio"/>	
			Sí	<input type="radio"/>	
			Sí ++	<input type="radio"/>	
	Respiratorias	¿Tiene algún tipo de enfermedad respiratoria crónica (EPOC, neumopatía restrictiva,...)?	No	<input checked="" type="radio"/>	
			Sí	<input type="radio"/>	
			Sí ++	<input type="radio"/>	
	Cardíacas	¿Tiene algún tipo de enfermedad cardíaca crónica (Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arritmia)?	No	<input checked="" type="radio"/>	
			Sí	<input type="radio"/>	
			Sí ++	<input type="radio"/>	
	Neurológicas	¿Tiene algún tipo de enfermedad neuro-degenerativa (enf. de Parkinson, ELA, ...) O antecedente de accidente vascular cerebral (isquémico o hemorrágico)?	No	<input checked="" type="radio"/>	
			Sí	<input type="radio"/>	
			Sí ++	<input type="radio"/>	
	Digestivo	¿Tiene algún tipo de enfermedad digestiva crónica (hepatopatía crónica, cirrosis, pancreatitis crónica, enfermedad inflamatoria intestinal,...)?	No	<input checked="" type="radio"/>	
			Sí	<input type="radio"/>	
			Sí ++	<input type="radio"/>	
	Renales	¿Tiene insuficiencia renal crónica (FG < 60)?	No	<input checked="" type="radio"/>	
			Sí	<input type="radio"/>	
			Sí ++	<input type="radio"/>	



Nombre de déficits 0

Índice Frágil-VIG

0

Anexo escala EURO-D

ESCALA EURO-D de depresión en el anciano

Rodee con un círculo la puntuación que considere en función de la presencia (Si=1) o ausencia (No=0) del sintoma. Para obtener la puntuación total en la escala debe sumar los ítems en los que puntúa 1 (Presencia de sintoma).

SINTOMAS		SI	NO
Fatiga	-¿Se ve vd. con muy poca energía (para hacer las cosas que quiere hacer)? (Tres últimos meses)	1	0
Pérdida de Apetito	-¿Qué tal apetito tiene? ¿Come bien? (¿Ha comido últimamente menos de lo normal?). (Último mes)	1	0
Insomnio	-¿Ha tenido problemas para dormir últimamente? (¿Ha tomado algo para dormir?) ¿Durante cuánto tiempo lleva ocurriéndole?, ¿Qué suele pasar? (Último mes)	1	0
Pérdida de Concentración	-¿Cómo está de concentración?, ¿Puede vd. concentrarse, por ejemplo, en un programa de T.V. (Radio, película)? ¿Puede concentrarse en lo que lee? (Último mes)	1	0
Pérdida de Interés	-¿Se interesa por las cosas? (¿Mantiene sus intereses?) (Último mes)	1	0
Irritabilidad	-¿Está vd. últimamente más irritable (enfadado)? (Último mes)	1	0
Humor disfórico	-¿Ha estado vd. bajo de ánimos, incluso triste (deprimido, infeliz) últimamente? (Último mes)	1	0
Llanto	-¿Ha llorado últimamente? (¿Con qué frecuencia?) (Último mes)	1	0
Anhedonia	-¿Disfruta Vd. Con algo?, ¿Qué le gusta hacer últimamente? (¿Ha habido algún cambio?) (Último mes)	1	0
Pesimismo	-¿Qué espera del futuro? ¿Cómo ve (o siente) su futuro? (¿Cómo cree que le saldrán las cosas en el futuro?)	1	0
Culpabilidad	-¿Tiende a culparse a sí mismo por algo o se siente culpable de algo? (¿De qué?). (Último mes)	1	0
Ideas de Muerte	-¿Ha sentido vd. alguna vez que preferiría estar muerto? ¿Ha querido alguna vez terminar con todo? (¿Ha pensado hacer algo al respecto vd. Mismo?) (¿Suicidarse?) (Último mes)	1	0
TOTAL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ref.: Larraga L, Saz P, Dewey M, Marcos G, Lobo A and The ZARADEMP Workgroup. Validation of the Spanish version of the EURO-D Scale: an instrument for detecting depression in older people. *Int J Geriatr Psychiat* 2006; 21: 1199-1205.

Anexo protocolo CEICA



Comité de Ética de la Investigación de la CA de Aragón
Informe sobre Trabajos académicos

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEI Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) ha recibido la declaración relativa al trabajo académico:

Título: FRAGILIDAD Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN LOS MAYORES ¿FACTORES PRONÓSTICOS EN DETERIORO COGNITIVO?

Alumna: MARÍA ABADÍA MORALES

Tutoras: NORA MOLINA TORRES, CONCEPCIÓN DE LA CÁMARA IZQUIERDO

2º. Que, según consta en la declaración del tutor, dicho trabajo se enmarca íntegramente dentro de los objetivos del proyecto de investigación:

MicroRNAs como nuevos biomarcadores sanguíneos para la detección precoz de evolución de deterioro cognoscitivo leve de la enfermedad de Alzheimer.

Que ha sido previamente evaluado por el CEICA (PI19/455)

3º. Considera que

- El Tutor/Director garantiza el cumplimiento de los principios éticos y legales aplicables, la confidencialidad de la información, la cesión de datos seudonimizados, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

4º. Por lo que este CEI considera adecuada la realización del trabajo académico en estas condiciones.

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
 HINJOS MARIA -
 DNI 03857456B
 María González Hinjos
 Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Firmado digitalmente por
 GONZALEZ HINJOS MARIA -
 DNI 03857456B
 Fecha: 2024.01.08 11:38:42
 +01'00'

Anexo análisis estadístico

Descriptivas		Sexo	Demencia	N	Perdidos	Media	Mediana	DE	RIC	Mínimo	Máximo
Edad	Hombre	Si		13	0	83.6	85.2	4.40	5.81	75.4	88.2
		No		8	0	78.6	78.0	6.03	8.01	71.0	87.6
	Mujer	Si		19	0	82.5	82.8	4.39	4.71	73.6	90.0
		No		22	0	81.3	82.5	5.40	8.39	72.2	91.4

Tabla 1 Análisis descriptivo de la edad en función de la subdivisión en grupos de pacientes con demencia y pacientes sin demencia divididos por sexo.

Descriptivas	N	Perdidos	Media	Mediana	DE	RIC	Mínimo	Máximo	Shapiro-Wilk		Percentiles	
									W	p	25th	75th
									Edad	62	0	81.797
Escolarizacion	62	0	7.097	8.000	2.9737	2.0000	0	16	0.917	<.001	6.000	8.000
IB_1	62	0	95.403	95.000	4.4628	5.0000	80	100	0.804	<.001	95.000	100.000
IB_2	54	8	89.630	95.000	18.7801	10.0000	0	100	0.535	<.001	90.000	100.000
IB_3	49	13	82.959	90	21.8403	15.0000	0	100	0.685	<.001	80.000	95.000
IL1_COD	62	0	3.097	3.000	0.7620	1.0000	2	4	0.805	<.001	3.000	4.000
IL2_COD	54	8	2.333	2.500	1.2131	1.0000	0.0000	4.000	0.894	<.001	2.000	3.000
IL3_COD	49	13	1.571	1	1.3385	3.0000	0	4	0.884	<.001	0.000	3.000
MEC1	62	0	27.968	28.000	3.4019	5.0000	20	34	0.956	0.027	26.000	31.000
MEC2	54	8	24.611	26.000	6.5514	8.7500	0	34	0.920	0.001	21.000	29.750
MEC3	49	13	23.429	25	7.3428	10.0000	0	34	0.932	0.007	19.000	29.000
FV1	62	0	10.661	10.500	3.2489	4.7500	4	18	0.977	0.293	8.000	12.750
FV2	53	9	9.226	9	4.1908	5.0000	0	19	0.967	0.144	6.000	11.000
FV3	49	13	9.286	10	4.0774	4.0000	0	19	0.986	0.841	7.000	11.000
Reloj_1	62	0	5.726	7.000	2.9872	6.0000	0	9	0.872	<.001	3.000	9.000
Reloj_2	54	8	5.444	5.000	3.0633	6.0000	0	9	0.867	<.001	3.000	9.000
Reloj_3	47	15	4.681	5	3.5941	8.0000	0	9	0.843	<.001	1.000	9.000
VigFrail1	62	0	0.195	0.200	0.0818	0.0800	0.0400	0.440	0.959	0.036	0.160	0.240
VigFrail2	54	8	0.241	0.240	0.1060	0.1600	0.0400	0.480	0.964	0.110	0.160	0.320
VigFrail3	49	13	0.278	0.280	0.1029	0.1200	0.0800	0.520	0.970	0.244	0.200	0.320
EuroD1	62	0	3.258	3.000	2.0481	2.7500	0	9	0.928	0.001	2.000	4.750
EuroD2	54	8	3.093	3.000	2.0399	2.0000	0	8	0.939	0.008	2.000	4.000
EuroD3	51	11	2.490	2	2.2660	3.0000	0	9	0.896	<.001	1.000	4.000

Tabla 2 Análisis descriptivo de las diferentes variables junto con prueba de normalidad Shapiro-Wilk

Matriz de Correlaciones		Edad	Escolarizacion	IB_2	IL2_COD	MEC2	FV2	Reloj_2	VigFrail2	EuroD2
Edad	Rho de Spearman	—								
	gl	—								
	valor p	—								
Escolarizacion	Rho de Spearman	-0.151	—							
	gl	60	—							
	valor p	0.242	—							
IB_2	Rho de Spearman	-0.201	-0.093	—						
	gl	52	52	—						
	valor p	0.146	0.502	—						
IL2_COD	Rho de Spearman	-0.117	0.079	0.238	—					
	gl	52	52	52	—					
	valor p	0.400	0.569	0.083	—					
MEC2	Rho de Spearman	-0.178	0.313	0.185	0.503	—				
	gl	52	52	52	52	—				
	valor p	0.198	0.021	0.181	<.001	—				
FV2	Rho de Spearman	-0.216	0.097	0.202	0.443	0.612	—			
	gl	51	51	51	51	51	—			
	valor p	0.120	0.488	0.147	<.001	<.001	—			
Reloj_2	Rho de Spearman	-0.402	0.144	0.111	0.496	0.562	0.481	—		
	gl	52	52	52	52	52	51	—		
	valor p	0.003	0.300	0.426	<.001	<.001	<.001	—		
VigFrail2	Rho de Spearman	0.271	-0.031	-0.459	-0.750	-0.437	-0.400	-0.364	—	
	gl	52	52	52	52	52	51	52	—	
	valor p	0.047	0.821	<.001	<.001	<.001	0.003	0.007	—	
EuroD2	Rho de Spearman	-0.019	-0.215	-0.230	-0.135	0.007	-0.167	-0.208	0.107	—
	gl	52	52	52	52	52	51	52	52	—
	valor p	0.891	0.119	0.094	0.330	0.963	0.232	0.130	0.441	—

Tabla 3 Matriz de correlaciones de la segunda visita

Matriz de Correlaciones

		Edad	Escolarizacion	IB_3	IL3_COD	MEC3	FV3	Reloj_3	VigFrail3	EuroD3
Edad	Rho de Spearman	—								
	gl	—								
	valor p	—								
Escolarizacion	Rho de Spearman	-0.151	—							
	gl	60	—							
	valor p	0.242	—							
IB_3	Rho de Spearman	-0.338	-0.133	—						
	gl	47	47	—						
	valor p	0.018	0.363	—						
IL3_COD	Rho de Spearman	-0.201	-0.041	0.521	—					
	gl	47	47	47	—					
	valor p	0.167	0.779	<.001	—					
MEC3	Rho de Spearman	-0.234	0.243	0.275	0.502	—				
	gl	47	47	47	47	—				
	valor p	0.106	0.093	0.056	<.001	—				
FV3	Rho de Spearman	-0.218	0.247	0.170	0.386	0.695	—			
	gl	47	47	47	47	47	—			
	valor p	0.132	0.087	0.244	0.006	<.001	—			
Reloj_3	Rho de Spearman	-0.390	0.313	0.260	0.498	0.656	0.448	—		
	gl	45	45	45	45	45	45	—		
	valor p	0.007	0.032	0.078	<.001	<.001	0.002	—		
VigFrail3	Rho de Spearman	0.316	-0.094	-0.698	-0.661	-0.417	-0.287	-0.541	—	
	gl	47	47	47	47	47	47	45	—	
	valor p	0.027	0.521	<.001	<.001	0.003	0.046	<.001	—	
EuroD3	Rho de Spearman	0.039	0.002	-0.068	-0.132	-0.133	-0.085	-0.174	0.073	—
	gl	49	49	47	47	47	47	45	47	—
	valor p	0.788	0.986	0.644	0.365	0.361	0.561	0.243	0.618	—

Tabla 4 Matriz de correlaciones de la tercera visita