

CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA

CENTRO DE INVESTIGACIONES SOBRE LONGEVIDAD,

ENVEJECIMIENTO Y SALUD

**DESEMPEÑO FÍSICO EN ADULTO MAYOR Y SU RELACIÓN CON  
EL DESENLACE Y LA FUNCIÓN CEREBRAL**

Tesis presentada en opción al grado científico de  
Doctor en Ciencias Médicas

**DRA. DAYSI GARCÍA AGUSTIN**

La Habana

2018

CENTRO NACIONAL DE INVESTGACIONES CIENTÍFICAS  
CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA  
CENTRO DE INVESTIGACIONES SOBRE LONGEVIDAD,  
ENVEJECIMIENTO Y SALUD



**DESEMPEÑO FÍSICO EN ADULTO MAYOR Y SU RELACIÓN CON  
EL DESENLACE Y LA FUNCIÓN CEREBRAL**

Tesis presentada en opción al grado científico de  
Doctor en Ciencias Médicas

**AUTOR: Dra. Daysi García Agustín**

**TUTORES: Dr. C. María Antonieta Bobes León**

**Dr. C. Lídice Galán García**

La Habana

2018

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a lo que constituye mi mayor fortaleza, MI FAMILIA, en especial a mi hijo, quien constituye mi impulso para avanzar. A mi esposo quien desde el principio formó parte del equipo de investigación, en el diseño y las mediciones. A mis hermanos Aly, Víctor y Martica, que juntos hemos encontrado la manera de seguir adelante sin ellos. A mis sobrinos Yansys, Víctor Manuel y Yanaysis, y mi nuera Raisa, porque siendo tan jóvenes me han transmitido enseñanzas a lo largo de esta investigación. A Glenn García por su valioso aporte en la revisión de los artículos. A mi amigo de siempre Juan Luis Rodríguez por su constante apoyo.

A mis tutoras: Dra. María Antonieta Bobes León y Dra. Lídice Galán García, por su rigor científico, su profesionalidad, sus recomendaciones oportunas, y apoyo. Ambas me han transmitido el rigor que debe caracterizar el ejercicio profesional de un investigador.

Al CITED, que me incentivó a dedicarme a la investigación científica sobre el envejecimiento. Al Dr. Humberto Arencibia por la oportunidad que me ha dado de llevar a cabo esta investigación. A mis Co. del departamento de Medios Diagnósticos, que me apoyan en todo momento, en especial a Gema Selema, por hacer suyas mis tareas. A todos los trabajadores del CITED que se preocuparon y me desearon suerte.

Al Centro de Neurociencias de Cuba, por hacerme sentir parte de su colectivo, mi estancia allí ha reportado una etapa superior de desarrollo profesional. A los Dres. Rosa M. Morgade, Raúl Mendoza, los Lic. Carlos Suárez Muria, Alia Garrido, y Karen Aguilar por su ayuda en el procesamiento y análisis de los datos. A los Dres. Alfredo Álvarez y Valia Rodríguez por

toda su asesoría. A la Dra. Vivian Martin por su colaboración en la etapa final y a todos los Co. con los que trabajé e interactué en la terminación de esta tesis, gracias.

A los Dres. Caridad Soler, Jesús Menéndez, a las MsC. Mirna Cabrera, Ma. Eugenia Rodríguez (mawi) y la Co. Marcia Sáez, por la revisión del documento de tesis, sus señalamientos críticos resultaron de gran valor para la terminación de la misma.

En forma muy especial deseo agradecer a todos los adultos mayores que participaron como sujetos en esta investigación, con su amabilidad y espíritu colaborador me permitieron completar este estudio longitudinal, en particular a las coordinadoras Lidia, Felicita, Marta Ana, Caridad, Nurella y Carmen.

A todos los que de una forma u otra colaboraron para lograr este importante objetivo de mi vida.

**MUCHAS GRACIAS**

Con todo mi corazón, **A mis Padres que han sido y serán siempre mi**  
**ejemplo a seguir**

## **SÍNTESIS**

Las pruebas de Desempeño Físico han demostrado ser una herramienta eficaz para la identificación de ancianos susceptibles a la discapacidad. Para caracterizar las variaciones longitudinales de las variables del desempeño, se realizó un estudio analítico de cohorte prospectivo durante 9 años a adultos mayores activos del Municipio Plaza. Las Mediciones realizadas fueron: Velocidad de la marcha, Amplitud del paso, Cadencia, Fuerza de agarre y Equilibrio. El período evaluado comprendió los años (2007- 2010), y en el 2015 se evaluó el desenlace en: Independientes, dependientes y fallecidos. Se evaluó la relación entre las variables de desempeño y el desenlace final. Se caracterizó la relación entre los trastornos del desempeño físico y las alteraciones cerebrales identificadas por el electroencefalograma (EEG). Los resultados evidencian que la Amplitud del paso es la variable que más tempranamente predice los desenlaces adversos, y candidato para pesquisar adultos mayores y estratificar el riesgo. El deterioro de la velocidad de la marcha está relacionado con el incremento anormal de la actividad lenta de la banda theta focal en los adultos estudiados, y sus fuentes generadoras focalizadas en áreas prefrontal y suplementaria. Por último, se propone un sistema estratificado de pesquisa para adultos mayores en riesgo de discapacidad.

## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
HIPÓTESIS .....	9
OBJETIVO GENERAL.....	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	9
APORTES CIENTÍFICOS DE LA TESIS .....	10
CAPÍTULO I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	11
1.  Envejecimiento Biológico.....	11
2.  Envejecimiento y Fragilidad.....	12
3.  Marcadores de Fragilidad .....	14
3.1 Desempeño físico en el adulto mayor.....	16
4.  Envejecimiento Cerebral.....	18
5.  La Marcha y el Cerebro .....	21
6.  Electrofisiología.....	23
6.1 Electroencefalograma del adulto mayor .....	24
6.2 Análisis del electroencefalograma .....	28
6.3 Análisis de fuentes generadoras de la actividad eléctrica cerebral .....	29
6.4 Métodos de solución del problema inverso .....	29
MATERIAL Y MÉTODO GENERAL .....	33
1.  Diseño de la investigación .....	33
2.  Criterios de inclusión .....	34
3.  Definición y operacionalización de las variables .....	35
4.  Caracterización de la muestra .....	37
5.  Análisis estadístico .....	40

CAPÍTULO II. EL DESEMPEÑO FÍSICO COMO PREDICTOR DE DESENLACES ADVERSOS .....	41
1.    Introducción .....	41
2.    Objetivos Capítulo II .....	44
3.    Material y método .....	45
3.1 Diseño .....	45
3.2 Participantes .....	45
3.3 Clasificación de la muestra .....	45
3.4 Procesamiento estadístico de la información .....	46
4.    Resultados y Discusión .....	48
4.1 Evaluación Inicial .....	48
4.2 Evaluación Longitudinal .....	53
4.3 Análisis de modelos predictivos del desenlace .....	65
5.    Conclusiones Capítulo II .....	68
CAPÍTULO III. ACTIVIDAD ELÉCTRICA CEREBRAL Y SU RELACIÓN CON EL DESEMPEÑO FÍSICO .....	69
1.    Introducción .....	69
2.    Objetivos Capítulo III .....	73
3.    Material y métodos .....	74
3.1 Participantes .....	74
3.2 Evaluación del Desempeño Físico .....	74
3.3 Registro y análisis del EEG .....	75
4.    Resultados y Discusión .....	80
4.1 Relación entre el EEG cuantitativo y la evolución de la Velocidad de la marcha .....	85
4.2 Relación del patrón de anomalías en la actividad Theta .....	93

4.3 Análisis de los generadores de la actividad eléctrica.....	94
5. Conclusiones Capítulo III .....	100
DISCUSIÓN GENERAL .....	101
CONCLUSIONES GENERALES.....	110
RECOMENDACIONES.....	111
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	112
ANEXOS .....	130
Anexo 1 Planilla.....	130
Anexo 2. Consentimiento informado .....	131
Anexo 3. Lista de abreviaturas .....	132

## **INTRODUCCIÓN**

El envejecimiento constituye en la actualidad uno de los desafíos más importantes de la sociedad. El envejecimiento poblacional, es un fenómeno causado por el aumento de la esperanza de vida y el descenso de la natalidad, lo que ha llevado a cambios significativos en la estructura de edad de la población mundial. Los cambios demográficos ocurridos en las últimas décadas, en todo el mundo, han generado profundos impactos en la economía, a la vez, que grandes afectaciones para la vida familiar, financiera y laboral de las personas. El número de personas mayores de 60 años aumentan en todo el mundo. Según reporte de la OMS, la proporción de adultos mayores aumentó del 9% en 1994 al 12% en 2014 y se espera que alcance el 21% en 2050 (OMS, 2015).

Cuba ha experimentado un aumento de la expectativa de vida, actualmente el 20,1% en nuestra población tiene 60 años o más, con 78,45 años de esperanza de vida. Nuestro país está entre los más envejecidos en la región, alcanzando indicadores equivalentes a los países desarrollados (CEPDE-ONE, 2017), lo cual está dado por los logros que, en materia de salud, nuestro país se ha propuesto como reto para alcanzar una asistencia médica integral de excelencia.

En estos tiempos, los adultos mayores viven más, pero con un aumento de sus condiciones crónicas que puede provocar limitación funcional, discapacidad y dependencia, lo que genera altos costos sanitarios y en los cuidados, tanto para la familia como para el sistema de salud (Abizanda y cols., 2015). En la actualidad, se observa una mayor prevalencia y una tendencia al aumento de la discapacidad en la población mayor, definiéndose como principal causa de ello la enfermedad y no la edad (Morley, 2016). Este aumento de la discapacidad, es consecuencia de la combinación de cambios fisiopatológicos relacionados al envejecimiento

(fragilidad y síndromes geriátricos), enfermedades crónicas y procesos agudos o intercurrentes, todo ello, además, influido por el entorno psicosocial (Clegg y cols., 2013). Esta premisa conlleva que el objetivo de la práctica clínica de la Geriatria debe estar dirigido, principalmente, a retrasar o evitar la discapacidad y la dependencia en las personas mayores (Morley y cols., 2013).

Si bien la mayor parte de los adultos mayores está en condiciones de mantenerse libres de discapacidad, una proporción de ellos, que aumenta con la edad, se torna frágil y necesita apoyo, atención o institucionalización. El deterioro funcional aparece como el cauce habitual en el que confluyen las consecuencias de las enfermedades y de la fragilidad (Abizanda y cols., 2015). Esta fragilidad es un estado de alta vulnerabilidad para condiciones de salud adversas, que incluye discapacidad, caídas, dependencias, institucionalización e incluso la muerte (Morley, 2016). Se define como un síndrome biológico de disminución de las reservas resultante del declive acumulativo de los múltiples sistemas fisiológicos (Fried y cols., 2001). La característica principal de la fragilidad es una vulnerabilidad exacerbada a múltiples estresores debida al deterioro de múltiples sistemas fisiológicos, que conduce a una reducción de la “reserva homeostática” y la resiliencia (Rodriguez-Manas y cols., 2013). Su principal consecuencia es un aumento en el riesgo de enfrentar desenlaces adversos relacionados a la salud como la discapacidad, la hospitalización, institucionalización y la muerte.

La etiopatogenia de la fragilidad es multifactorial, aunque se ha propuesto que la piedra angular sobre la que se asienta, es la pérdida de masa muscular asociada al envejecimiento o Sarcopenia (Abizanda y cols., 2015). Actualmente, el concepto de fragilidad abarca, además de la disminución de la reserva funcional, otros criterios psicológicos como el deterioro cognitivo y la depresión, factores personales como vivir solo, la viudez reciente o el entorno (pocos ingresos económicos) (Theou y cols., 2015).

Existe una interrelación entre la fragilidad y la discapacidad, estos son conceptos diferentes que en ocasiones se superponen, aunque existe la premisa de que la fragilidad es un estado que antecede a la discapacidad, por lo que se conoce que la fragilidad es un poderoso predictor de discapacidad (Morley, 2016).

Por esto, es conveniente el desarrollo de herramientas que permitan detectar y diferenciar a los ancianos que presentan un estado de vulnerabilidad y mayor riesgo de desarrollar la discapacidad. Evaluar precozmente signos y síntomas relacionados con algún deterioro funcional contribuiría a la detección precoz de ancianos frágiles, susceptibles de intervención primaria y secundaria que reduzcan o retrasen la aparición de desenlaces adversos.

Guralnik y cols. demostraron la utilidad de las mediciones del desempeño físico para la predicción adecuada de la discapacidad en la población adulta mayor en la comunidad (Guralnik y cols., 2000). Se ha investigado sobre la importancia de los indicadores del desempeño físico para la clasificación del grado de funcionalidad en los ancianos (Cesari y cols., 2005; Guralnik y cols., 2000; Perera y cols., 2015; Studenski y cols., 2011), lo que ha hecho que se propongan variadas escalas de medición. Entre los parámetros más utilizados están la Velocidad de la marcha, la Amplitud del paso, el Equilibrio y la fuerza muscular.

Por otra parte, los mecanismos cerebrales subyacentes en el control de la movilidad en los ancianos son pobremente conocidos (Rosso y cols., 2013). La identificación de factores de riesgos modificables y mecanismos fisiopatológicos de movilidad y discapacidad en el envejecimiento es primordial. El caminar se ha considerado tradicionalmente como una función relativamente simple, principalmente afectada por sistemas periféricos o por neuropatologías. Como consecuencia, las investigaciones sobre las alteraciones de la marcha asociada a la edad se han centrado en contribuyentes periféricos o en enfermedades

neurológicas (Rosso y cols., 2013). La movilidad es una actividad muy compleja con una multitud de determinantes. La evidencia de esto resalta la importancia de estudiar los procesos y sustratos cerebrales en relación con las anomalías de la marcha más allá de los modelos basados en la enfermedad (Holtzer y cols., 2014).

En 2012 la Sociedad Americana de Geriátría, el Instituto de Envejecimiento de los Estados Unidos y la Universidad de Pittsburg emitieron un consenso sobre Envejecimiento, Sistema Nervioso Central y Movilidad que identifica al sistema nervioso central como importante contribuyente de las limitaciones de movilidad en adultos mayores sin enfermedad neurológica manifiesta (Holtzer y cols., 2014). Las limitaciones en la movilidad de los adultos mayores pueden deberse a una enfermedad o evento específico, como accidente cerebro vascular o fractura de cadera. En general, las causas de estas limitaciones son multifactoriales involucrando Sistema Nervioso Central (SNC) o periférico, el sistema osteomioarticular o cardiopulmonar (Hamacher y cols., 2015), sin embargo, la asociación entre anomalías subclínicas del SNC y la marcha no están totalmente esclarecidas (Rosso y cols., 2013).

La evidencia más reportada de la relación entre el SNC y la movilidad en adultos mayores ha sido los estudios de la marcha y la cognición (Hausdorff y cols., 2005; Atkinson y cols., 2007; Holtzer y cols., 2011; Montero-Odasso y cols., 2012). De ello los temas más abordados son los que relacionan el deterioro de la velocidad de la marcha con la capacidad cognitiva global, la función ejecutiva y la memoria en adultos mayores no dementes (Atkinson y cols., 2007; Holtzer y cols., 2011; Martin y cols., 2012; Montero-Odasso y cols., 2012).

Se han reportado asociaciones entre el procesamiento de la información y las funciones ejecutivas que son importantes para una planificación y coordinación rápidas y eficientes de

acciones motoras. Estas asociaciones pudieran constituir un indicador de solapamiento de redes neuronales entre el control cognitivo y el motor (Rosano y cols., 2012; Savica y cols., 2017).

Los avances actuales en las técnicas de neuroimágenes, han permitido la evaluación de las alteraciones del SNC, en particular de la distribución espacial de las anomalías y los cambios en la conectividad, relacionados con la movilidad del anciano (Dumurgier y cols., 2012; Manor y cols., 2012). La afectación de la sustancia blanca, la enfermedad de pequeños vasos y el accidente vascular encefálico subclínico se han asociado con diferentes alteraciones de la marcha y mayor riesgo de discapacidad en los adultos mayores (de Laat y cols., 2012; Rosano y cols., 2012). Estos autores explican que las alteraciones de la marcha son atribuibles a la pérdida de la integridad microestructural de múltiples fibras de materia blanca que conectan diferentes regiones corticales y subcorticales mediando la integración intra y en particular la inter-hemisférica de señales motoras y sensoriales. (de Laat y cols., 2011 ; Rosano y cols., 2012).

El estudio conocido como LADIS, desarrollado en 2008 en centros europeos de investigación sobre envejecimiento, utilizan una escala de cambios de sustancia blanca por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para detectar asociaciones entre hiperintensidades de sustancia blanca y la marcha. La influencia de los cambios de la sustancia blanca relacionados con la edad como una determinante de la transición a la discapacidad en los adultos mayores en este estudio LADIS fue demostrada (Baezner y cols., 2008). Estos resultados fueron replicados por Pinter y cols. que evaluaron el impacto en la marcha y el equilibrio de la enfermedad de pequeños vasos en adultos mayores saludables con Resonancia Magnética, ellos identificaron como marcadores las hiperintensidades de la sustancia blanca, espacios perivascular ensanchado y alteraciones lacunares (Pinter y cols., 2017).

La relación entre el volumen de la sustancia gris y la movilidad también se han identificado utilizando procedimientos de morfometría basados en vóxeles. La atrofia cerebral se ha asociado con una disminución de la estabilidad del tronco durante la marcha con doble tarea (Doi y cols., 2012), mientras que el volumen de la sustancia gris de las áreas sensorimotoras se asoció con bradicinesia y alteraciones de la marcha (Rosano y cols., 2008; Rosano y cols., 2012). Por otra parte, Manor B y cols. en 2012 reportaron una asociación entre el volumen de la sustancia gris, en las regiones de la corteza prefrontal izquierda, con trastornos de la movilidad (Manor y cols., 2012).

Estos estudios sugieren que la existencia de alteraciones estructurales, tanto en la sustancia gris como las hiperintensidades de sustancia blanca, pudieran estar relacionadas con la aparición de discapacidad en los adultos mayores. Es de esperar, que estos cambios estructurales se asocien con cambios funcionales, sugiriendo la necesidad de biomarcadores cerebrales que identifiquen el deterioro del desempeño físico con el envejecimiento. En este sentido, se han desarrollado estudios de espectroscopia funcional que han evidenciado el papel de la corteza cerebral en la locomoción. Suzuki y cols. en 2008 reportaron un incremento en la hemoglobina oxigenada (Oxihb) en corteza motora frontal, premotora y suplementaria durante la marcha (Suzuki y cols., 2008).

Más tarde, Harada y cols. en 2009 evaluaron los cambios en la hemoglobina oxigenada mientras adultos mayores caminaban en la estera y reportaron mayor incremento de oxihb en la corteza prefrontal y el área suplementaria. El cambio en la activación de la corteza prefrontal fue mayor en aquellos ancianos con peor rendimiento de la marcha (Harada y cols., 2009).

El alto costo y la poca accesibilidad de los equipos de neuroimágenes, imposibilitaría su utilización en pesquisa para el diagnóstico temprano de la discapacidad. El Electroencefalograma (EEG) es una técnica electrofisiológica que permite estudiar la actividad eléctrica cerebral espontánea, con gran resolución temporal. Es menos costosa y pudiera convertirse en una herramienta de pesquisa para identificar a los adultos mayores susceptibles a la discapacidad.

Los estudios electrofisiológicos y en particular el EEG han demostrado una alta sensibilidad para la detección de alteraciones funcionales del cerebro relacionadas con múltiples patologías incluso en fase subclínica (Babiloni y cols., 2006; Moretti y cols., 2012; Rodriguez y cols., 2014). El EEG es considerado un indicador de la función anormal del cerebro debido a que las alteraciones en la función del tejido cerebral dañado están presentes antes que las lesiones estructurales aparezcan (Niedermeyer y cols., 2005). Según Moretti y colaboradores, un enfoque neurofisiológico puede ser muy útil en la diferenciación del daño cerebral estructural del funcional (Moretti y cols., 2012).

Con el análisis cuantitativo del EEG es posible evaluar la magnitud de la alteración, al permitir la comparación con normas etarias de cada sujeto y comparaciones en estudios longitudinales (Nuwer, 1997). Además, los análisis topográficos permiten identificar las diferentes áreas implicadas en la aparición de la actividad patológica. Sin embargo, la baja resolución espacial constituye una limitación fundamental del EEG, ya que las mediciones extracraneales del mismo, no contienen información suficiente sobre la distribución tridimensional (3D) de la actividad eléctrica. Para superar la falta de precisión anatómica fue introducida la Tomografía Eléctrica Cerebral, (TEC) que permite estimar las fuentes generadoras de la actividad cerebral. Es una técnica de neuroimágenes que realiza la reconstrucción tridimensional de la Densidad de Corriente Primaria (DCP) en el interior del

cerebro a partir de las mediciones de voltajes en el cuero cabelludo (Pascual-Marqui, 1999), esta se obtiene a través de la solución del Problema Inverso (PI) del Electroencefalograma. Esta técnica permite estimar las fuentes corticales relacionadas con la actividad cortical que se evalúa y así se supera la baja resolución espacial de la electroencefalografía, sugiriendo las áreas cerebrales específicas con actividad anormal.

El EEG ha sido muy poco utilizado para evaluar la activación neuronal de los trastornos de la marcha asociados al envejecimiento, y no se reportan estudios con fuentes corticales y desempeño físico. No existen en Cuba estudios que evalúen los cambios en el tiempo del desempeño físico ni las afecciones cerebrales asociados a los trastornos en el desempeño físico.

En este trabajo se realizó una evaluación del desempeño físico con un seguimiento por 10 años. El estudio permitió caracterizar una muestra de adultos mayores activos e identificar predictores de discapacidad tempranamente. Adicionalmente, se evalúa el funcionamiento cerebral mediante el registro del EEG y su relación con el desempeño físico, con el objetivo de evidenciar los mecanismos centrales del deterioro.

## **HIPÓTESIS**

- El desempeño físico está relacionado con el funcionamiento del sistema nervioso central y predice la evolución posterior del adulto mayor.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la relación del desempeño físico con variaciones fisiológicas propias del envejecimiento en adultos físicamente activos y con el desenlace.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar la capacidad predictiva de las variables de desempeño con desenlaces adversos de adultos mayores activos.
2. Evaluar la presencia de alteraciones del SNC mediante el registro del EEG y su relación con el desempeño físico.

## **APORTES CIENTÍFICOS DE LA TESIS**

1. Se presentan descriptores del desempeño físico, como posibles biomarcadores de desenlaces adversos en adultos mayores activos.
2. Constituye la primera investigación longitudinal del desempeño físico en adultos mayores en Cuba que evalúa el comportamiento de estas variables respecto a la edad.
3. Propone una metodología que identifica los descriptores apropiados para determinar adultos mayores en riesgo de discapacitarse.
4. Constituye la primera investigación a nivel internacional sobre la relación de las alteraciones del desempeño físico con la actividad eléctrica cerebral.
5. Presenta nuevos descriptores de actividad cerebral patológica relacionados con trastornos en la Velocidad de la marcha.
6. Estos descriptores pueden contribuir al desarrollo de biomarcadores de fragilidad y el desempeño físico.
7. Propone una estrategia de pesquisa para la intervención en adultos mayores en riesgo de discapacitar en la comunidad.

## **CAPÍTULO I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **1. Envejecimiento Biológico**

El envejecimiento como fenómeno biológico está marcado por la acumulación de daños estructurales a nivel molecular y celular que traen como consecuencia un deterioro en la función de los órganos y tejidos. Se conocen muchos procesos celulares que cambian con el envejecimiento. Desde el punto de vista molecular, una célula ha envejecido cuando entra en estado de senescencia, que es aquel en que ya no se divide y sus funciones se ven deterioradas (Weinert y cols., 2003). La senescencia se genera después de que la célula detecta un daño masivo subletal al ADN. Este daño se “predice” a través del acortamiento límite de los telómeros, los cuales son segmentos al final de los cromosomas que se reducen después de cada división celular (Yang, 2008). Otros procesos celulares se consideran cambios degenerativos y estocásticos o al azar que reflejan algún tipo de daño dependiente del tiempo. La disfunción mitocondrial, el envejecimiento de la tensión celular oxidativa y los radicales libres, la expresión genética alterada, la epigenética y el microRNA, contribuyen al fenotipo de la vejez y la mayor susceptibilidad a la enfermedad (Harrison y cols., 2009).

Este conjunto de procesos, asociado a la ineficiente o incorrecta capacidad de reparación del ADN, aceleran el envejecimiento celular. Cuando el daño al genoma excede la capacidad de reparación de la célula ocurren cambios fundamentales en el código genético y en la expresión génica. Estos cambios pueden causar daños severos en el desarrollo, la función celular y la fisiología de los tejidos, acelerando el envejecimiento y propiciando la pérdida de la capacidad de regeneración celular (Kirkwood, 2002).

Los cambios por envejecimiento en algunos tejidos aumentan la susceptibilidad a enfermedades relacionadas con la edad como fenómeno secundario o distal (Fenech, 2010).

En los seres humanos, algunos de los tejidos afectados corresponden al sistema inmunológico (situación que causa aumento de infecciones y autoinmunidad), al sistema endocrino (genera hipogonadismo y osteopatía) y al sistema vascular (causa cambios isquémicos segmentarios o globales en muchos tejidos) y otros procesos como la desintoxicación hepática que provoca incremento de la exposición a endobióticos, xenobióticos causantes de enfermedad.

## 2. Envejecimiento y Fragilidad

Fragilidad: Estado o condición que antecede a la discapacidad, que está intrínsecamente unida al fenómeno biológico del envejecimiento mediante una pérdida de reserva funcional que origina vulnerabilidad a estresores, que en su constructo patogénico predomina un desbalance energético-metabólico, y es un importante predictor de eventos adversos en los ancianos (Andradas y cols., 2014).

El modelo original de los estudios de Fragilidad, de Fried y cols., estuvo basado en un análisis secundario de datos de un estudio de cohortes prospectivos (*Cardiovascular Health Study*) de 5.210 hombres y mujeres mayores de 65 años, y fue definido como un síndrome biológico de disminución de las reservas resultante del declive acumulativo de los múltiples sistemas fisiológicos (Fried y cols., 2001).

En Geriatria hay múltiples condiciones del adulto mayor en las cuales el término “frágil” ha sido aplicado, incluyendo la debilidad muscular, la fragilidad ósea, un índice de masa corporal bajo, susceptibilidad a las infecciones, predisposición al delirium, inestabilidad en la tensión arterial o en la pérdida importante de las capacidades físicas (Andradas y cols., 2014). Sin embargo, desde el punto de vista práctico, el término ha descrito una condición en la cual varias de estas situaciones ocurren conjuntamente (Morley, 2016).

Una característica distintiva de las personas frágiles es que parecen incapaces de resistir agresiones tales como los cambios del medio ambiente o enfermedades agudas. Dichas agresiones pueden desencadenar una caída en espiral del estado general del individuo y llevarlo hacia un círculo vicioso, del cual el adulto mayor no logra restablecerse. (Theou y cols., 2015).

Actualmente el concepto de fragilidad se ha relacionado no sólo con la disminución de la reserva funcional de sistemas, la multimorbilidad y la malnutrición sino además con otros criterios mentales como el deterioro cognitivo y la depresión, los factores personales como vivir solo, la viudez reciente o el entorno (pocos ingresos económicos) (Rodríguez-Manas y cols., 2013). Múltiples escalas han sido publicadas para evaluar al paciente geriátrico, entre las que se destaca el índice de fragilidad de Rockwood, que brinda un enfoque general que evalúa desde las comorbilidades hasta los problemas sociales (Theou y cols., 2015).

Por otro lado, el proceso del envejecimiento se asocia incluso en ancianos sanos y libres de discapacidad a un declive en la función neuromuscular cuyo sustrato es la sarcopenia (Morley, 2016). Sarcopenia es la pérdida, asociada a la edad, de la masa del músculo esquelético y su función (Morley, 2016). Sus causas son multifactoriales y pueden incluir la falta de uso, el cambio de la función endócrina, las enfermedades crónicas, la inflamación, la resistencia a la insulina, y las deficiencias nutricionales.

En la fisiopatología de la sarcopenia se combinan: un aumento en el estímulo catabólico con una disminución en el estímulo anabólico y un deterioro en la actividad física, produciendo una disminución de la masa muscular y también disminución de fuerza muscular, lo que trae como consecuencia sarcopenia y de ahí, debilidad, discapacidad, dependencia y mortalidad (Porias y cols., 2011).

La cascada de la pérdida de masa muscular conduce a la fragilidad y en ocasiones a la discapacidad. Según Verbrugge y Jette, en 1994, la sarcopenia no representa todo el espectro de afecciones musculares relacionadas al envejecer, sino la enfermedad o limitación que produce un deterioro funcional (fuerza y potencia) (Verbrugge y cols., 1994).

Estudios de las bases fisiopatológicas y bioquímicas de la patogénesis de la fragilidad y la sarcopenia, donde cada una de ellas, tienen una importancia relevante, explican cómo en ocasiones ambos eventos se solapan y en un tercio de las personas con sarcopenia no hay signos de fragilidad, y la existencia de personas frágiles que no tienen evidencia de sarcopenia (Morley, 2016).

Por ello, la detección precoz de la fragilidad puede permitir implementar medidas de prevención primaria y secundaria en una población en alto riesgo de presentar eventos adversos. La realización de actividad física constante programada en periodos prolongados, contrarresta estas debilidades, lo que produce innumerables beneficios a los adultos mayores (Berrut y cols., 2013).

### 3. Marcadores de Fragilidad

Los recientes avances en el uso de biomarcadores asociados a la fragilidad contribuyen a brindar una visión más global del concepto (Morley, 2016). A través de los años, se ha establecido una relación positiva entre la fragilidad y diversos biomarcadores, los cuales son componentes fisiopatológicos importantes del síndrome (Clegg y cols., 2013).

Se ha propuesto que los niveles de la interleukina 6 pueden predecir el comienzo de la pérdida de masa muscular en el anciano, identificar aquel en riesgo de desarrollarla y guiar la efectividad de posibles intervenciones de prevención (Payette y cols., 2003).

Por otro lado, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , la interleukina 1, el interferón y el factor neurotrófico ciliar, han demostrado una relación con la “anorexia” del envejecimiento, y a su vez con el estado nutricional y la masa muscular (Morley, 2001).

La posible interacción entre los sistemas endocrino e inmunológico en la génesis de la fragilidad ha favorecido la búsqueda de nuevos biomarcadores que puedan explicar mejor la relación entre las hormonas relacionadas con el mantenimiento de la masa muscular y el sistema inflamatorio. Un ejemplo claro es la evidencia que identifica la resistencia a la insulina como un elemento clave en la incidencia de la fragilidad (Clegg y cols., 2013).

Otros marcadores endocrinos relacionados con la declinación del sistema músculo-esquelético son los niveles bajos del sulfato de dehidroepiandrosterona (considerado el primer mensajero en la secreción de la hormona del crecimiento y que desempeña un papel importante en el mantenimiento de la masa muscular) y la deficiencia de vitamina D, la cual es común en los ancianos y se ha asociado a caídas, fracturas de fémur y la sarcopenia (Montero-Odasso y cols., 2005).

Más allá de los criterios tradicionales de Fried, han sido propuestos nuevos marcadores que reflejan la naturaleza multisistémica de la fragilidad (Dent y cols., 2015). Entre ellos destacan la posibilidad de incluir la presencia del trastorno cognitivo o el índice de masa corporal dentro de su fenotipo, aunque actualmente coexiste otro abordaje que relaciona la fragilidad con el acúmulo de múltiples déficits que pueden no estar relacionados por nexos fisiopatológicos comunes (Berrut y cols., 2013).

### 3.1 Desempeño físico en el adulto mayor

Durante décadas, investigadores y clínicos han clasificado típicamente la discapacidad asociada con la edad a partir del desempeño del anciano en las actividades de la vida diaria (AVD) y dentro de ellas 2 dominios: las Actividades Básicas de la vida diaria (ABVD) y las Actividades Instrumentales de la vida diaria (AIVD), posteriormente las actividades Avanzadas de la vida diaria (AAVD), las cuales se refieren a actividades especialmente complejas tales como: Actividades físicas sociales, trabajos, aficiones, viajes, participación social, deporte, ejercicios intensos, y otras.

Estas escalas de demostrado valor, tienen como limitaciones que dependen en alguna medida del entorno social donde son evaluadas, y que son reportadas por el propio paciente o su familiar. En los años 90 existió un crecimiento interesante en el uso de las medidas de desempeño físico del funcionamiento. Estas son herramientas de valoraciones que objetivamente tienen en cuenta un aspecto particular del funcionamiento físico, indicando al individuo realizar una tarea estandarizada que se evalúa usando criterios predeterminados (Guralnik y cols., 2000). Posteriormente, el Índice de Discapacidad Física desarrollado por Gerety y cols. para pacientes muy frágiles o institucionalizados, fue el primero en incorporar un rango de movimientos, la fuerza, balance y movilidad (Gerety y cols., 1993).

Con el tiempo han ido apareciendo distintas variantes que añaden otros ítems de valoración igualmente importante, estos son tests para la valoración de los principales componentes de la capacidad física funcional que incluyen: composición corporal, fuerza muscular, velocidad de la marcha, flexibilidad y equilibrio. Tienen un valor incalculable por su rápida aplicación, sencillez y bajo costo. Estas medidas de desempeño físico ofrecen avances sobre las medidas de autorreporte en términos de validación, reproducibilidad, sensibilidad al cambio,

aplicabilidad a estudios transnacionales y transculturales, así como la habilidad para caracterizar niveles altos de función.

La Prueba Corta del Desempeño Físico (SPPB, por siglas en inglés, *The Short Physical Performance Battery*), fue la primera y más ampliamente utilizada como prueba de desempeño (Guralnik y cols., 2000). Está formada por tres componentes. Primero, incluye pruebas cronometradas de balance en posición de pie. El segundo componente es un recorrido a pie cronometrado de cuatro metros, y el último, es el movimiento de levantarse de una silla, primero en un único intento y, si la persona lo puede hacer, se le pide que lo repita cinco veces lo más rápido posible.

Fue utilizado por primera vez por Guralnik en 1994 en un estudio que incluyó mediciones longitudinales al año y a los cuatro años posteriores y entre sus principales resultados se encontró la relación entre el estado de discapacidad a los cuatro años y la puntuación global del desempeño físico de las personas que al inicio del estudio no estaban discapacitadas (Guralnik y cols., 2000). Hallaron igualmente tanto un gradiente muy claro del riesgo de desarrollar discapacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria y un riesgo muy bajo en las personas cuyas puntuaciones eran muy buenas en su desempeño, como un gradiente del riesgo que se relaciona con la discapacidad para la movilidad, con valores inferiores de discapacidad para las personas con mejor puntuación en el desempeño físico. Con este estudio se demostró la utilidad de estas mediciones del desempeño físico para la predicción adecuada de la discapacidad en esa población (Guralnik y cols., 2000).

Los estudios realizados por Rikli y Jones (2002) adicionan a estas mediciones físicas evaluaciones funcionales cardiorrespiratorias y definen la Evaluación Funcional como "la capacidad física para desarrollar las actividades normales de la vida diaria de forma segura e

independiente y sin excesiva fatiga" (Rikli y cols., 2002). Ellos plantean que la condición física funcional es de vital importancia para la calidad de vida de las personas mayores, ya que determina la medida en que las mismas pueden manejarse con autonomía dentro de la sociedad, participar en distintos acontecimientos, visitar a otros amigos o familiares, utilizar los servicios y facilidades que se les ofrecen y, en general, enriquecer sus propias vidas y las de sus semejantes.

#### 4. Envejecimiento Cerebral

El desarrollo tecnológico de las Neuroimágenes ha permitido ver en vivo los cambios morfofuncionales que ocurren en el cerebro con el paso de los años. La Resonancia Magnética Cerebral (RMN) muestra que en la cuarta década de la vida comienzan las alteraciones típicas del envejecimiento cerebral (hiperintensidades en sustancia blanca y atrofia hipocámpica, entre otras) (Doi y cols., 2012).

El cerebro no envejece de manera sincrónica y homogénea en sus distintas partes, esta asincronía se refleja en los cambios diferenciales que, en cada área, se producen en la anatomía de las neuronas, el volumen de varias áreas cerebrales y la dinámica de diferentes neurotransmisores. (Rosso y cols., 2013)

Los cambios que más frecuentemente ocurren en el envejecimiento cerebral normal incluyen: disminución del peso y volumen cerebral, atrofia cortical, pérdida de neuronas corticales y de algunos núcleos subcorticales, aumento de gránulos de lipofuscina en neuronas y glías y cambios hipertróficos en la glía astrocitaria (Manor y cols., 2012).

Los cambios anatómicos pueden considerarse indicadores de los niveles celulares y bioquímicos que están en la base del declinar funcional asociado a la edad. La repercusión

patológica de estos cambios guarda una estrecha relación con la relevancia de las funciones cognitivas que asientan en cada zona o área alterada (Drew y cols., 2015).

Peso cerebral: Estudios estadísticos han mostrado que en los varones la reducción del peso cerebral oscila desde un valor medio de 1.450 gramos a los 20 años a 1.300 gramos a los 100 años. Por su parte, en las mujeres la reducción va desde los 1.300 a los 1.200 gramos en el mismo periodo de tiempo. Estos valores indican que el peso cerebral sufre, asociado al envejecimiento, una disminución de aproximadamente un 10% de su peso desde que se alcanza la edad adulta. La reducción del peso se debe a una disminución del parénquima cerebral por pérdida de celularidad (las neuronas de algunas regiones disminuyen en número), acortamiento de las prolongaciones celulares, fundamentalmente las dendritas reducen su distribución topográfica y se acortan, y además se produce una disminución del flujo vascular por aterosclerosis. Estos procesos en conjunto determinan la disminución del peso cerebral a lo largo del proceso de envejecimiento y están relacionado con la movilidad en los adultos mayores (Manor y cols., 2012).

La densidad de la corteza prefrontal desciende en forma progresiva con la edad, y comienza muy tempranamente a diferencia del hipocampo que presenta una estabilidad y después decrece, por su parte la corteza visual primaria no sufre cambios con la edad (K. F. de Laat y cols., 2012).

Pérdida de neuronas: Con el envejecimiento hay algunas regiones del SNC que pierden numerosas neuronas en su parénquima, mientras que otras no sufren cambio alguno de tipo cuantitativo, aunque se puede producir una cierta atrofia celular. Entre las regiones que presentan una pérdida marcada de neuronas se encuentra el *locus cerúleo* (neuronas

catecolaminérgicas), la sustancia “*nigra* “(neuronas dopaminérgicas), el núcleo basal de Meynert y el hipocampo (neuronas colinérgicas) (Allali y cols., 2013).

Pérdida de dendritas y sinapsis: Con el envejecimiento, además de la pérdida de neuronas, las remanentes sufren un proceso que implica la pérdida de algunas de sus prolongaciones, la reducción de su árbol dendrítico y la consiguiente disminución del número de sinapsis que sobre ellas se establecen. El estudio de las espinas dendríticas de las neuronas corticales ha mostrado una reducción significativa de estas unidades morfo-funcionales con el envejecimiento (Allali y cols., 2013).

Alteración de los neurotransmisores: Las neuronas poseen diferentes moléculas (neurotransmisores) que participan en las sinapsis de tipo químico. Los neurotransmisores más frecuentes son: acetilcolina, dopamina, adrenalina, serotonina y el ácido gamma-amino butírico (GABA). Las alteraciones en la síntesis y liberación de estos neurotransmisores originan, a lo largo del proceso de envejecimiento, una disfunción en los circuitos sinápticos en los cuales están implicados. Además, es conocido que la actividad cerebral se basa en un equilibrio muy fino entre los niveles de los diferentes neurotransmisores, de tal manera que la reducción de uno de ellos ocasiona un desbalance que desencadena una disfunción neural. Con el envejecimiento se produce una alteración de los receptores específicos para cada uno de los neurotransmisores y también de las moléculas encargadas de su destrucción y reciclaje una vez han ejercido sus funciones biológicas (McGinnis y cols., 2011).

Incremento de células gliales: Asociado a la mayor o menor pérdida de neuronas se une un incremento de las células gliales (gliosis) que trata de compensar la reducción neuronal. Esta gliosis reactiva al envejecimiento es un proceso fisiológico de compensación. El tipo de

célula glial que suele incrementarse con el envejecimiento es el astrocito (astrocitosis) (Doi y cols., 2012).

Disfunción vascular: La microcirculación vascular sanguínea en el sistema nervioso central (SNC) tiene como principal característica la presencia de la barrera hemato-encefálica (BHE), que regula de una manera muy precisa el paso de moléculas desde el torrente sanguíneo al parénquima cerebral. Con el envejecimiento, las alteraciones en las paredes arteriales reducen el flujo de sangre a todos los órganos en general y al cerebro en particular. Esta reducción en el aporte de nutrientes y oxígeno determina junto a los factores anteriormente comentados una reducción en el trofismo neuronal y en la actividad bioeléctrica cerebral (Rosso y cols., 2013).

## 5. La Marcha y el Cerebro

El carácter rítmico de la locomoción permite que sea controlada de manera automática desde niveles relativamente bajos en el sistema nervioso, sin embargo, este movimiento es modificado de manera continua, a veces sutil, para adaptar el patrón del movimiento al ambiente inmediato (Hamacher y cols., 2015).

El control nervioso de la locomoción se desarrolla en dos niveles: los sistemas de neuronas que generan los patrones motores rítmicos asociados a la marcha (Marcha Refleja) y los sistemas que modifican la información de estos patrones para adaptar los movimientos de locomoción a los acontecimientos anticipados e inesperados en el ambiente (Zwergal y cols., 2012).

El ritmo básico de la marcha refleja se genera a nivel de las redes medulares, la transición desde la fase estática (postura) a la fase de balanceo (dinámica) está regulada por señales

aferentes procedentes de los músculos flexores y extensores de los miembros inferiores (Allali y cols., 2013).

El control central de la marcha se realiza en áreas cerebrales motoras. Las áreas motoras de la corteza cerebral están divididas en un área motora primaria y en varias áreas premotoras. Cada área contiene poblaciones de neuronas que se proyectan desde la corteza al tronco encefálico y a la médula espinal (Hamacher y cols., 2015).

La Corteza Motora Primaria (Área 4 de Brodmann) es aquella donde estímulos de baja intensidad generan movimientos y controla las características más simples del movimiento. A finales del decenio de los años 30 se descubrió que los movimientos también pueden ser provocados por la estimulación eléctrica directa de las áreas premotoras, (Área 6 de Brodmann) aunque la intensidad de estimulación necesaria para producir movimientos es mayor que en la corteza primaria. El Área 6 de Brodmann es anterior a la circunvolución precentral, en las superficies lateral y medial de la corteza. De la misma manera que la corteza motora primaria, las áreas premotoras contienen neuronas piramidales (eferentes) en la capa V que se proyectan hasta la médula espinal, aunque sus cuerpos celulares son más pequeños que los de la corteza motora primaria (Allali y cols., 2013).

En cada área motora se pueden definir mapas topográficos de la cara y las extremidades, sin embargo, a diferencia de la corteza motora primaria en la que la estimulación induce normalmente movimientos simples de articulaciones aisladas. La estimulación de las áreas premotoras suele generar movimientos más complejos que implican múltiples articulaciones que son similares a los movimientos coordinados naturales de hacer gestos o levantar un objeto (Hamacher y cols., 2015).

Las áreas premotoras reciben aferencias importantes del área prefrontal (Área 46). El área prefrontal se proyecta principalmente en el área premotora ventral y es importante en la memoria activa, se supone, que almacena información relativa a la localización de los objetos en el espacio solo durante el tiempo suficiente para guiar el movimiento.

Existen conexiones densas entre las áreas premotoras y prefrontal, estas conexiones permiten que la memoria activa influya en aspectos específicos de la planificación motora que están mediados por las diferentes subregiones premotoras. La corteza prefrontal controla el proceso cognitivo para que el movimiento apropiado sea seleccionado en el lugar y el tiempo preciso, la corteza premotora selecciona el movimiento y finalmente la corteza motora es la responsable de ejecutarlo (Rosano y cols., 2012).

## 6. Electrofisiología

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad eléctrica cerebral espontánea, cuyo origen está, fundamentalmente, en la corteza cerebral subyacente a los electrodos de registro (Niedermeyer y cols., 2005). Esta naturaleza local y superficial de los potenciales eléctricos del EEG los ha convertido en una técnica de gran utilidad en la exploración diferenciada del estado funcional de cada región cortical.

El origen principal de la actividad electroencefalográfica, lo constituyen los potenciales locales de las dendritas apicales de las células piramidales, localizadas en las capas más superficiales de la corteza cerebral. La actividad eléctrica originada en estas neuronas se propaga radialmente y en sentido perpendicular a la superficie del cuero cabelludo, donde se colocan los electrodos de registro (Niedermeyer y cols., 2005). El EEG posee una alta resolución temporal (<1 milisegundo) y su resolución espacial es baja.

## 6.1 Electroencefalograma del adulto mayor

En los adultos se describen los siguientes tipos de actividad:

Ritmo alfa: Es una actividad con una frecuencia de oscilación entre 7,5-12,5 Hz y una amplitud entre 30-50  $\mu\text{v}$ . Se encuentra localizada en regiones posteriores, sobre todo en región occipital. Es reactiva a la apertura de los ojos, bilateral, simétrica y sincrónica. Modula en forma de husos (Basar, 2012).

Actividad beta: Es una actividad con frecuencia de oscilación entre 12,5-30 Hz y con amplitud entre 20 y 25  $\mu\text{v}$ . Modulación fusiforme. Localización en regiones frontales. Es unilateral, asimétrica, es reactiva ante movimientos del hemicuerpo contralateral (Niedermeyer y cols., 2005).

Actividades lentas en el EEG

Actividades lentas (delta y theta): Son actividades con frecuencia de oscilación dentro del rango de la banda delta (0.5 a 3.5 Hz) y theta (3.6 a 7.5 Hz).

Se ha demostrado la presencia de dos tipos de actividad theta, una denominada actividad lenta rítmica con un espectro de frecuencia entre 3-10 Hz y el ritmo theta con frecuencia entre 4-7 Hz. Las estructuras cerebrales vinculadas con el origen de ambos tipos de actividad, se localizan en regiones límbicas que incluyen la corteza entorrinal, el hipocampo y el cíngulo (Cavanagh y cols., 2014).

Este tipo de actividad delta o theta puede ser fisiológica, si se presenta en determinadas edades o durante el sueño, no debe confundirse con la actividad delta o theta patológica.

Las actividades delta y theta patológicas reflejan signos de sufrimiento o disfunción cortical, de agotamiento metabólico o de daño estructural. La magnitud de la disfunción cerebral se incrementa a medida que se reduce la frecuencia, o sea que mientras mayor actividad de tipo delta, más patológico es el electroencefalograma y mayor nivel de daño morfo-funcional, existe en el cerebro que origina dicha actividad (Kolb y cols., 2006).

De acuerdo al aspecto morfológico, estas actividades patológicas, pueden ser monomorfas o polimorfas. Cuando acompañan a un daño a nivel cortical, no son reactivas a la apertura de los ojos (no cambian sus características morfológicas, ni de frecuencia con esta maniobra). Mientras que cuando es una manifestación de daño en estructuras subcorticales, son reactivas a la apertura de los ojos, es decir que desaparecen ante este tipo de maniobra (Niedermeyer y cols., 2005).

Dentro de los trastornos organizativos de la actividad de base se incluyen:

- 1) Alteraciones en la frecuencia del EEG: Generalmente se limitan al ritmo alfa, la actividad beta y los husos de sueño.
- 2) Alteraciones de voltaje: Se consideran patológicas, cuando los valores absolutos de voltaje están fuera de los rangos considerados como normales para una determinada edad. De igual manera, cuando se presentan diferencias entre dos puntos homólogos de ambos hemisferios.
- 3) No existencia de un gradiente anteroposterior de amplitud: Normalmente existe mayor frecuencia y menos amplitud en regiones anteriores, en comparación con las posteriores.
- 4) Asimetría interhemisférica entre dos derivaciones homólogas: Ya sea en el rango de las frecuencias y/o de la amplitud.

5) No reactividad del EEG: que no se modifique la actividad ante determinados estímulos, como la apertura y cierre de los ojos, el desarrollo de una actividad mental, movimiento del miembro contralateral, entre otras maniobras de activación del EEG.

#### Actividades paroxísticas patológicas

Un paroxismo puede ser definido como un grafoelemento que es independiente de la actividad de base del EEG, tiene al menos el doble de amplitud de esta actividad, aparece bruscamente en el trazado y es transiente.

Puede adoptar diferentes formas: puntas, punta-onda, polipuntas, polipunta ondas, ondas lentas angulares, complejos trifásicos. La diferencia entre estos términos radica en la duración y la morfología de la descarga. Por ejemplo, las puntas tienen una duración menor de 70 mseg, mientras que las punta-ondas entre 70 y 120 mseg. Además, el tipo de paroxismo puede estar reflejando la profundidad del foco desde la superficie. El término de punta-onda se refiere sólo a la presencia de una onda prominente después de cada punta, la cual probablemente refleje el proceso de hiperpolarización inhibitorio, después de la punta excitatoria. La adición de este tipo de ondas está usualmente relacionada con un foco irritativo relativamente activo. Se postula que las puntas probablemente tienen su origen en un foco localizado más superficialmente que las ondas lentas angulares y los complejos punta-ondas (Duffy y cols., 1994).

Las actividades agudas, paroxísticas se relacionan con fenómenos de hiperexcitabilidad neuronal (epilepsias, anomalías electrolíticas locales de diversos orígenes) o con fenómenos de sincronización de las células nerviosas. Por supuesto existen excepciones en este patrón, por lo que es de suma importancia contextualizar los hallazgos de acuerdo a la edad y las manifestaciones clínicas del paciente.

## Cambios del EEG en el Adulto Mayor

En ausencia de patologías cerebrales el EEG continúa mostrando un aspecto normal en adultos mayores de 60 años y hasta mayor de 80 años a pesar de cierto declinar del funcionamiento orgánico (Niedermeyer y cols., 2005).

Las variaciones más frecuentes del EEG en los adultos mayores se incluyen:

1. Ritmo alfa más lento
2. Aumento de la actividad rápida
3. Actividad lenta difusa
4. Alteraciones focales

Enlentecimiento del alfa: Es muy frecuente, depende de la edad y el estado de salud. El alfa se mueve hacia el límite inferior de la banda. Cae de 10.2 – 10.5 Hz a 9.5 – 9.2 HZ entre 60 y 90 años. También se observa un declinar de la reactividad del ritmo alfa.

Actividad Rápida: Durante la vida adulta va aumentando la actividad rápida de 14 a 30 Hz sin asociación con el declinar mental. Se observa con mayor frecuencia en mujeres que en hombres y es mayor en regiones centrales.

Alteraciones lentas difusas: en ocasiones se observa actividad lenta del rango delta (1,5 – 2,5 Hz) en regiones fronto centrales y temporales. En el deterioro cognitivo se observa enlentecimiento difuso con frecuencias theta y delta entremezcladas.

Alteraciones focales: Son muy frecuentes las alteraciones lentas focales en regiones temporales (anterior y media) más en hemisferio izquierdo, se plantea un sustrato vascular de dichas alteraciones.

## 6.2 Análisis del electroencefalograma

La evaluación del EEG se realiza de dos formas: El análisis convencional del EEG y el análisis cuantitativo.

El análisis convencional del EEG, la inspección visual del trazado, se realiza fuera de línea utilizando montajes bipolares (longitudinal y transverso). Incluye la evaluación de las características globales de la actividad de base. Además, evalúa el ritmo alfa con una descripción de su amplitud, frecuencia, modulación y reactividad, así como de las anomalías lentas o paroxísticas que pudieran existir.

El análisis cuantitativo se efectúa evaluando los parámetros extraídos de modelos que determinan la cantidad de energía en cada una de las frecuencias que componen la señal del EEG. Para este análisis, se seleccionan de 18 a 24 segmentos de EEG libres de artefactos de acuerdo al protocolo de registro del EEG. A partir de estos segmentos, se obtienen las matrices de espectros cruzados, mediante la aplicación de la Transformada Rápida de Fourier (FFT, del inglés *Fast Fourier Transform*), procediéndose al cálculo del espectro de frecuencia promedio, de cada una de las derivaciones monopolares que componen el montaje de registro (John y cols., 1980).

Con el objetivo de eliminar la influencia del factor edad, se calcula la transformada Z de los valores del espectro de frecuencia promedio, comparando con datos normativos obtenidos de la población normal (Szava y cols., 1994).

El análisis cuantitativo del EEG se realiza para cada sujeto, mediante la visualización de los valores correspondientes de las diferentes medidas espectrales. Se considera anomalía, el

aumento o disminución de la energía en cada frecuencia, por encima o por debajo de dos desviaciones estándar, con respecto a la media de la población normal.

### 6.3 Análisis de fuentes generadoras de la actividad eléctrica cerebral

Mediante el análisis cuantitativo del EEG no es posible localizar con precisión las fuentes generadoras de la actividad eléctrica cerebral. Se requiere de algoritmos matemáticos, para inferir la localización de la fuente neuronal que observamos en la superficie, a partir de la distribución espacial del voltaje sobre el cuero cabelludo. Este problema es conocido como problema inverso (PI) del EEG y es un problema mal planteado, debido a que su solución no es única, es decir, existen infinitas distribuciones de generadores eléctricos que producen una misma distribución topográfica de potenciales eléctricos. La solución a este problema sólo puede encontrarse con el uso de información adicional, independiente del EEG obtenido, sobre las fuentes de corriente. En dependencia de la información a priori que se utilice para resolver el PI del EEG se han desarrollado diferentes tipos de solución inversa (Pascual-Marqui, 1999).

### 6.4 Métodos de solución del problema inverso

Los métodos de soluciones inversas al problema electromagnético cerebral se basan en la determinación de la distribución espacial de la Densidad de Corriente Primaria (DCP), a partir del EEG observado en un conjunto discreto de sensores (Pascual-Marqui, 1999). Para la localización espacio-temporal de los neurogeneradores de la actividad cerebral es necesario afrontar el conocido problema inverso (PI) y los aspectos teóricos y prácticos para su implementación.

La dificultad fundamental del PI es la falta de unicidad debido a la existencia de corrientes que no producen mediciones (corrientes silentes) o lo que es matemáticamente equivalente, la existencia de múltiples soluciones que producen un mismo mapa de potencial.

En dependencia de la información a priori que se utilice para resolver el PI del EEG se han desarrollado diferentes tipos de solución inversa. Estas se dividen en dos grandes grupos, las “dipolares” (Nunez y cols., 1981), que son aquellas en que la densidad de corriente eléctrica se asume formada solamente por pequeños dipolos de corriente y las “distribuidas” (Pascual-Marqui, 1999) en las que se asume una distribución continua de la densidad de corriente en todo el cerebro.

Entre los modelos de fuentes distribuidas que se han desarrollado, uno de los que más rápidamente se popularizó fue el *Low Resolution Electromagnetic Tomography* (LORETA) (Pascual-Marqui, 1999), el cual ofrece la solución espacialmente más suave de todas las posibles. En este modelo se asume, por simplicidad, que la geometría y propiedades conductoras de corriente de la cabeza, pueden ser aproximadas por tres esferas concéntricas, la más interna representa al cerebro, la del medio al hueso y la más externa al cuero cabelludo.

LORETA resuelve el problema inverso restringiendo la actividad eléctrica neuronal, teniendo en cuenta el supuesto de la propiedad de sincronización máxima, asumiendo una activación similar entre las fuentes neuronales vecinas. Esto hace que no sea una solución inversa adecuada en los casos en que existan generadores puntuales o muy localizados del EEG.

La solución LORETA obtenida a partir del método de regularización de Tikhonov tiene una implementación rápida en cuanto al tiempo de ejecución. El parámetro de grado de suavidad es estimado a través de validación cruzada generalizada (de Peralta y cols., 1999).

Para obtener una solución inversa adecuada es necesario tener una alta resolución espacial, lo cual puede lograrse si se registra el EEG con un número elevado de electrodos. Por otra parte, a partir de las imágenes estructurales obtenidas de la RMN, es posible obtener una geometría realista de cada sujeto. Este paso requiere que las posiciones donde se colocan los electrodos para el registro del EEG, se igualen a la superficie del cuero cabelludo definida por la RMN, utilizando algunas operaciones de transformación como son las rotaciones y traslaciones.

Estos parámetros normalmente se obtienen midiendo algunos marcadores comunes durante ambos registros. Numerosos estudios utilizan una plantilla (del inglés *template*) única. Específicamente, se emplea como plantilla el Atlas Cerebral Probabilístico de Talairach, digitalizado en el Instituto Neurológico de Montreal, consistente en 2394 vóxeles de 7 mm de resolución espacial, lo que permite asumir un sistema de coordenadas de electrodos estándar.

Los métodos de soluciones inversas lineales como LORETA, presentan ciertas limitaciones como son: (de Peralta y cols., 1999)

- Estimación incorrecta de la posición del máximo del módulo de la DCP en los mapas reconstruidos.
- Estimación incorrecta de la magnitud de la fuente, especialmente para fuentes lejanas de los sensores o electrodos de medición.
- Alto nivel de desparramamiento espacial.
- Existencia de fuentes espurias o fantasmas incluso en la reconstrucción de una fuente puntual y en ausencia de ruido.

- Las fuentes profundas son frecuentemente omitidas en la reconstrucción cuando están activadas simultáneamente otras fuentes superficiales

Otros métodos han sido desarrollados, un ejemplo es el modelo de la promediación Bayesiana, conocido por sus siglas en inglés BMA (*Bayesian Model Averaging*) (Trujillo-Barreto y cols., 2004). Este método consiste en utilizar las restricciones a diferentes estructuras o áreas anatómicas como modelos para explicar los datos de EEG.

El BMA, es un método eficiente de soluciones inversas en el dominio de las frecuencias (Trujillo-Barreto y cols., 2004) que es susceptible de ser aplicado también al dominio del tiempo, asumiendo como real la distribución normal de probabilidad en lugar de compleja, y ciertas restricciones espaciales y temporales a priori para la DCP.

BMA permite calcular una solución final (*“the best final solution”*, en inglés) a través de promediar varios modelos, cada uno con restricciones anatómicas diferentes, los cuales están ponderados (sopesados) por su probabilidad de contribución a la generación de la señal de EEG. El método BMA compara objetivamente las diferentes “soluciones únicas”, resultantes de la aplicación de diferentes métodos de soluciones inversas distribuidas, cada uno de los cuales, es fuertemente dependiente de la información a priori que ha incorporado en el proceso de resolución del PI. Adicionalmente, el método BMA aborda otros dos problemas que afectan seriamente las soluciones inversas lineales que son: la existencia de fuentes fantasmas (fuentes que no tienen sentido neurofisiológico y que conducen a malas interpretaciones de los resultados, pero que aparecen junto a las fuentes reales que generan el EEG) y el prejuicio creciente con la profundidad (desestimación de las fuentes profundas en favor de fuentes superficiales conduciendo a soluciones que tienden a explicar la data con generadores próximos a los sensores) (Pascual-Marqui, 1999).

## MATERIAL Y MÉTODO GENERAL

### 1. Diseño de la investigación

Es un estudio que consta de dos etapas de investigación. La primera etapa es un estudio analítico de cohorte prospectivo y la segunda etapa un estudio descriptivo de corte transversal. El estudio longitudinal de 9 años de duración contó con cinco momentos de evaluación. En la figura 1 se muestra el tamaño de la muestra en cada etapa, así como la cantidad de sujetos perdidos con respecto al periodo anterior.

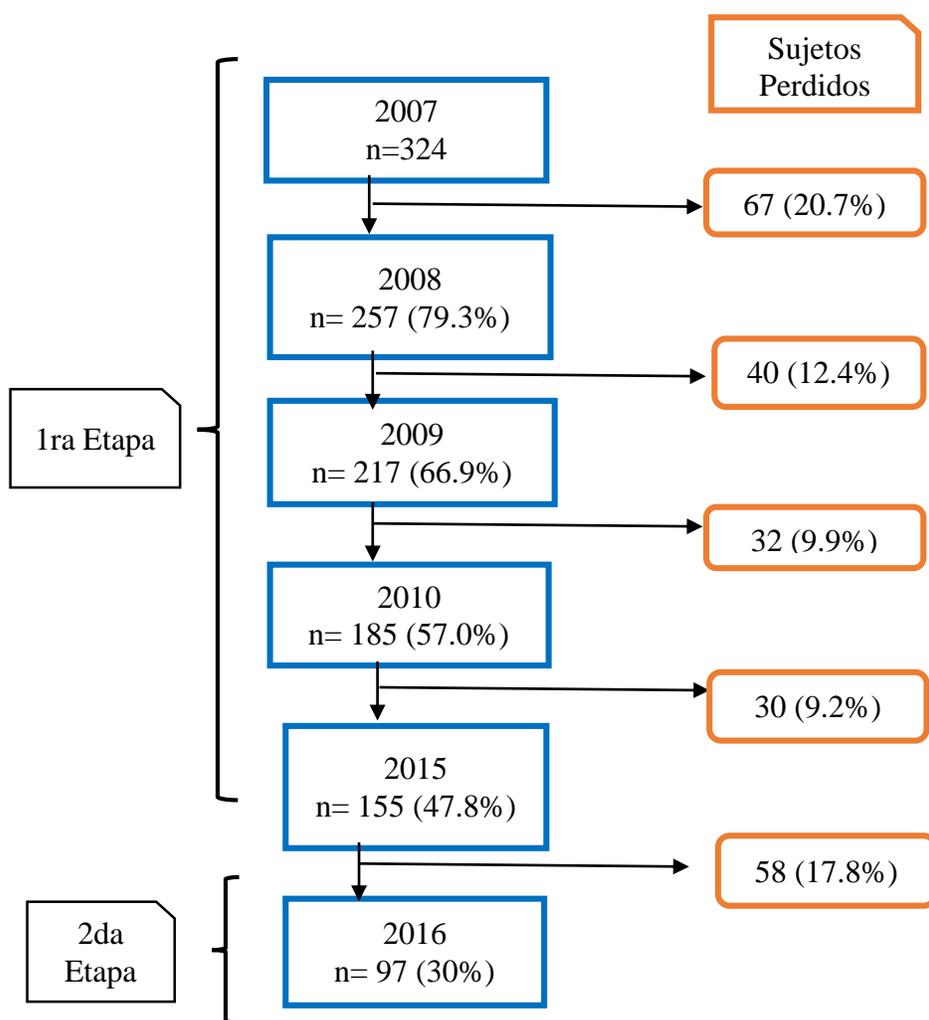


Fig. 1. Flujograma de la Investigación

## Universo

Adultos mayores de 60 años activos y miembros de círculo de abuelos (realizan actividades físicas) en el municipio Plaza Revolución.

## Muestra

La muestra inicial incluyó 324 adultos mayores que en el 2007 participaban en 13 círculos de abuelos del municipio Plaza de la Revolución, en el 2008 se evaluaron 257 ancianos que constituyó el 79,3% de la muestra inicial, en el 2009 se evaluaron nuevamente a 217 de ellos (66%) y en el 2010 a 185 para un 47% de la muestra inicial. En el 2015, se determinó el estado funcional de 155 sujetos para un 47,8% (figura 1).

Para la recogida de la información se utilizó un cuestionario estructurado para la investigación (Anexo 1).

La participación de los adultos mayores en la investigación dependió del consentimiento informado firmado por estos, previa explicación de los objetivos de la investigación. (Anexo 2).

## 2. Criterios de inclusión

- Adultos mayores de 60 años
- Activos
- Pertenecientes a Círculos de abuelos, Municipio Plaza Revolución

## Criterios de exclusión

- Negativa a participar en el estudio

## Criterios de salida

- Abandono voluntario

- Cambio de domicilio
- Fallecimiento

### 3. Definición y operacionalización de las variables

Las variables evaluadas en el estudio fueron:

Edad: Se consideró los años cumplidos y se clasificó en cuatro grupos de edades: 60-69 años. 70-79 años. 80-89 años, más de 90 años.

Sexo: Según el sexo biológico y se clasificó en femenino y masculino.

Así como, se consideraron para la evaluación clínica:

La presencia o no de las siguientes enfermedades crónicas: Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Enfermedad cerebro vascular, Cardiopatía Isquémica, Osteoartritis, Depresión, Enfermedad Arterial Periférica.

Comorbilidad: A partir del reporte del padecimiento de algunas o ninguna de las enfermedades anteriores se cuantificó en cero, una, dos o más de tres según la cantidad de enfermedades que padecían.

Polifarmacia: A partir del reporte de la cantidad de medicamentos que consume se clasificó en cero, uno, dos, 3 o más medicamentos.

Las variables sociales evaluadas fueron las siguientes:

Estado Civil: Se clasificó en Casado, Divorciado, Viudo o Soltero según el adulto mayor lo refería.

Convivencia: se consideraron dos categorías: vive solo cuando el adulto mayor vivía sin ninguna otra persona, No vive solo cuando vivía con otra persona.

Las mediciones de desempeño físico fueron cuantificadas en las siguientes variables:

Velocidad de la marcha (VM): Son los metros que camina el adulto mayor a su paso habitual por cada segundo, se expresa en metros/segundos.

Amplitud del paso (AP): Son los centímetros que avanza el adulto mayor por cada paso que da al recorrer cuatro metros.

Cadencia (C): Es la cantidad de pasos por minuto que da el adulto mayor y se obtiene al dividir la cantidad de pasos por segundos que demora en recorrer los cuatro metros que establece la prueba y multiplicarlo por 60 segundos ( $C=60 * (\text{cantidad de pasos} / \text{tiempo})$ ).

Equilibrio (Eq): Tiempo en segundos que demoró el adulto mayor en completar los cinco intentos de levantarse y sentarse en la silla.

Fuerza de agarre (FA): Presión máxima que ejerce el adulto mayor con cada una de sus manos medidas con el uso de un dinamómetro, se expresa en Kg fuerza.

Procedimiento de mediciones Desempeño Físico

Velocidad de la marcha: Se colocó en el suelo una cinta métrica que mide 4 metros y se tomó, con un cronómetro, el tiempo en que el adulto mayor caminó a su paso habitual esos 4 metros. Se obtuvo de la fórmula espacio/tiempo y se expresa en metros por segundos.

Amplitud del paso: Se contó la cantidad de pasos que utilizó el adulto mayor para cubrir la distancia de 4 metros. Se obtiene al dividir los cuatro metros que establece la prueba por la

cantidad de pasos que utilizó el adulto mayor al recorrer los cuatros metros ( $AP=4/\text{cantidad de pasos}$ ).

Equilibrio: Se colocó una silla, sin brazos, sobre una superficie regular y se le orientó al adulto mayor que se colocara delante de ella, con los brazos cruzados sobre el pecho, y que intentara sentarse y levantarse de la silla 5 veces. Con un cronómetro, se midió el tiempo en segundos que invirtió el adulto mayor para levantarse y sentarse en la silla exitosamente las cinco veces, se expresa en segundos.

Fuerza de agarre: Fue medida utilizando un dinamómetro y evaluada con los adultos mayores de pie, la mano ejecutante debía estar en línea con el antebrazo, el codo extendido y el brazo colocado lateralmente al cuerpo, pero sin tocarlo, con la palma de la mano orientada hacia el muslo. El adulto mayor flexionó los dedos de la mano con la máxima fuerza posible, manteniendo la posición de partida. Se cuantificaron los cuatro intentos, dos con cada mano. Posteriormente se seleccionó el mejor resultado obtenido en cada mano.

#### 4. Caracterización de la muestra

La distribución según edad y sexo de la muestra al inicio del estudio se resume en la tabla 1. La edad promedio de la muestra estudiada fue de 74,38 y desviación estándar de 8,2 años. La muestra fue dividida para el análisis de la edad en grupos de edades, debiéndose destacar que estaba compuesta en mayoría por sexo femenino, que representó el 89,2% de adultos mayores estudiados y su edad promedio fue de 74.2 años, en el sexo masculino (70,4). El grupo de edad de mayor proporción fue el de 70 a 79 con 128 pacientes para un 38.5%.

**Tabla 1. Distribución según Grupos de Edad y Sexo**

	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
60-69 años	87	29,9	16	48,5	103	31,8
70-79 años	115	39,5	13	39,4	128	39,5
80-89 años	80	27,5	4	12,1	84	25,9
Más de 90 años	9	3,1	0	0	9	4,8
<b>TOTAL</b>	291	100	33	100	324	100
% del Total	89,2		10,2		100	
Edad media	74,2 ( $\pm 8,2$ )		70,4 ( $\pm 7,3$ )		74,3 ( $\pm 8,2$ )	

En la tabla 2 se muestra la distribución de la muestra según grupos de edad, estado civil, comorbilidad y polifarmacia y si vive solo o no.

Según el estado civil del total de la muestra existe un predominio de los casados con un 46,7%, en los grupos de mayor edad, existe un predominio de los viudos.

En el análisis detallado de las enfermedades que más frecuentemente presentan los adultos mayores se observa la Hipertensión Arterial presente en más de la mitad de la muestra, con un 51,6 %, seguida de la osteoartritis con 46,5%. La Diabetes Mellitus y la Cardiopatía Isquémica se presentan alrededor de la sexta parte de la muestra (13,7% y 12,3% respectivamente) (tabla 3).

**Tabla 2. Características Sociodemográficas de la muestra**

		<b>60-69</b>	<b>70-79</b>	<b>80-89</b>	<b>Más 90</b>	<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
<b>Estado civil</b>	Casado	47	52	30	3	32	46,7
	Divorciado	13	17	16	0	46	14,2
	Soltero	9	13	4	0	26	8,0
	Viudo	34	46	34	6	120	37,0
<b>Comorbilidad</b>	0	15	18	19	0	52	16,3
	1	49	53	31	3	136	42,5
	2	22	41	21	1	85	26,6
	3 o más	15	15	12	5	47	14,7
<b>Polifarmacia</b>	0	33	38	20	3	94	30,0
	1	27	30	22	1	80	25,6
	2	25	44	30	4	103	32,9
	3 o más	12	13	10	1	36	11,5
<b>Vive solo</b>	No	94	122	76	8	300	92,6
	Sí	9	6	8	1	24	7,4

**Tabla 3. Frecuencia de las Enfermedades por grupos de edad.**

<b>Enfermedad</b>	<b>60-69</b>	<b>70-79</b>	<b>80-89</b>	<b>Más 90</b>	<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
Hipertensión Arterial	48	67	43	5	163	50,8
Osteoartrosis	48	63	40	7	158	48,8
Diabetes Mellitus	10	23	8	3	44	13,7
Cardiopatía Isquémica	4	24	12	0	40	12,3
Depresión	7	12	6	1	26	12,3
Enf Cerebro vascular	5	4	4	1	14	4,4
Enf Arterial Periférica	6	8	3	0	17	5,2

## 5. Análisis estadístico

Para el análisis de las variables de desempeño físico se calcularon las frecuencias absolutas y los porcentajes y se estimaron la media y la desviación estándar. Para la comparación entre dos medias se utilizó el estadígrafo t de Student y para la comparación de medias entre más de dos grupos se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) de una vía. En todos los casos el nivel de significación se fijó en 5%.

En cada capítulo se realizan análisis estadísticos avanzados que se describen en material y métodos de cada sección.

## **CAPÍTULO II. EL DESEMPEÑO FÍSICO COMO PREDICTOR DE DESENLACES ADVERSOS**

### 1. Introducción

Con el envejecimiento ocurre un descenso de la reserva biológica y de la resistencia al estrés derivado del declinar de sistemas fisiológicos, lo que predispone a un mayor riesgo de deterioro funcional, discapacidad, hospitalización y muerte (Andradas y cols., 2014).

Con el aumento de la esperanza de vida ha aumentado la cantidad de personas con enfermedades crónicas, dementes y discapacitados. Esto ha provocado la acumulación de enfermedades en el mismo sujeto, prolongando por más tiempo el status de enfermo y discapacitado, lo que sin duda conlleva una elevación progresiva de los costos de atención (Rodriguez-Manas y cols., 2013).

Las tasas de discapacidad son mucho más elevadas en los adultos de 80 años o más, que es la cohorte de edad que, con un aumento del 3,9% al año, crece con más rapidez a escala mundial y se prevé que represente el 20% de la población mundial de 60 años o más en el año 2050 (Abizanda y cols., 2015).

La discapacidad forma parte de los dominios de la funcionalidad y es entendida como la limitación o el menor rendimiento en la realización o el desempeño de tareas y roles socioculturales definidos dentro de un entorno físico y sociocultural (Avorn, 2001).

Por otro lado, las limitaciones funcionales son restricciones en acciones físicas y mentales básicas (caminar, subir escaleras, agacharse, agarrar, hablar, leer, etcétera) originadas por alteraciones o disfunciones en sistemas corporales específicos y que anteceden a la discapacidad. Sin embargo, no son suficientes por sí solas para explicar toda la funcionalidad,

puesto que no contemplan la interacción entre el individuo y su entorno, que sí evalúa la discapacidad. A pesar de ello, el análisis de las limitaciones funcionales permite explicar cómo se relacionan la enfermedad y el declinar fisiológico con la discapacidad, base de la dependencia.

El Consejo Europeo en septiembre de 1998 definió la dependencia como la necesidad de ayuda o asistencia importante para las actividades de la vida cotidiana, o de manera más precisa, como un estado en el que se encuentran las personas que, por razones ligadas a la falta o pérdida de autonomía física, psíquica o intelectual, tienen necesidad de asistencia y/o ayudas importantes a fin de realizar los actos corrientes de la vida diaria y, de modo particular, los referentes al cuidado personal (Stuck y cols., 1999).

Existen dos niveles de dependencia: Dependencia para las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD) y la Dependencia para las Actividades Instrumentadas de la Vida Diaria (AIVD). Los adultos mayores que padecen dependencia para ABVD son incapaces de realizar actividades básicas como alimentarse, bañarse o vestirse por sí solos mientras que los dependientes para las AIVD son incapaces de prepararse la comida, utilizar el teléfono, usar el transporte, el control de sus medicamentos o ir de compras (Prieto y cols., 1996).

El origen de la dependencia en las personas mayores, se encuentra principalmente en los procesos degenerativos asociados a la edad. Las enfermedades crónicas que generan más dependencia entre los ancianos son las menos letales, entre las que destacan la artrosis y las deficiencias sensoriales de los sistemas visuales y auditivos, por encima del resto de afecciones crónicas (Brenes y cols., 2006).

En múltiples investigaciones se ha mostrado la capacidad predictiva de las variables del desempeño físico del estatus funcional y la mortalidad en los adultos mayores (Furuna y

cols., 1998; Guralnik y cols., 2000; Montero-Odasso y cols., 2005; Studenski y cols., 2011; Cesari y cols., 2005; Mielke y cols., 2012; Montero-Odasso y cols., 2014; Bongers y cols., 2014; Schoon y cols., 2014; Best y cols., 2015; Perera y cols., 2015; Jerome y cols., 2015), siendo la Velocidad de la marcha la más evaluada en este sentido (Furuna y cols., 1998; Guralnik y cols., 2000; Studenski y cols., 2011; Cesari y cols., 2005; Bongers y cols., 2014; Schoon y cols., 2014). Los resultados evidencian la importancia de los estudios longitudinales de mediciones del desempeño físico en el anciano, para destacar su papel predictor de eventos adversos en el desenlace de los adultos mayores.

Estos resultados apuntan que la Velocidad de la marcha es la variable de desempeño físico más útil en la práctica clínica, sin embargo, otros resultados reportan que la Amplitud del paso es mejor predictor que la Velocidad de la marcha (Jerome y cols., 2015). Alteraciones patológicas en el equilibrio provocan variaciones en la dinámica de la marcha al aumentar la fase de doble apoyo para lograr mayor estabilidad, lo que disminuye la longitud del paso, esto se acentúa en ancianos con miedo a caer (Lacour, 2016). Igualmente, alteraciones patológicas en el sistema osteomioarticular, en particular, afectaciones en la pelvis por reducción tanto de su extensión como de la velocidad angular provocan un cambio biomecánico en la marcha que implican la reducción patológica de la Amplitud del paso en los adultos mayores (Sarzi-Puttini y cols., 2005). Estos aspectos convierten a la Amplitud del paso en una variable más relacionada con procesos patológicos asociados al envejecimiento, por ello pretendemos evaluar su capacidad de predicción temprana y comparar con la Velocidad de la marcha.

En este capítulo se comparan todas las medidas de desempeño físico para determinar el mejor predictor de desenlace y el momento de inicio de la declinación.

## 2. Objetivos Capítulo II

1. Estimar las curvas longitudinales de las variables del desempeño físico, según el desenlace 5 años después.
2. Evaluar la capacidad predictiva de estas variables sobre el desenlace.

### 3. Material y método

#### 3.1 Diseño

Esta es la primera parte del estudio, que consiste en la evaluación longitudinal desarrollado entre los años 2007 y 2015.

#### 3.2 Participantes

En el análisis longitudinal se incluyeron los 155 adultos mayores que completaron las cuatro mediciones (2007, 2008, 2009 y 2010). El estado funcional fue evaluado cinco años después (2015) considerando dos niveles de funcionamiento (dependientes e independientes) y el caso de fallecimiento. Estas tres posibles clasificaciones se definen como desenlace

#### 3.3 Clasificación de la muestra

Para determinar el desenlace fueron aplicados los índices de Katz (Katz, 1983) y Lawton (Lawton y cols., 1969) en la evaluación funcional realizada en el año 2015. A partir de estos índices se clasificaron a los adultos mayores según el desenlace en:

Independientes: aquellos adultos mayores que podían realizar las actividades de la vida diaria sin ayuda de una segunda persona.

Dependientes: aquellos adultos mayores que necesitan ayuda para realizar las actividades de la vida diaria.

Fallecidos: aquellos adultos mayores que fallecieron en el periodo 2010-2015.

### 3.4 Procesamiento estadístico de la información

Para cumplimentar el objetivo No. 1 las curvas longitudinales para cada una de las variables de desempeño físico fueron estimadas mediante un modelo de regresión multivariada.

El modelo se describe como:  $Y = X\beta + \varepsilon$

Donde:

$Y$  es el vector multivariado de una medida de desempeño para cada instante de tiempo evaluado.

$X$  es la matriz de diseño considerando cada instante de tiempo y la edad.

$\beta$  es el vector de parámetros a estimar.

$\varepsilon$  es el error aleatorio.

El modelo de medidas repetidas (ANOVA) fue utilizado para contrastar la hipótesis nula de no diferencias entre las medias de los diferentes períodos y entre los diferentes grupos de desenlace. El modelo se estimó con el tiempo como factor dependiente y el desenlace como factor independiente. Por otra parte, en el caso de las medidas de desempeño donde no todos los adultos pudieron pasar la prueba, se realizó un análisis de comparación de proporciones.

Con el objetivo de identificar las variables predictoras de desenlaces adversos utilizamos como método de selección de variables un modelo de regresión logística penalizada.

El método de regresión penalizada es una alternativa a los métodos de selección de variables que mantienen un subconjunto de variables predictoras y descartan el resto. La idea clave es la penalización, evitando el sobreajuste debido al gran número de variables predictoras imponiendo una penalización sobre fluctuaciones grandes de los parámetros estimados. La elección del parámetro de penalización ( $\lambda$ ) es fundamental, lo que hace necesario un procedimiento que estime el valor del parámetro  $\lambda$  a partir de los datos. Para el método de

selección de variables mediante regresión penalizada empleamos el paquete GLMNET, el cual soluciona el problema definido por:

$$\min_{\beta_0, \beta \in R^{p+1}} -C(\beta_0, \beta, x_i, y_i) + \lambda P(\beta)$$

$$C(\beta_0, \beta) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i (\beta_0 + x_i^T \beta) - \log \left( 1 + e^{(\beta_0 + x_i^T \beta)} \right) P(\beta) = \sum_{j=1}^P \left[ \frac{(1 - \alpha)}{2} \beta_j^2 + \alpha |\beta_j| \right]$$

Donde:  $N$  es el número de muestra (155 en nuestro caso),  $x_i \in R^P$  es el  $i$ -ésimo vector de la muestra que contiene las variables que entran al análisis, es el número de  $P$  variables que entran al análisis, es  $y_i$  el  $i$ -ésimo valor de la variable dependiente con posibles valores (1 independiente, 2 dependiente, 3 fallecido),  $\beta_0, \beta \in R^{p+1}$  son  $\lambda$  los parámetros del modelo y es el parámetro de regularización.

En respuesta al objetivo No. 2 para analizar la capacidad de predicción del desenlace final de cada una de las variables estudiadas y cada año de medición se realizaron los siguientes análisis. Se aplicó una metodología para la selección de variables mediante el modelo generalizado lineal utilizando restricciones o penalizaciones del tipo elastinet (GLMNET). Además, se calcularon por métodos de remuestreo la estabilidad de la selección de variables mediante el cálculo del parámetro: número de veces que se seleccionó cada variable con respecto al total de ciclos de remuestreo empleado, se determinó como criterio que este porcentaje fuese mayor que el 60%.

Finalmente, como estrategia se estimó un modelo para predecir el desenlace medido en el 2015 por cada año.

## 4. Resultados y Discusión

### 4.1 Evaluación Inicial

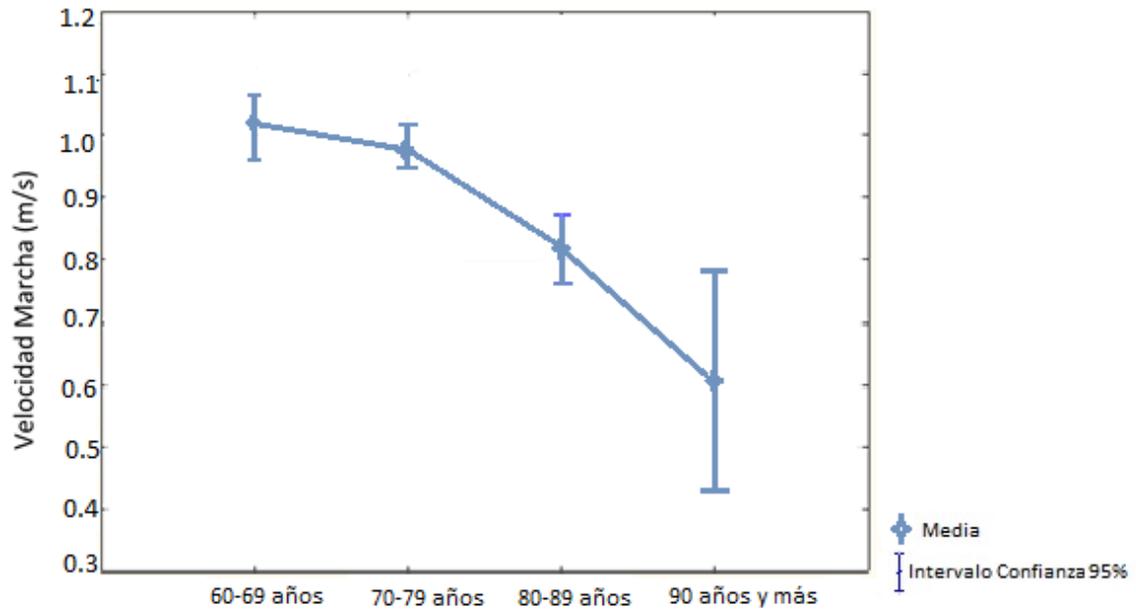
Los resultados obtenidos en la evaluación inicial del desempeño físico se muestran en la tabla 4. Se resumen las medias y desviación estándar de cada variable de desempeño físico según los grupos de edad y la significación de la comparación de las medias entre los cuatro grupos utilizando un ANOVA.

**Tabla 4. Medias y desviación estándar y comparación estadística según grupos de edad al inicio del estudio**

Variables	Grupos de Edad					p
	60-69	70-79	80-89	Más 90	Total	
Velocidad marcha (m/s)	1,04(±0,2)	0,97(±0,2)	0,81(±0,2)	0,72(±0,3)	0,93(±0,2)	0,02*
Amplitud Paso (cm)	53,2(±8,5)	51,3(±8,7)	44,3(±8,5)	38,4(±10,1)	49,8(±9,5)	0,00*
Cadencia Pasos/min	113,3(±18,6)	113,5(±19,1)	108,9(±23)	108(±26,1)	112,1(±20,5)	0,92
Fuerza Agarre (Kgf)	21,4(±9,0)	19,5(±6,2)	16,2(±5,2)	13,4(±6,7)	18,9(±4,4)	0,001*
Equilibrio (s)	16,7(±11,6)	19,5(±14,1)	22,6(±16,1)	28,2(±21,8)	19,7(±14,8)	0,76

A continuación, se realizan comparaciones múltiples para cada una de las variables entre los grupos de edad en la evaluación inicial.

## Velocidad de la marcha

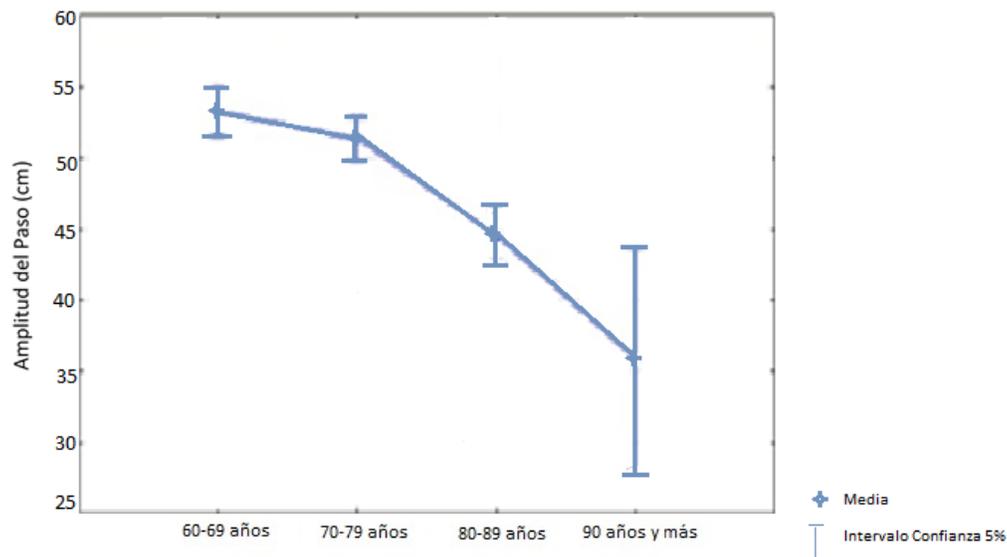


**Fig. 2 Media y Desviación Estándar de la Velocidad de la marcha por grupos de edad en evaluación inicial**

La Velocidad de la marcha, muestra una disminución de los valores promedios según avanza la edad. En las comparaciones múltiples entre los grupos las diferencias significativas se presentan a partir del tercer grupo (80 a 89 años) con respecto al grupo más joven, los resultados son:  $t(183) = 5.06$ ,  $p < 0,002$ .

## Amplitud del paso

En el análisis de la Amplitud del paso, los resultados muestran igualmente una disminución de los valores promedios según avanza la edad en la figura 3, (tabla 4).



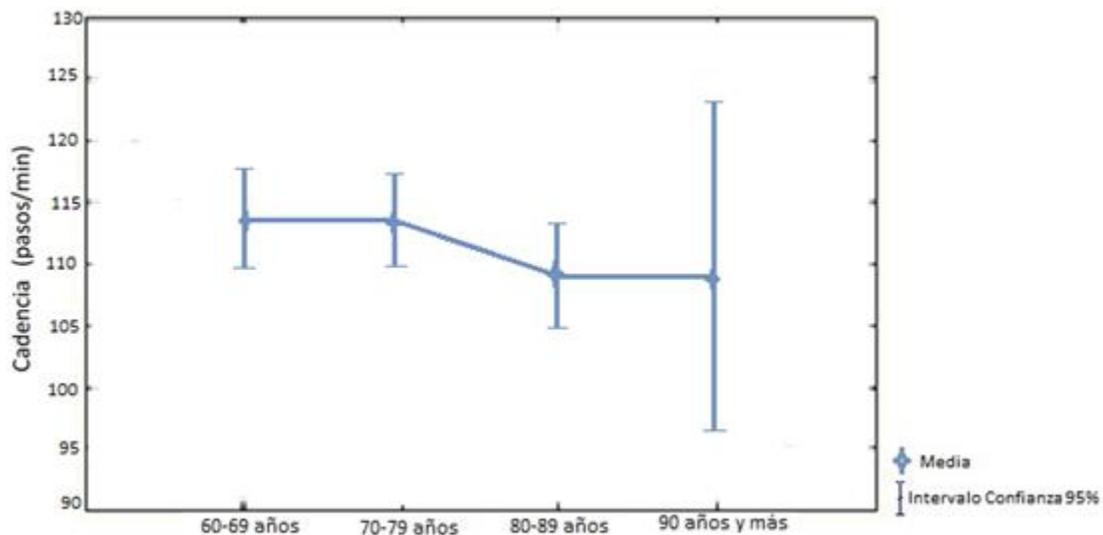
**Fig. 3 Media y Desviación Estándar de la Amplitud del paso por grupos de edad en evaluación inicial**

Los resultados de las comparaciones múltiples entre los grupos muestran diferencias entre los grupos de mayor edad con respecto al grupo más joven ( $t(183) = 5.77, p < 0.000$ ).

En este análisis de la Amplitud del paso utilizando el ANOVA se adicionó como covariables la talla, para corregir el efecto relacionado con la altura. Está descrito que las personas más bajas de estatura tienen pasos más cortos. En nuestros resultados el efecto talla fue significativo ( $F(3,298) = 16.3, p < 0.000$ ).

## Cadencia

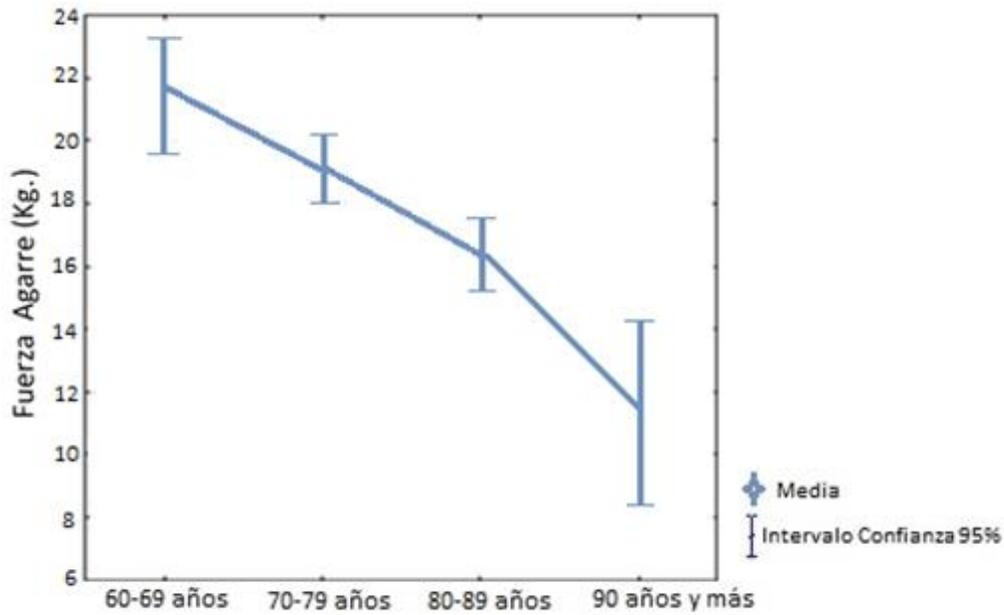
En el caso de la Cadencia las variaciones entre los grupos de edad se muestran en la figura 4, los valores obtenidos se encuentran en el rango entre 105 y 120 pasos/ min, cifras normales en los adultos mayores. En las comparaciones múltiples no existieron diferencias significativas entre los grupos por edad ( $t(183)= 1.54, p<0.37$ ).



**Fig. 4. Media y Desviación Estándar de la Cadencia por grupos de edad en la evaluación inicial**

## Fuerza de agarre

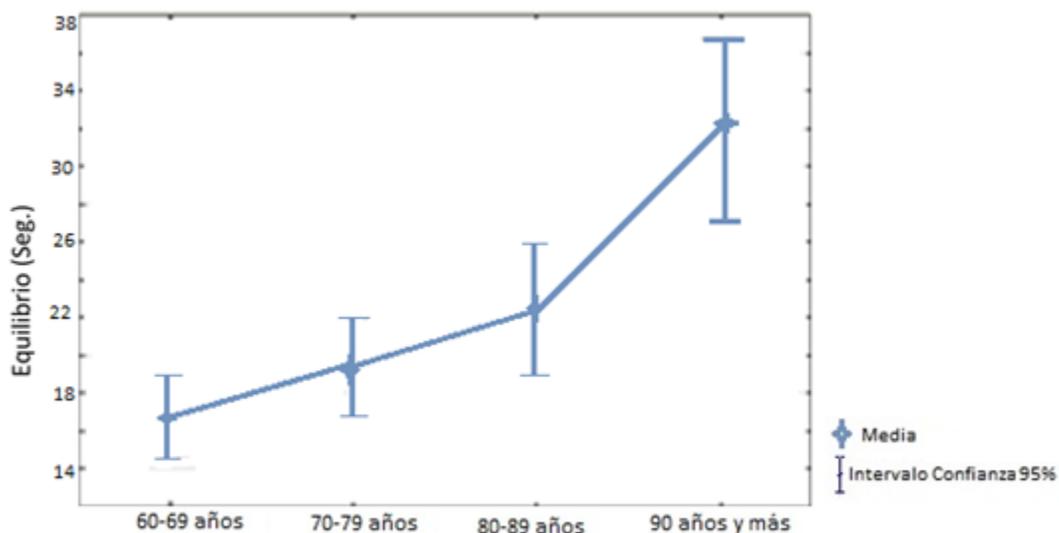
En el análisis de la Fuerza de agarre se obtuvo una disminución importante según avanza la edad, (tabla 4). En las comparaciones múltiples entre los grupos de edad existió diferencias significativas entre todos los grupos ( $t(183)=2.56, p<0.000$ ) (figura 5).



**Fig. 5. Media y Desviación Estándar de la Fuerza de agarre por grupos de edad en evaluación inicial**

### Equilibrio

En el caso de la variable Equilibrio se muestran los valores en la figura 6. Estos valores ascienden según aumenta la edad, sólo el grupo más joven estuvo en valores normales por debajo de 17 seg. en completar la prueba. En las comparaciones múltiples entre los grupos las diferencias fueron significativas entre el grupo de los más jóvenes y el grupo de 70 a 79 años ( $t(169)=2,95$ ,  $p < 0,0003$ ).



**Fig. 6. Media y Desviación Estándar del Equilibrio por grupos de edad en evaluación inicial**

#### 4.2 Evaluación Longitudinal

En el año 2015 se determinó mediante la escala de Kartz y Lawton el estado de desenlace o discapacidad de la muestra.

La clasificación según el tipo de desenlace se observa en la tabla 5.

**Tabla 5. Distribución de la frecuencia según la categoría de la variable Desenlace**

<b>Desenlace</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Independientes	97	62,5
Dependientes	30	19,3
Fallecidos	28	18,2
Total	155	100

Como se observa, el 62,5% de la muestra se mantiene independiente para las actividades de la vida diaria, y se mantienen activos participando en las actividades en el círculo de abuelos. Este porcentaje pudiera estar relacionado con la práctica regular de ejercicio físico de estos adultos mayores, que es un protector de la funcionalidad en esta etapa de la vida. La actividad física sistemática puede retrasar el declive funcional y reducir el riesgo de enfermedades crónicas (Metz y cols., 2018). Se ha insistido, incluso, que el impacto de la actividad física en personas mayores es mucho más evidente que en personas más jóvenes, porque las primeras están más expuestas a desarrollar problemas asociados a la inactividad (Best y cols., 2015). Los beneficios que se obtienen de un ejercicio físico razonable tienen considerablemente mayor importancia que los potenciales efectos adversos. En los ancianos físicamente activos se observa un mejor control metabólico, responsable de una reducción significativa del riesgo coronario, así como un mejor perfil de composición corporal, menos grasa total y abdominal, aumento de la masa muscular y mejor densidad mineral ósea (Abizanda y cols., 2015).

El 19,3% de los adultos mayores (30/155) desarrollaron alguna dependencia para las actividades de la vida diaria. Cuando analizamos el tipo de Dependencia se observó que la prevalencia de discapacidad en la muestra estudiada según las ABVD fue de 10,5% y para las AIVD se elevó a 12,9%. Estos porcentajes fueron inferiores respecto a los reportados en adultos mayores de La Habana que no realizan ejercicios (20,5% y 26,1% respectivamente) (CEPDE-ONE, 2017).

Por otra parte, el 18,2% de los individuos identificados en el 2015 (28/155) habían fallecido entre el 2010 y el 2015. En estos casos se tuvo en cuenta la causa de la muerte, la que se clasificó como causa de muerte inesperada (muerte súbita) en 10/28 (35,7%) y causa esperada (estadio terminal de enfermedad) en el 64,3% (18/28). Entre las causas de muerte súbita

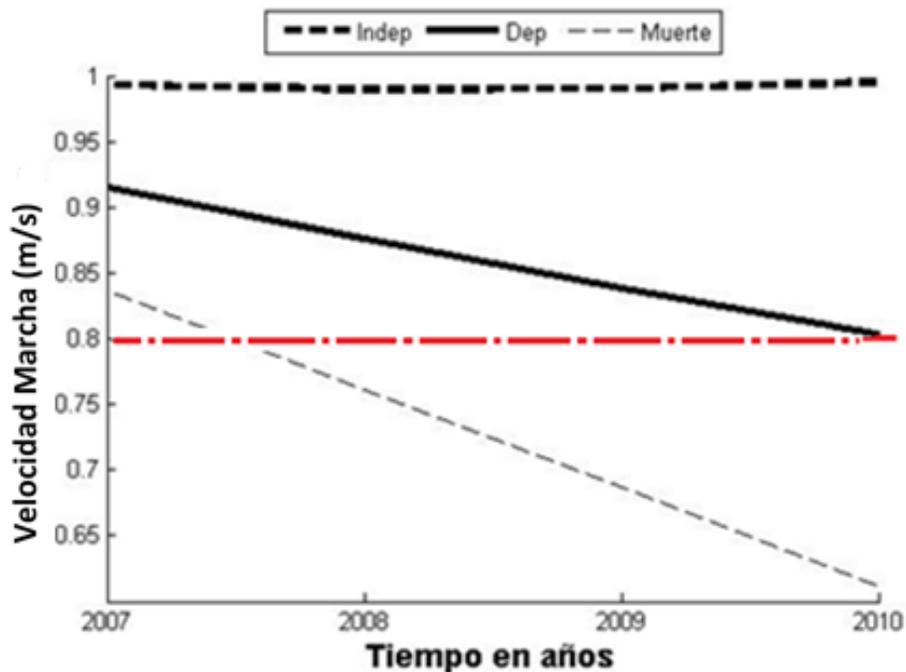
estuvo el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebro vascular como los más frecuentes, y las causas oncológicas, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y la Demencia entre las enfermedades que provocaron muerte en estado terminal.

#### Estimación de las curvas longitudinales

##### Velocidad de la marcha

En la figura 7 se muestran las curvas de evolución de la Velocidad de la marcha según los tipos de desenlace. Se observa que sólo el grupo de ancianos independientes presentó valores estables de la Velocidad de la marcha hasta el fin del estudio. Los grupos de adultos mayores dependientes y fallecidos presentaron reducción progresiva de la Velocidad de la marcha a medida que transcurren los años. Si se tiene en cuenta que el punto de corte normal para los adultos mayores es 0,8 m/s, se observa que en el 2007 todos los grupos presentaron las medias de sus valores en rangos normales independiente del tipo de desenlace.

El ANOVA de medidas repetidas de la Velocidad de la marcha como variable dependiente y el tipo de desenlace como factor independiente, reveló un efecto significativo del factor desenlace [ $F(2, 232)=7,65, p< 0,0000$ ], efecto significativo para el factor tiempo [ $F(3, 232)=11,1, p< 0,00013$ ] y un efecto significativo para la interacción de ambos factores [ $F(4,232)=3,20, p<0,0134$ ]. Estos resultados sugieren que a medida que transcurre el tiempo las diferencias de la Velocidad de la marcha se hace significativamente mayor entre los tres grupos de desenlace.



**Fig. 7. Curvas de Velocidad de la marcha en función del tiempo en los diferentes grupos de desenlace. La línea punteada roja representa el punto de corte de normalidad.**

Los resultados evidencian que la Velocidad de la marcha al tener diferencias significativas según desenlace es un marcador que identifica aquellos adultos mayores que están en riesgos de desarrollar discapacidad o morir, lo que concuerda con trabajos previos que demuestran que la Velocidad de la marcha puede ser predictor de desenlaces adversos. Por ejemplo, Guralnik y cols. en el 2000 publicaron los resultados de un estudio longitudinal de 6 años, donde demostraron como la Velocidad de la marcha fue tan buena como la Bateria Corta del Desempeño, para predecir la incidencia de discapacidad (Guralnik y cols., 2000). Cesari y cols. en 2005, reportaron que velocidades de la marcha menores que 1 m/s en los adultos mayores identificaban a los que tendrían eventos adversos (Cesari y cols., 2005). Studenski y cols. en 2011 describieron que la velocidad de marcha mayor 0,8 m/s está asociada con una supervivencia a 10 años. Por debajo de este valor, la supervivencia es menor, es decir, que

tienen mayor riesgo de morir antes de los 10 años. En el caso de los ancianos que tengan Velocidad de la marcha mayor de 1,2 m/s, la supervivencia podría ser superior a los 10 años (Studenski y cols., 2011).

Bongers y cols. en 2014 evaluaron la capacidad predictiva de la Velocidad de la marcha y adicionó la amplitud máxima del paso en un estudio longitudinal en ancianos que sufrían caídas en la comunidad, y encontró que la Velocidad de la marcha fue superior a la amplitud máxima como predictor de caídas en los adultos mayores (Bongers y cols., 2014).

Schoon y cols. en el mismo año (2014) evaluaron la Velocidad de la marcha, la Amplitud máxima del paso y la prueba de Equilibrio para diagnosticar fragilidad en adultos mayores en la comunidad por 5 años. Los resultados demuestran que tienen una buena correlación con el fenotipo de fragilidad (Schoon y cols., 2014).

En el año 2015, en el estudio longitudinal de Baltimore (Jerome y cols., 2015), evaluaron las características de la marcha asociadas al declive funcional en laboratorios automatizados de la marcha, concluyeron que existió un significativo declive funcional en aquellos ancianos que desde el principio tenían velocidades por debajo de 0,90 m/s.

Perera y cols. en 2015 publicaron un meta-análisis de los estudios longitudinales más representativos y concluyeron que la Velocidad de la marcha es un indicador independiente, simple y clínicamente factible de riesgo de futura discapacidad. Concluyeron que la Velocidad de la marcha puede servir como indicador de desenlace universal para monitorear salud y función en los adultos mayores, así como evaluar intervenciones novedosas e incluso evaluar las innovaciones en los cuidados de salud (Perera y cols., 2015).

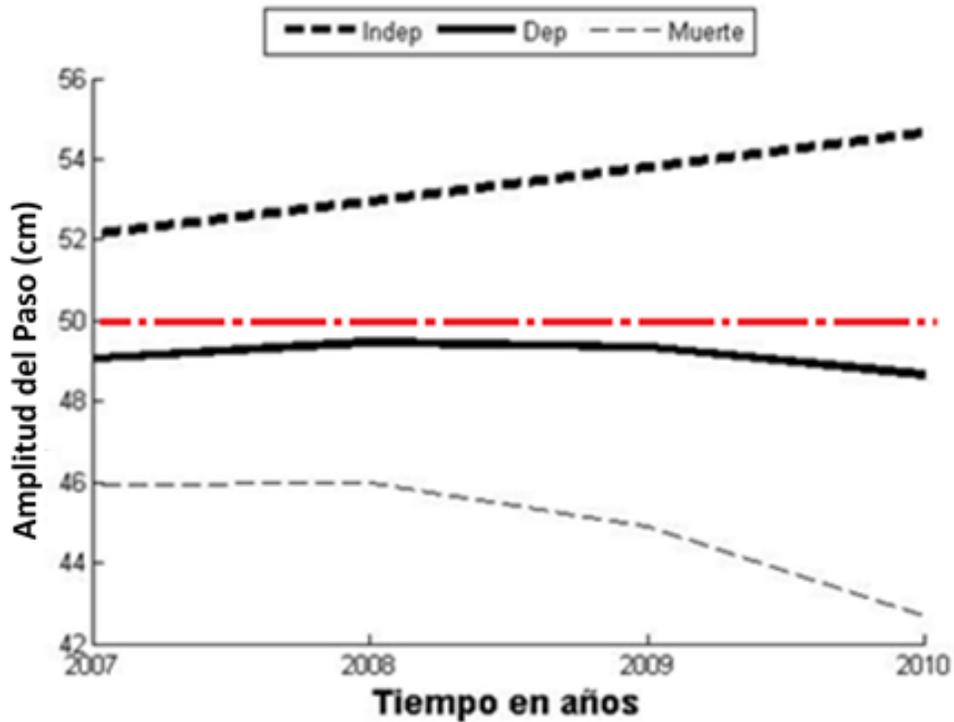
Sin embargo, es importante destacar que el hecho de que en nuestro estudio la Velocidad de la marcha en todos los grupos de desenlaces presenta valores por encima de 0,8 m/s presupone que no existen diferencias en esta variable nueve años antes. Esto significa que la velocidad en este periodo no presentaba afectación en aquellos que tendrían desenlaces adversos, estos resultados coinciden con los publicados por Dent y cols. que destacan la poca sensibilidad de esta variable al observar un índice elevado de discapacidad en aquellos que mantenían valores normales de velocidad (por encima de 0,8 m/s) (Dent y cols., 2015).

### Amplitud del paso

En la figura 8 se muestran las curvas de evolución de la Amplitud del paso. Los adultos mayores independientes o no discapacitados mostraron en todas las evaluaciones valores de AP normales por encima de 50 cm. Sin embargo, para los sujetos dependientes o que fallecieron los valores de AP fueron menores desde el mismo comienzo del estudio. Para estos dos grupos la AP disminuyó significativamente con respecto a la evaluación inicial.

Cuando se realizó el ANOVA de medidas repetidas para el análisis de la AP, se observaron efectos significativos del factor desenlace [ $F(2,232)=22,0$ ,  $p<0,0000$ ] y la interacción entre los factores de desenlace y el tiempo [ $F(3,232)=4,11$ ,  $p<0,0003$ ]. Estos resultados sugieren que la Amplitud del paso varía según los tipos de desenlace y se hace mayor la diferencia con el paso del tiempo.

Los resultados muestran que desde el inicio (2007) tenían amplitudes del paso afectadas aquellos ancianos que tendrían después en 2015 peores desenlaces, por lo que esta variable permite una diferenciación desde el principio e identifica los desenlaces adversos con resultados anormales de Amplitud del paso, por lo que se puede identificar como un posible biomarcador temprano de discapacidad.



**Fig. 8. Curvas de Amplitud del paso en función del tiempo en los diferentes grupos de desenlace. La línea roja punteada representa el punto de corte de normalidad**

Estos resultados coinciden con el estudio de Baltimore que evidenció que la disminución en la longitud del paso está más relacionada con las caídas como desenlace adverso que la Velocidad marcha en la población en general (Jerome y cols., 2015).

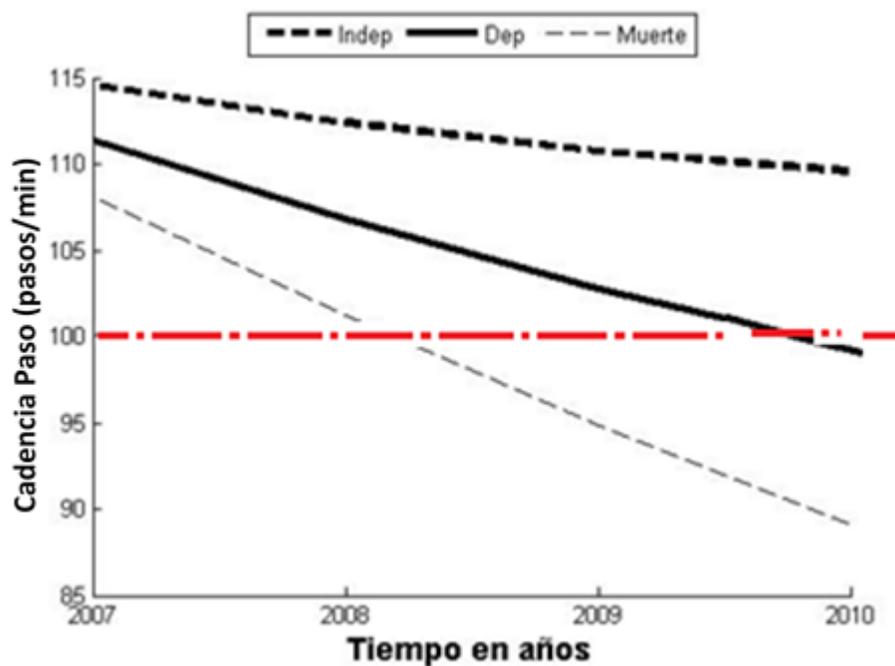
Otros estudios (Bongers y cols., 2014; Paterson y cols., 2011; Eikema y cols., 2014; Hirsch y cols., 2011), evalúan la Amplitud del paso como variable independiente y aunque algunos autores (Paterson y cols., 2011; Bongers y cols., 2014), obtienen resultados similares con respecto a la Velocidad de la marcha, se comienza a destacar las variaciones fisiológicas de la reducción de la Amplitud del paso que se producen en la marcha, y que están en línea con nuestros resultados (Jerome y cols., 2015).

Hirsch y cols. en 2011 estudiaron una cohorte de adultos mayores por 18 años y evaluaron la razón de cambio del declive de las medidas de desempeño físico como predictor de desenlaces adversos, los resultados evidenciaron que fue la disminución anual de la Amplitud del paso, la que mayor asociación se mantuvo con la discapacidad y la muerte (Hirsch y cols., 2011).

### Cadencia

El comportamiento longitudinal de la variable Cadencia se muestra en la figura 9. Se puede observar que las curvas varían de forma análoga, pero con un punto de partida diferente según el desenlace. El peor desenlace (muerte) presenta una caída mayor con respecto al resto de los grupos.

Para contrastar la curva longitudinal estimada de la cadencia entre los grupos se realizó un análisis ANOVA de medidas repetidas y se obtuvo un efecto significativo con respecto al grupo de desenlace [ $F(2,252)= 7.546, p< 0.0001$ ] y un efecto significativo del factor tiempo [ $F(3,252)= 7.126, p<0.0001$ ]. La interacción entre ambos factores no mostró diferencias significativas.



**Fig. 9. Curvas de Cadencia en función del tiempo en los diferentes grupos de desenlace. La línea roja punteada representa el punto de corte de normalidad**

Nuestros resultados son congruentes con los de Escobar Materon en el 2007 que comparó la cinemática de la marcha en adultos y evidenció la influencia de la cadencia en los aspectos dinámicos de la marcha (Escobar, 2007). Cámara en 2011 en otro estudio similar demostró que la cadencia reflejaba además la calidad de variables cardiovasculares (Cámara, 2011).

En conjunto estos resultados indican que esta variable está relacionada con el deterioro fisiológico que ocurre con el envejecimiento. La cantidad de pasos por minuto con el transcurso de los años disminuye más rápido en aquellos con peores desenlaces.

## Equilibrio

En el análisis de la variable Equilibrio, debe tomarse en cuenta que no todos los adultos mayores pueden realizar la prueba, en nuestro estudio un grupo importante no realizó la misma (tabla 6).

**Tabla 6. Proporción de los que completan la prueba de Equilibrio según el desenlace**

<b>Desenlace</b>	<b>Total</b>	<b>Completaron la prueba</b>	<b>No completaron</b>
Independientes	97	88 90,7%	9 9.3%
Dependientes	30	12 40%	18 60%
Fallecidos	28	13 46,4%	15 53,6%

Como se observa, existe una relación entre el desenlace y el completamiento de la prueba. Los sujetos independientes casi todos completaron la prueba (88/97). La dependencia entre el desenlace y completar la prueba fue estimada estadísticamente, se obtuvo valores de  $X^2(2) = 38.37$ ,  $p < 0,000$ , lo que sugiere que existe asociación entre el completar la prueba y el tipo de desenlace.

En el análisis ANOVA para medidas repetidas de la variable Equilibrio se obtuvo que fueron significativos los factores Desenlace [ $F(2,99) = 4,947$ ,  $p < 0,0089$ ] y el factor tiempo [ $F(2,198) = 14,496$ ,  $p < 0,00001$ ] y no la interacción entre ellos.

La variable Equilibrio evalúa varios segmentos en el sistema nervioso, su acción integra tanto segmentos periféricos como la propiocepción, y los sistemas visuales, vestibulares, así como

su integración a nivel del sistema nervioso central. La capacidad de completar la prueba pudiera resultar un indicador de desenlace longitudinalmente en los adultos mayores.

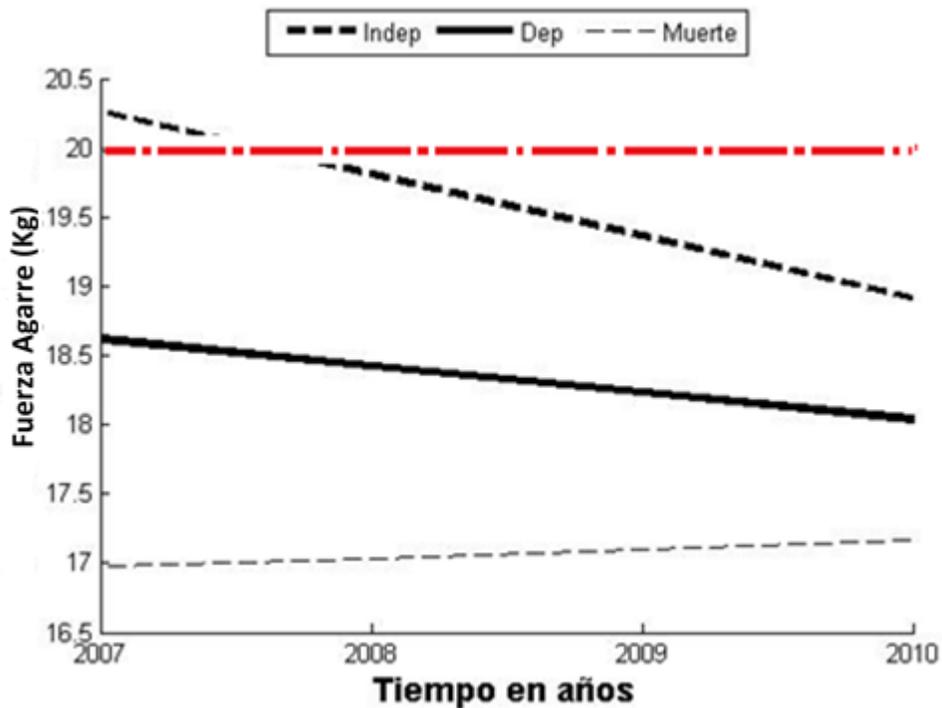
Schoon y cols. compararon la capacidad predictiva de esta variable (levantarse 5 veces de la silla) con respecto a la Velocidad de la marcha y la Amplitud del paso y encontró que la Velocidad de la marcha fue superior (Schoon y cols., 2014).

#### Fuerza de agarre

En la figura 10 se observan las curvas longitudinales de la variable Fuerza de agarre. Desde la primera evaluación existen diferencias en los tres grupos. El grupo de sujetos independientes es el único con valores por encima del punto de corte normal establecidos en otros estudios de 20 Kg. Estos niveles de fuerza se mantuvieron por encima de los sujetos dependientes y los fallecidos. En este último grupo los valores son constantes en niveles muy bajos durante todo el estudio.

En el análisis de prueba de hipótesis ANOVA de medidas repetidas sólo se obtuvo efecto significativo para el factor tiempo [ $F(3,246) = 7,01, p < 0,0001$ ]. Esto sugiere que independientemente del tipo del desenlace los tres grupos muestran cambios en el agarre con el transcurso del tiempo.

Los resultados muestran que la Fuerza de agarre en los sujetos independientes presenta la disminución fisiológica descrita por la pérdida de masa muscular que ocurre a través de los años en los adultos mayores, sin embargo, ellos mantienen niveles superiores longitudinalmente a los dependientes y los fallecidos.



**Fig. 10 Curvas de Fuerza de agarre en función del tiempo en los diferentes grupos de desenlace. La línea roja punteada representa el punto de corte normalidad**

Estos resultados concuerdan con los reportados por Rantanen y cols. en estudio longitudinal, que concluyen que aquellos con mayor fuerza muscular durante la mediana edad tienen menor riesgo de discapacitarse, debido a su mayor reserva de fuerza independientemente de las condiciones crónicas que pueden presentar (Rantanen y cols., 1999). Taekema y cols. en 2010, publicaron que la Fuerza de agarre puede ser utilizada como parte de baterías para el diagnóstico de discapacidad, pero además pudiera ser utilizada como único predictor de fragilidad en los adultos mayores (Taekema y cols., 2010). Otros autores (García y cols., 2013; A Granic y cols., 2017; Taekema y cols., 2010), han publicado que existe relación de la Fuerza de agarre con desenlace adversos.

Los resultados con las medidas de desempeño estudiadas permiten identificar en primer lugar que variables del desempeño desde el principio del estudio muestran diferencias significativas entre los grupos de adultos independientes con respecto a los dependientes y

fallecidos. En segundo lugar, permite identificar qué variables cambian más rápido en el intervalo de tiempo de estudio.

En resumen, la Amplitud del paso y la Fuerza de agarre son las que desde el principio presentan valores normales sólo para los independientes; este hecho las convierte en candidatos a ser biomarcadores precoces de los desenlaces adversos en el adulto mayor.

#### 4.3 Análisis de modelos predictivos del desenlace

La construcción y validación de un modelo pronóstico para el desenlace final se llevó a cabo sobre la combinación de todas las variables de desempeño y la edad en un único modelo en cada año del periodo evaluado.

La metodología descrita anteriormente incluye en el procedimiento de validación el uso de medidas de “estabilidad” del modelo a partir del cálculo de la razón entre el número de veces que la variable se incluye en los modelos estimados y el número total de remuestreos, a los que nos referimos como “variables más estables”.

En la tabla 7 se resume los parámetros estimados de cada modelo, la precisión diagnóstica y las medidas de estabilidad por cada variable seleccionada.

**Tabla 7. Modelos estimados para el análisis de la capacidad de predicción por cada año y medidas de predicción y estabilidad. VM (velocidad de marcha), AP (Amplitud del paso), FA (Fuerza de agarre), Eq (Equilibrio).**

Variable	2007		2008		2009		2010	
	$\beta$	% estab.	$\beta$	% estab.	$\beta$	% estab.	B	% estab.
Edad	<b>0.007</b>	<b>68</b>	0.005	64	0.010	76		
VM			-0.398	79	-0.290	68	-0.791	71
AP	<b>-0.017</b>	<b>79</b>	-0.013	63	-0.014	74	-0.019	73
Eq			0.004	74				
FA	<b>-0.017</b>	<b>73</b>	-0.007	72	-0.010	75		
Área	0.89		0.86		0.85		0.92	

El modelo estimado a partir de las evaluaciones obtenidas inicialmente, tiene la relevancia de identificar que variables son afectadas precozmente que indican un peor desenlace. Los resultados evidenciaron que estos posibles “marcadores tempranos” son la Amplitud del paso, la Fuerza de agarre y la edad en el modelo considerando las mediciones del 2007.

El modelo ajustado con estas mediciones iniciales utilizando el procedimiento de validación mostró valores de estabilidad para la Amplitud del paso (79%), y para la Fuerza de agarre (73%), con una precisión diagnóstica de 89%.

Un segundo resultado a resaltar en los modelos predictivos obtenidos por cada año es que la variable Amplitud del paso fue significativa en todos los modelos. Por otra parte, la Velocidad de la marcha como medida generalmente utilizada en todos los estudios, se incluyó como predictora a partir del segundo estudio en cada modelo ajustado.

Estos resultados coinciden con los publicados por Jerome y cols. en 2015 quienes estudiaron las características biomecánicas de la marcha asociadas a la edad y encontraron que fue la Amplitud del paso el parámetro más relacionado con el declive funcional en los ancianos (Jerome y cols., 2015).

Esto evidencia la importancia de incluir la Amplitud del paso en las medidas de seguimiento en la práctica clínica de los adultos mayores. La propuesta de una metodología para incluirla en el ambiente hospitalario y más allá de laboratorios biomecánicos resulta importante.

Sin embargo, ha sido la Velocidad de la marcha la variable más utilizada en la práctica clínica como principal predictor de malos desenlaces, desde los estudios de Cesari y cols. en 2005, quienes reportaron que velocidades de la marcha menores que 1 m/s en los adultos mayores identificaban a los que tendrían eventos adversos, múltiples han sido las investigaciones que han obtenido resultados similares (Cesari y cols., 2005; Studenski y cols., 2011; Hirsch y cols., 2011; Mielke y cols., 2012; Montero-Odasso y cols., 2014; Bongers y cols., 2014; Schoon y cols., 2014; Best y cols., 2015; Perera y cols., 2015).

Otro importante resultado de nuestro estudio, está relacionado con la variable Fuerza de agarre, resultando significativa desde el primer estudio. Este resultado es equivalente al reportado por Granic en el 2017, que reportó que la Fuerza de agarre, por sí sola es capaz de predecir discapacidad en adultos mayores saludables (Granic y cols., 2017). También fue incluida en las definiciones de fragilidad y sarcopenia, lo que demuestra su alto nivel de correlación con la funcionalidad de los adultos mayores (Fried y cols., 2001; Morley y cols., 2016 ). Otro resultado coherente con nuestro estudio, es el recientemente publicado por Granic y cols. que reportaron una alta relación entre el nivel inicial de la Fuerza de agarre con la predicción de mortalidad en adultos mayores de 85 años, ellos evaluaron además la razón de cambio de la fuerza en 5 años y concluyeron que es un importante predictor en los adultos mayores más viejos (Granic y cols., 2017).

En resumen, las medidas de desempeño físico tienen un impacto importante en la predicción del estado funcional en los adultos mayores, constituye una herramienta eficaz para

categorizar a los adultos mayores en un espectro de funcionamiento, y así identificar, a aquellos más necesitados de atención e intervenciones para impedir el progreso de la discapacidad.

## 5. Conclusiones Capítulo II

1. Las variables del desempeño físico evolucionan de modo diferente en los adultos mayores que se mantienen independientes respecto a los que presentan desenlaces adversos.
2. La Amplitud del paso y la Fuerza de agarre predicen el estado funcional 9 años después en adultos mayores en la comunidad.
3. La Amplitud del paso resultó ser el predictor más precoz, al presentar los adultos mayores con peores desenlaces valores anormales desde el inicio.

## **CAPÍTULO III. ACTIVIDAD ELÉCTRICA CEREBRAL Y SU RELACIÓN CON EL DESEMPEÑO FÍSICO**

### **1. Introducción**

La marcha es una actividad multisegmentaria del sistema nervioso central, asociada en el funcionamiento automático que tiene la médula espinal en la activación de los esquemas de la marcha (Marcha refleja). La disminución en el desempeño motor y la coordinación del movimiento, son los hallazgos más consistentes en los adultos mayores como un importante aspecto del envejecimiento fisiológico (Hoffstaedter y cols., 2015).

El control de la marcha es un proceso cerebral complejo que implica la integración de los procesos motores, perceptivos y cognitivos, incluyendo la memoria, la atención y las funciones ejecutivas (Rosano y cols., 2012). Los cambios de velocidad, los giros, la actividad motora específica y la marcha en general, son actividades moduladas por la corteza motora, los ganglios basales, el cerebelo, el tronco cerebral y la médula espinal (Mielke y cols., 2012), por lo que los cambios impuestos por envejecimiento provocan cambios en el desempeño en los adultos mayores, sin embargo, los mecanismos neuronales subyacentes en el control de la marcha en los ancianos no están totalmente esclarecidos.

Recientemente ha habido un incremento de estudios de Velocidad de la marcha como predictor del declive de la función cerebral en adultos mayores, (Rosano y cols., 2012; Varma y cols., 2016; Pinter y cols., 2017). El envejecimiento fisiológico del cerebro se caracteriza por una pérdida de contactos sinápticos y apoptosis neuronal que provoca el declive dependiente de la edad del rendimiento motor, el procesamiento sensorial y la función cognitiva (Suzuki y cols., 2008; Rosano y cols., 2012).

Especialmente, el lóbulo prefrontal es vulnerable a cambios relacionados con la edad, tanto en morfología como en la función (Manor y cols., 2012; McGinnis y cols., 2011).

Reportes de estudios tanto estructurales como funcionales del cerebro se han relacionado con los trastornos de la movilidad en los adultos mayores. Imágenes de resonancia magnética funcional (La Fougere y cols., 2010; Rosano y cols., 2010; Zwergal y cols., 2012), pruebas de recuperación de inversión atenuada fluida (FLAIR) (Moscufo y cols., 2011; Griebel y cols., 2011), Imágenes de tensor de difusión (DTI) (de Laat y cols., 2011; Van Impe y cols., 2012) y estudios de espectroscopia funcional (fNIRS) (Harada y cols., 2009; Suzuki y cols., 2008; Holtzer y cols., 2014) han demostrado el importante papel del SNC en la marcha de los adultos mayores.

Estudios de espectroscopia funcional realizados a adultos mayores saludables han reportado que las cortezas sensorimotoras, prefrontales, premotoras y primarias están involucradas diferencialmente en caminar, correr y controlar el equilibrio en individuos sanos (Mihara y cols., 2007).

Algunos estudios han publicado sobre la activación de la corteza cerebral prefrontal por espectroscopia durante la marcha en adultos mayores. (Suzuki y cols., 2008; Holtzer y cols., 2014).

Suzuki y cols. en 2008 en estudio de espectroscopia funcional demostraron que existe una activación de la corteza prefrontal durante el periodo de preparación de la prueba de la Velocidad de la marcha (Suzuki y cols., 2008). La corteza prefrontal está involucrada tanto en el aprendizaje motor secuencial como en la adaptación motora (Montero-Odasso y cols., 2014).

Holtzer y cols. demostraron la relación entre procesos cognitivos y motores en el estudio de la Velocidad de la marcha a paso habitual y Velocidad de la marcha mientras se habla en adultos mayores saludables (Holtzer y cols., 2011). Ellos concluyeron que existe un aumento en la activación cerebral en la corteza prefrontal en respuesta de las tareas cognitivas durante la marcha.

Por los complejos procesos cognitivos involucrados en la Velocidad de la marcha se ha planteado la hipótesis que el enlentecimiento motor podría ser un indicador temprano y sensible de los déficits cognitivos subclínicos en individuos cognitivamente normales (Mielke y cols., 2012). Verghese y cols. en 2012 demostraron que la corrección cognitiva de la atención y las funciones ejecutivas mejoran la Velocidad de la marcha en adultos mayores (Verghese y cols., 2012). Otros resultados apuntan que la reducción de la estabilidad de la marcha y el control postural durante la realización de una doble tarea al caminar sugieren que las habilidades cognitivas pueden afectar el rendimiento de la marcha (Backhaus, 2013; Iosa y cols., 2014). Estas evidencias sugieren la relación del desempeño motor con procesos cognitivos que se modifican con el envejecimiento

Como se apuntó en la introducción general, estas técnicas son costosas y poco accesibles en la mayoría de los casos. Una alternativa para el estudio del funcionamiento cerebral puede ser el EEG que es una técnica diagnóstica que brinda información funcional cerebral, reflejando los procesos cerebrales con una alta resolución de la evolución temporal de los mismos. Esto ha permitido su uso en la identificación de modificaciones propias del envejecimiento en los adultos normales, así como las variaciones patológicas asociados al envejecimiento cerebral patológico (Niedermeyer y cols., 2005). Vogt y cols. en 2010 con un modelo de asimetría frontal reportaron una significativa asociación entre la asimetría en

la banda theta focalizados en regiones frontotemporales y el estado de afectación de la marcha en adultos mayores (Vogt y cols., 2010).

Por otra parte, los análisis cuantitativos permiten evaluar parámetros descriptivos y la utilización de normas y describir las desviaciones de la normalidad del EEG (John y cols., 1980). Sin embargo, no se reportan en la literatura análisis de los parámetros espectrales del EEG con evaluaciones del desempeño físico en adultos mayores.

Es conocido que el EEG no tiene resolución espacial suficiente para determinar las áreas cerebrales que originan la actividad eléctrica anormal. Una alternativa a este problema es estimar las fuentes generadoras del EEG a partir del voltaje de la corriente cerebral primarias, lo que se conoce como resolver el problema Inverso (PI).

En la literatura existen diversos métodos para resolver el problema inverso, así como también comparaciones entre ellos. El método de promediación bayesiana es una alternativa optima que supera limitaciones importantes con respecto a otro como es la posible identificación de generadores profundos y disminución de fuentes fantasmas (Trujillo-Barreto y cols., 2004). Este método consiste en utilizar las restricciones a diferentes estructuras o áreas anatómicas como modelos para explicar los datos de EEG. El método utiliza algoritmos de selección de modelos para escoger cuales de las estructuras son realmente relevantes como zonas de generadores eléctricos para el dato en estudio y obtiene una solución final dada por el promedio probabilístico de las soluciones en las áreas seleccionadas. Esta metodología permite la identificación de generadores profundos y la disminución de las fuentes fantasmas.

No existen antecedentes de estudios que relacionen las alteraciones cerebrales que implican los daños en la movilidad de los adultos mayores con análisis cuantitativos de la actividad

eléctrica cerebral ni en los análisis de los generadores de esta actividad en los adultos mayores.

En el presente capítulo se evalúa la relación del desempeño físico y la actividad eléctrica cerebral, a través del estudio electroencefalográfico. Se analizan los resultados del análisis tanto de la inspección visual del EEG como del análisis cuantitativo, así como de la aplicación del método de solución inversa bayesiano a la distribución de corrientes primarias (DCP), con el propósito de evidenciar diferencias en el funcionamiento cortical relacionadas con el desempeño físico.

## 2. Objetivos Capítulo III

1. Caracterizar el EEG en adultos mayores físicamente activos.
2. Identificar si existe relación entre la evaluación visual y cuantitativa del EEG y las variables del desempeño físico.
3. Determinar el sustrato neural de la actividad electroencefalográfica asociadas a las alteraciones en el desempeño físico.

### 3. Material y métodos

En el último estudio realizado en el 2016 se recogió la actividad eléctrica de los adultos mayores que integraron la muestra inicial en el año 2007. Así como también se les realizó nuevamente las pruebas de desempeño físico.

#### 3.1 Participantes

La muestra quedó constituida por 95 adultos mayores, la edad promedio fue de 78.9 años ( $\pm 7,5$ ) años. Según los grupos de edad, el 76.8% (73/95) eran mayores de 75 años.

La muestra se clasificó en tres grupos en función de la evolución de la Velocidad marcha teniendo en cuenta los valores obtenidos en la prueba en el 2010 y los valores registrados en la evaluación en el 2016, de la siguiente manera:

Grupo BB: Sujetos que en el 2010 presentaban buena Velocidad de la marcha y en 2016 preservaban su velocidad normal, por encima de 0,8 m/s.

Grupo BM: Sujetos que en el 2010 tenían velocidad por encima de 0,8 m/s y en el 2016 presentaron velocidad anormal, por debajo de 0,8 m/s

Grupo MM: Sujetos que desde 2010 presentan velocidad anormal, por debajo 0,8 m/s.

#### 3.2 Evaluación del Desempeño Físico

En el momento del registro del EEG se realizaron nuevamente las pruebas de Velocidad de la marcha, Amplitud del paso, Cadencia, Equilibrio y Fuerza de agarre con igual metodología descrita en Material y Métodos General.

También se aplicó el cuestionario estructurado para evaluar la presencia de enfermedades crónicas (Anexo 1).

### 3.3 Registro y análisis del EEG

Para el registro de la actividad electroencefalográfica fue utilizado el sistema MEDICID 5, desarrollado por el Centro de Neurociencias de Cuba, con el sistema de programas Neuronic EEG que permite la adquisición, procesamiento y análisis de las señales electrofisiológicas; los parámetros de registro fueron: una ganancia de los amplificadores de 10.000, una frecuencia de muestreo de 200 Hz y los filtros con un ancho de banda de 0.5-30 Hz.

El registro del EEG se realizó utilizando un montaje monopolar según el sistema 10/20, con un tiempo total máximo de recogida de 20 minutos, con los Ojos Cerrados y como maniobra de activación la apertura y cierre de los ojos. El electrodo de tierra se colocó en Fpz. La mastoides izquierda y derecha en cortocircuito sirvieron como referencia para los 19 canales. La impedancia de los electrodos se mantuvo por debajo de 5 Kohms.

La inspección visual del EEG, se realizó fuera de línea utilizando montajes bipolares (longitudinal y transverso). Incluyó la evaluación de las características globales de la actividad de base con los ojos cerrados. Además, se evaluó el ritmo alfa con una descripción de su amplitud, frecuencia, modulación y reactividad, así como de las anomalías lentas o paroxísticas que pudieran existir, estas evaluaciones fueron realizadas por 2 expertos (Neurofisiólogos) de forma independiente.

Como resultado de este análisis, el EEG se clasificó en diferentes categorías: Normal, Paroxístico, Lento y Mal organizado, de acuerdo a los siguientes criterios:

EEG normal: Un EEG fue considerado normal, cuando tenía una organización de la actividad de base que se correspondía con la edad del sujeto, conservación del gradiente anteroposterior en frecuencia y amplitud, un ritmo alfa reactivo y modulado y la ausencia de actividad lenta o paroxística.

EEG paroxísticos: Esta categoría abarcó a los EEG que presentaron grafoelementos patológicos, que no formaban parte de la actividad de base y que superaban al menos el 50 % de su amplitud.

EEG lentos focales: Se incluyeron en esta categoría los EEG, caracterizados por la presencia de actividad de tipo delta y theta focal entremezclada con la actividad de base.

EEG mal organizado: En esta categoría se incluyeron aquellos EEG que no presentaron buena organización de la actividad de base, con ausencia del gradiente anteroposterior y poca o ninguna reactividad cortical.

### 3.3.1 Análisis cuantitativo de los datos del EEG

Para el análisis cuantitativo del EEG, se utilizó el software Neuronic EEG Cuantitativo Tomográfico, para ello se seleccionaron fuera de línea de 18 a 24 segmentos de EEG digital, libres de artefactos, de acuerdo al protocolo de registro del EEG. A partir de estos segmentos, se obtuvieron las matrices de espectros cruzados, mediante la aplicación de la Transformada Rápida de Fourier (FFT, del inglés *Fast Fourier Transform*), y se calculó el espectro de frecuencia promedio, de cada una de las derivaciones monopolares que componen el montaje de registro (Ferrero y cols., 1995; John y cols., 1980), para llevar los datos del dominio del tiempo al dominio de la frecuencia en un rango de frecuencias entre los 0.78-19.11 Hz con una resolución de 0.39 Hz, obteniendo los siguientes parámetros:

### Medidas espectrales de Banda Estrecha (BE)

Es la variación del contenido de energía espectral - expresada en  $\mu V^2$  - para cada uno de los componentes de frecuencia del EEG entre 0.78 y 19.1 Hz -con una resolución de 0.39 Hz- y calculada en cada uno de los segmentos estudiados y para cada derivación (espectros de frecuencia). El análisis estadístico de estas medidas se realizó con software NEST. Se utilizó el test (ANOVA) para evaluar si existían diferencias entre los grupos. El umbral de significación se estableció en  $p < 0.05$ .

Se calcularon los espectros promedios en estos grupos y se compararon mediante un ANOVA de 2 factores (grupo y derivación). Se realizó un análisis post hoc para establecer diferencias entre los dos grupos, el umbral de significación se estableció en  $p < 0.05$ .

### Medidas espectrales de Banda Ancha (MEBA)

En el procesamiento de los EEG se calcularon los MEBA y se obtuvieron el Poder Absoluto (PA) y Poder Relativo (PR) de las cuatro bandas clásicas del EEG.

Los valores obtenidos se compararon con una base de datos normativos de la población cubana, calculada a partir de los registros de EEG de 276 sujetos de ambos sexos en edades comprendidas entre los 5 y 96 años (Szava, 1994). Para comparar los valores de las MEBA de cada sujeto se empleó el estadígrafo de transformada Z, que permite hacer una prueba de hipótesis y determinar si los parámetros del EEG del sujeto pertenecen al universo de la población normal. El valor de Z expresa la distancia entre el sujeto y el valor promedio de la población normal para la edad del mismo. Esta distancia se mide en número de DE ( $|Z| > 1,96$ ), lo que permite afirmar que parámetros del sujeto no pertenecen a la población normal con un

riesgo de error del 5% (probabilidad  $<0,05$ ), empleando el software Neuronic Statistics (NEST).

Se realizó una clasificación global según el análisis cuantitativo del EEG tomando en cuenta los valores del estadígrafo Z para los parámetros del Modelo Banda Ancha. El punto de corte seleccionado fue 1.96 desviaciones

Normal: valores normales de Z de cada derivación y cada banda del poder absoluto.

Anormal: valores de Z superiores en más de dos derivaciones en las bandas delta, theta y Beta y disminuida en el caso de la banda alfa.

Para determinar si las variaciones de la velocidad de marcha eran independientes del diagnóstico cuantitativo del EEG se utilizó un modelo log-lineal. Este modelo consideró tres factores:

- Factor 1: EEG con 2 niveles (Normal y Anormal)
- Factor 2: Velocidad de la marcha en 2010 (Bien y Mal)
- Factor 3: Velocidad de la marcha en 2016 (Bien y Mal)

### 3.3.2 Cálculo de las soluciones Inversas

Para estimar las fuentes intracraneales del EEG se utilizó el método BMA (Trujillo-Barreto y cols., 2004), se calcularon las soluciones individuales que luego se promediaron según los grupos de velocidad, en particular en las bandas de frecuencias que resultaron asociados a déficits en el desempeño físico (banda theta).

Las fuentes generadoras se estimaron sobre un espacio de solución de 6004 vóxeles localizados en los 68 compartimientos anatómicos incluidos en la segmentación del cerebro

promedio del Instituto Neurológico de Montreal. Con esta información se calculó el *Lead Field*. El modelo directo espacial consistió en tres esferas de conductividad homogénea y representaron: cerebro, cráneo y cuero cabelludo. Los valores de conductividad seleccionados fueron 0.33, 0.022 y 0.013 respectivamente.

Finalmente, todas las soluciones obtenidas de cada sujeto se promediaron según los grupos de velocidad.

Los resultados se presentan sobre una superficie promedio de la corteza cerebral.

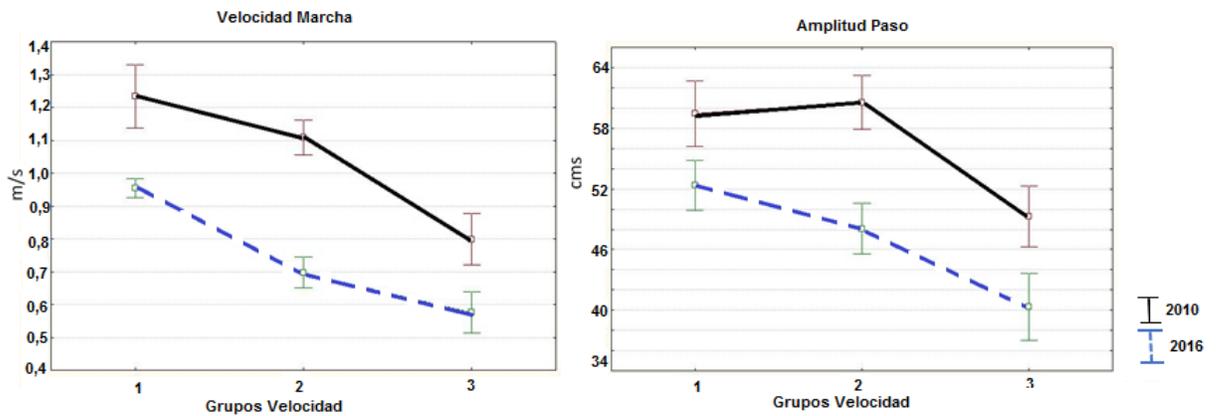
#### 4. Resultados y Discusión

Para valorar la evolución del desempeño físico se analizó el cambio en las variables Velocidad de la marcha y Amplitud del paso entre el final del estudio y la evaluación anterior. Primeramente, se conformaron tres grupos considerando el cambio en la Velocidad de la marcha. El grupo **BB** (Bien 2010 y Bien 2016) con 27 adultos mayores, el grupo **BM** (Bien 2010-Mal 2016) con 32 y el grupo **MM** (Mal 2010-Mal 2016) con 31 sujetos. Los 5 sujetos que mejoraron los registros de la velocidad de marcha en el 2016, resultaron haber tenido afecciones agudas en el 2010, y no se consideró pues el resultado pudo ser modificado debido a la afectación y no al envejecimiento. En la tabla 8 se resume la distribución de los grupos considerados por la evolución de Velocidad de la marcha.

**Tabla 8. Distribución según la evolución de la Velocidad de la marcha. Grupo B: valores de Velocidad mayor de 0,8 m/s y Grupo M: valores de Velocidad menor de 0,8 m/s en medición de 2010 y 2016**

		<b>Veloc. 2016</b>		
		<b>B</b>	<b>M</b>	<b>Total</b>
<b>Veloc. 2010</b>	<b>B</b>	27 47.5%	32 52.5%	59 62,1%
	<b>M</b>	5 13.8%	31 86.2%	36 37,9%
<b>Total</b>		33 34.7%	62 65.3%	95 100%

En segundo lugar, se evaluó la evolución de la Velocidad de la marcha y la Amplitud del paso en los grupos conformados. La figura 11 muestra la curva media para ambas variables.



**Fig. 11 Trayectoria de la Velocidad de la marcha y la Amplitud del paso en las evaluaciones 2010 y 2016 según los grupos de velocidad.**

La evolución de la Velocidad de la marcha y la Amplitud del paso presentan un comportamiento similar en la diferenciación de los grupos (figura 11). En la literatura las modificaciones del funcionamiento cerebral con respecto a las variables de desempeño de la marcha se describen principalmente con la Velocidad de la marcha (Verghese y cols., 2012; Harada y cols., 2009; Zwergal y cols., 2012; Holtzer y cols., 2011). Los resultados apoyan la evidencia que la distribución de los grupos según la Velocidad concuerda con la distribución según la Amplitud del paso.

Estos grupos fueron caracterizados según la edad y la presencia de enfermedades como la Hipertensión arterial y la Diabetes mellitus (tabla 9). Para evaluar la diferencia de edad entre los grupos se realizó un ANOVA entre las medias de tres grupos, los resultados mostraron valores de  $F(2,86)=2,59$   $p<0.08$ . Se realizó además, un análisis de proporciones en la distribución de los hipertensos y diabéticos en cada grupo según la evolución de la Velocidad de la marcha con el estadígrafo Chi cuadrado ( $X^2$ ). Los resultados mostraron valores en el caso de la Hipertensión  $X^2(2) = 1.342$ ,  $p < 0.509$  y de la Diabetes  $X^2(2) = 2,44$ ,  $p < 0.294$ .

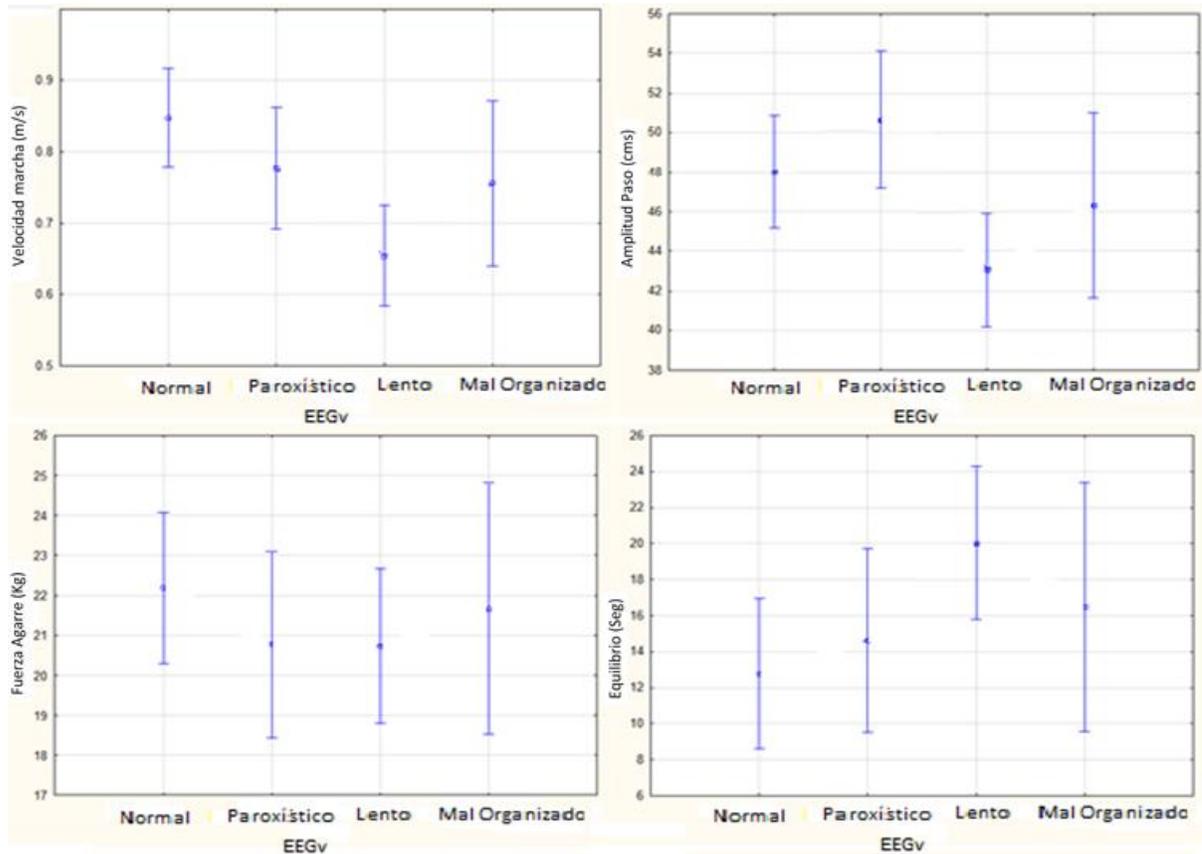
**Tabla 9. Distribución de Hipertensos (HTA) y Diabéticos (DM) en cada grupo de velocidad. Se presenta la media de edad, y el total y el porcentaje de hipertensos y diabéticos en cada grupo.**

	<b>N</b>	<b>Media Edad</b>	<b>HTA</b>		<b>DM</b>	
<b>BB</b>	27	76,8	9	24,3%	3	23,07%
<b>BM</b>	32	80,0	13	35,2%	3	23,07%
<b>MM</b>	31	81,1	15	40,5%	7	53,8%
<b>Total</b>	90	79,2	37	100	13	100

El resultado confirma la no relación de la edad y la presencia de estas enfermedades con la disminución de la Velocidad de la marcha.

#### Análisis Visual del EEG y desempeño físico

El análisis visual de la actividad eléctrica cerebral evidenció que el 33,2% de la muestra (30/90) tenía EEG Normal. Las principales anomalías encontradas en 29 sujetos (32,2%) fueron alteraciones lentas focales principalmente en regiones temporales del hemisferio cerebral izquierdo, alteraciones paroxísticas en 19 adultos mayores (21,3%), del tipo ondas lentas angulares, y en 12 ancianos (13,3%) se presentaron trastornos organizativos de la actividad de base. El análisis de las medias de cada variable del desempeño físico en los sujetos clasificados según los grupos conformados por la inspección visual del EEG se presenta en la figura 12.



**Fig. 12. Variables de desempeño físico en los grupos según resultados de la evaluación clínica del EEG. Se presentan las medias y desviación estándar de cada grupo según la inspección visual del EEG**

El promedio menor de VM se encuentra en el grupo clasificado como alteraciones lentas focales. Este grupo también muestra los peores resultados en AP y Eq. En la variable FA los grupos paroxísticos y lentos focales tienen el mismo comportamiento.

Se observó que las medias grupales de las variables de desempeño físico disminuyeron en los grupos con alguna alteración del EEG (tabla 10). La VM disminuye de 0,84 m/s en los normales, a 0,77 y 0,75 m/s (valores por debajo de lo normal) en paroxísticos y mal organizados respectivamente. El grupo con alteraciones lentas disminuye a 0,65 m/s. En la AP, de igual forma, disminuyen los valores promedios de 48,01 cms en los normales y con actividad paroxística a 46,32 y 43,05 cms en los mal organizados y los de la actividad lenta. En la FA los valores son equivalentes en los paroxísticos y los de alteraciones lentas, (20

Kg), menores que en los normales y en los de alteraciones mal organizadas con 22,18 Kg, 21,66 Kg respectivamente. La variable Eq los valores promedios mayores correspondieron al grupo de alteraciones lentas (20,04 seg).

**Tabla 10. Variables de desempeño físico según resultados del EEG visual. Medias de los grupos de las variables de desempeño físico en cada grupo según el EEG visual. VM (velocidad de marcha), AP (Amplitud del paso), FA (Fuerza de agarre), Eq (Equilibrio).**

<b>EEG visual</b>	<b>N</b>	<b>VM (m/s)</b>	<b>AP (cms)</b>	<b>FA (Kg)</b>	<b>Eq (seg)</b>
Normal	30	0,84	48,01	22,18	12,77
Paroxístico	19	0,77	48,64	20,77	14,62
Lentos	29	0,65	43,05	20,73	20,04
Mal organizado	12	0,75	46,32	21,66	16,50
<b>Total</b>	90	0,75	46,7	21,3	13,1

En el análisis estadístico global de las diferencias entre cada grupo, resultaron significativas las diferencias entre los grupos en las variables VM ( $F(3,95)= 6,2, p<0,001$ ), la AP ( $F(3,95)= 4,14, p< 0,01$ ) y el Eq ( $F(3,95) = 2,1 p<0,02$ ). En el caso de la FA no existió diferencia significativa.

En la literatura médica especializada existen pocos antecedentes de estudios que relacionan las variables del desempeño físico y las alteraciones clínicas del electroencefalograma. Vogt y cols. en 2010, en un estudio en 15 adultos mayores reportaron asimetrías en actividades lentas de las bandas alfa y theta en aquellos adultos mayores con los peores rendimientos en la Velocidad de la marcha (Vogt y cols., 2010). Este estudio tiene como limitación el poco tamaño de la muestra.

En la fisiopatología de los trastornos de la marcha en los adultos mayores se han identificado tres niveles de afectación, nivel inferior (Sistema osteomioarticular y propioceptivos), nivel medio (médula espinal y reflejos posturales) y tercer o alto nivel que involucra el sistema

Nervioso Central (Rose, 2014). Las causas más abordadas en la clínica geriátrica son las referentes a las variaciones fisiológicas que ocurren en los músculos propias del envejecimiento (Sarcopenia), (Porias y cols., 2011; Dent y cols., 2015), las propias del envejecimiento óseo (Osteoporosis) (Avorn, 2001). Sin embargo, la integración propioceptiva en la medula espinal, regula el desarrollo temporal de los patrones de la marcha refleja, por lo que alteraciones posturales en personas de edad avanzada son importantes causales de trastornos de la marcha (Herold y cols., 2017). Las señales procedentes del cerebro regulan intensidad de la marcha y modifican los movimientos de la marcha según el terreno guiadas visualmente (Varma y cols., 2016).

En resumen, los hallazgos obtenidos en el presente estudio muestran cómo los adultos mayores con trastornos lentos focalizados del electroencefalograma presentan disminución significativa de la Velocidad de la marcha y la Amplitud del paso comparado con el grupo de normales. Por lo que este resultado es una evidencia de la relación entre las alteraciones de la actividad cortical y los patrones patológicos en el desempeño físico de los adultos mayores.

#### 4.1 Relación entre el EEG cuantitativo y la evolución de la Velocidad de la marcha

La tabla 11 muestra la distribución de los adultos mayores según los valores de la velocidad en el 2010 y en el 2016 y los resultados del análisis en el QEEG. Se consideró anomalía, el aumento o disminución de la energía en cada frecuencia ( $|Z| > 1,96$ ).

En la tabla 11 se observa la frecuencia de sujetos con anomalías en el análisis del EEG cuantitativo a partir de la comparación con la norma.

El mayor porcentaje de sujetos con EEG normal se encontró en el grupo BB (cuya Velocidad de la marcha se mantuvo en límites normales), con un 70,3%. Por otra parte el mayor porcentaje de anomalías se encontró en el grupo MM con un 90,3% seguido por el grupo BM con un 81,2%.

En el análisis del tipo de anomalías se observó que en el caso del grupo **BM** el 76,9% presentó aumento significativo en las bandas lentas (7 en la banda delta y 13 en la banda theta), mientras que en el grupo **MM** el 60,7% (8 en la banda delta y 9 en la banda theta), en este grupo el 32,1% (9/28) presentó disminución de desviaciones de z por debajo de la norma en las frecuencias de la banda alfa.

**Tabla 11. Distribución de adultos mayores en los grupos según evolución de la velocidad. Se distribuyen según los resultados del QEEG y el tipo de anomalía. BB (Grupo Bien 2010-Bien 2016), BM (Grupo Bien 2010-Mal 2016) y MM (Grupo Mal 2010-Mal 2016).**

	QEEG Normal	QEEG Anormal	Tipo Anomalías			
			$\uparrow\delta$	$\uparrow\Theta$	$\downarrow\alpha$	$\uparrow\beta$
BB	19 70.3%	8 29.6%	2	4	0	2
BM	6 18.7%	26 81.2%	7	13	4	2
MM	3 9.6%	28 90.3%	8	9	9	2
<b>Total</b>	28 31.9%	62 65.9%	17	26	13	6

Un análisis confirmatorio de la hipótesis de dependencia probabilística entre el comportamiento de la Velocidad de la marcha y la clasificación del EEG cuantitativo se llevó a cabo utilizando el modelo log lineal. Análogo al ANOVA, pero con variables discretas, se consideraron 3 factores (Z EEG, VM 2010 y VM 2016) todos con 2 niveles (0 normal y 1 anormal).

En la tabla 12 se muestra la probabilidad observada bajo la hipótesis de no relación para cada factor significativo.

**Tabla 12. Análisis de proporciones entre el comportamiento de la Velocidad de la marcha y el QEEG**

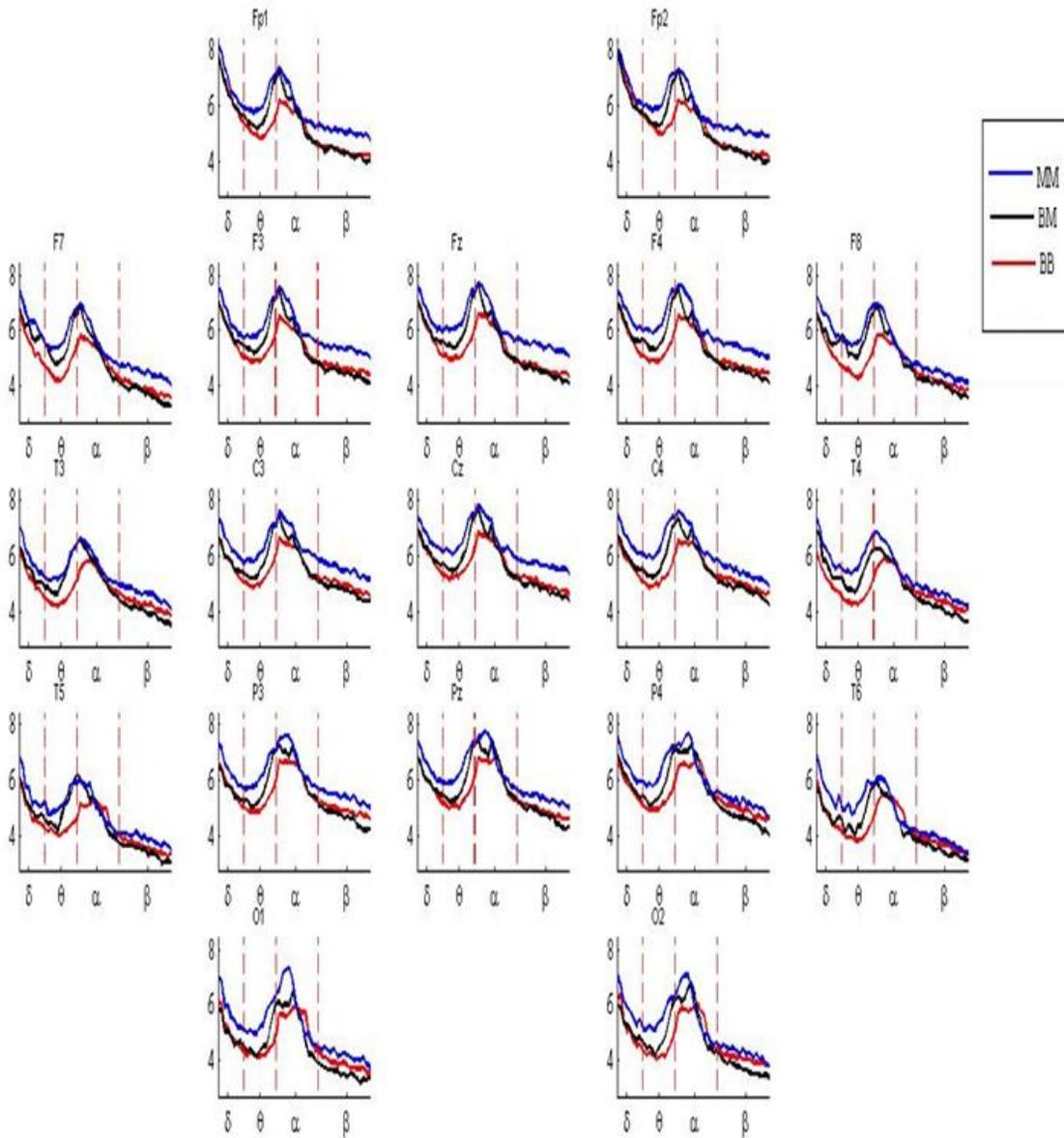
Factores significativos	EEG 2 niveles	
	X <sup>2</sup> (1)	p
QEEG * VM 2016	5.76	0.01
QEEG * VM 2010	7.38	0.00
VM 2010 * VM 2016	27.39	0.000

El resultado confirma que son significativas las dependencias en cuanto a la distribución de frecuencias según el factor QEEG y la Velocidad de la marcha en ambos estudios. Las anomalías del EEG cuantitativo son más frecuentes en aquellos que presentan trastornos de la marcha, específicamente con mayor frecuencia en el caso de un trastorno con más tiempo de evolución.

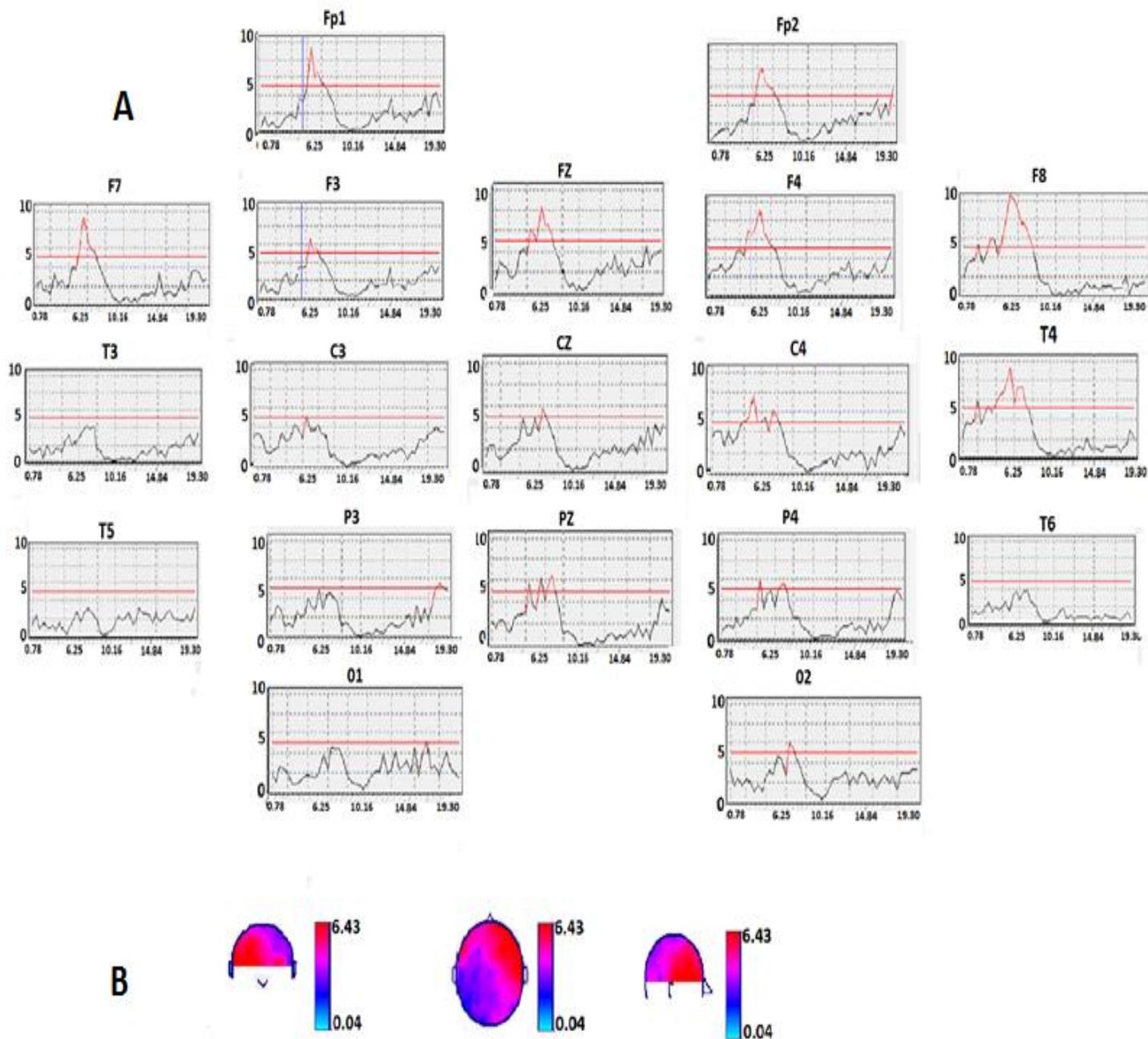
#### Relación de los parámetros espectrales del EEG con la evolución de la marcha

Se compararon los espectros promedios de cada grupo conformado según la evolución de la velocidad. En la figura 13 se muestran los espectros promedios, en cada una de las derivaciones del sistema 10/20 para los tres grupos de evolución de la marcha. El grupo MM presentó un aumento de la energía de los componentes de frecuencia de las bandas lentas (theta y delta) y de la banda más rápida (beta), superiores al grupo **BM** y al grupo **BB**.

Nótese, además, un ligero desplazamiento del pico alfa hacia las frecuencias más lentas de los espectros promedios de los grupos MM y BM con respecto al grupo BB.



**Fig. 13. Espectros promedios de los grupos BB, BM y MM. En el eje x se representan las cuatro bandas de frecuencias y en el eje y los valores de energía**



**Fig. 14. A: Curvas del estadígrafo F. comparación estadística para muestras independientes entre los grupos BB, BM y MM en las derivaciones del sistema 10-20. En el eje x se escalan los valores de frecuencias y en el eje y los valores de F. Las líneas horizontales representan los valores de significación al 1%. B: Mapas topográficos para frecuencia en la banda theta más significativa**

El análisis comparativo de los espectros entre los tres grupos se realizó mediante un análisis de varianza de un factor (ANOVA de una vía) en cada una de las frecuencias del espectro

del EEG y en las 19 derivaciones del sistema 10-20. El punto de corte visualizado utilizado fue  $F(1,38) = 5,08, p < 0,05$ . En la figura 14 se muestran las curvas del estadígrafo F en todas las derivaciones (figura 14a).

Los resultados de este análisis evidenciaron una diferencia entre los grupos según la evolución de la Velocidad de la marcha, en la energía de las frecuencias de la banda theta (4,30 a 7.49 Hz), en las regiones frontales (derivaciones F7, F8, F4) centro-temporales derechas (derivaciones C4, T4). (figura 14a). Otro análisis llevado a cabo, son las comparaciones múltiples para determinar las diferencias entre dos grupos específicos utilizando como prueba estadística la *t* de Student con permutaciones para paliar el efecto de la inflación del error tipo I (Galán y cols., 1994).

**1. Grupo MM vs Grupo BB:** los sujetos del grupo MM tienen más energía que el grupo BB en las bandas delta y theta. La localización de la banda delta es en el área frontal centro temporal derecha, derivaciones F4, C4, F8, T4, T8 y la banda theta se encuentra aumentada en todas las derivaciones del sistema 10-20 (figura 15).

**2. Grupo BM vs Grupo BB:** La comparación del espectro de frecuencia entre los grupos BB y BM arrojó que estos últimos presentaron mayor energía en frecuencias de la banda theta 3,51 a 7,81 Hz que los del grupo BB de manera difusa en todas las derivaciones y que presentaron menor actividad de la banda beta en las derivaciones posteriores T5, O1, O2. (figura 16).

**3. Grupo BM vs Grupo MM:** El resultado del análisis comparativo del espectro de los grupos BM y MM, mostró que los sujetos del grupo BM tienen mayor energía en las frecuencias de la banda beta (12,5 a 19 Hz) en las derivaciones CZ, C3, C4, PZ, P3, P4 (figura 17)

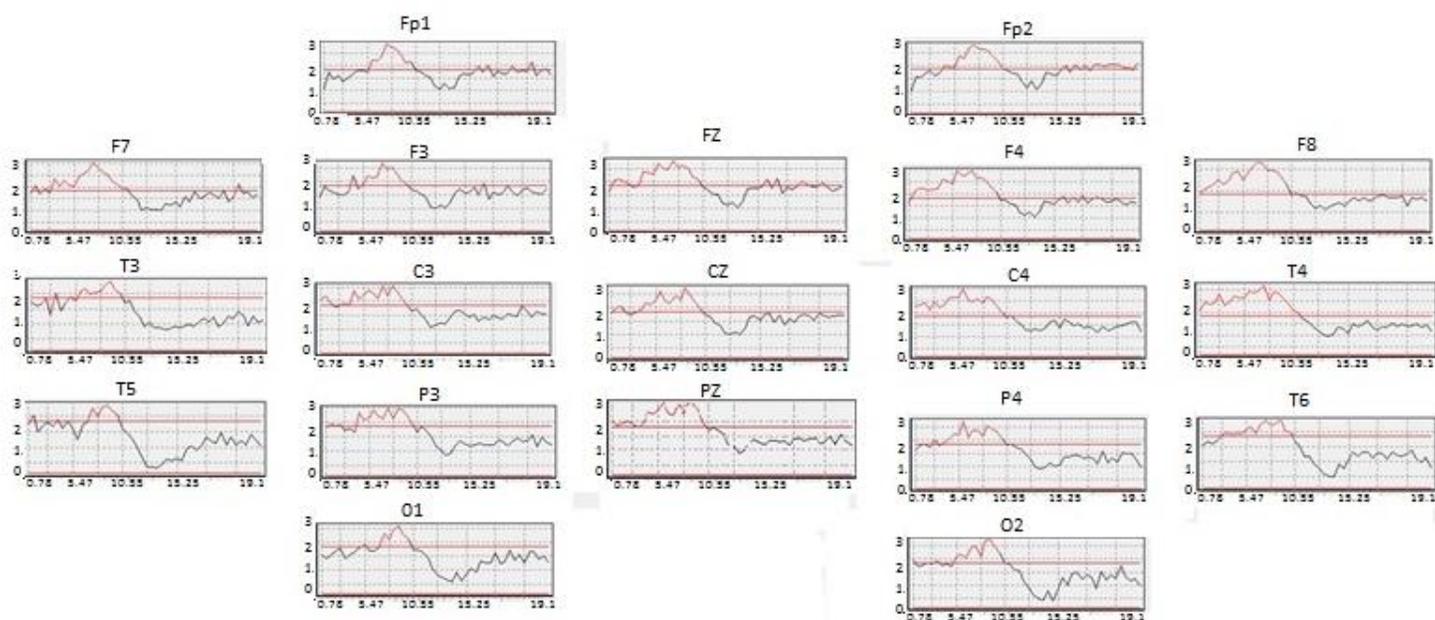


Fig. 15. Valores de t de la comparación entre los grupos MM y BB

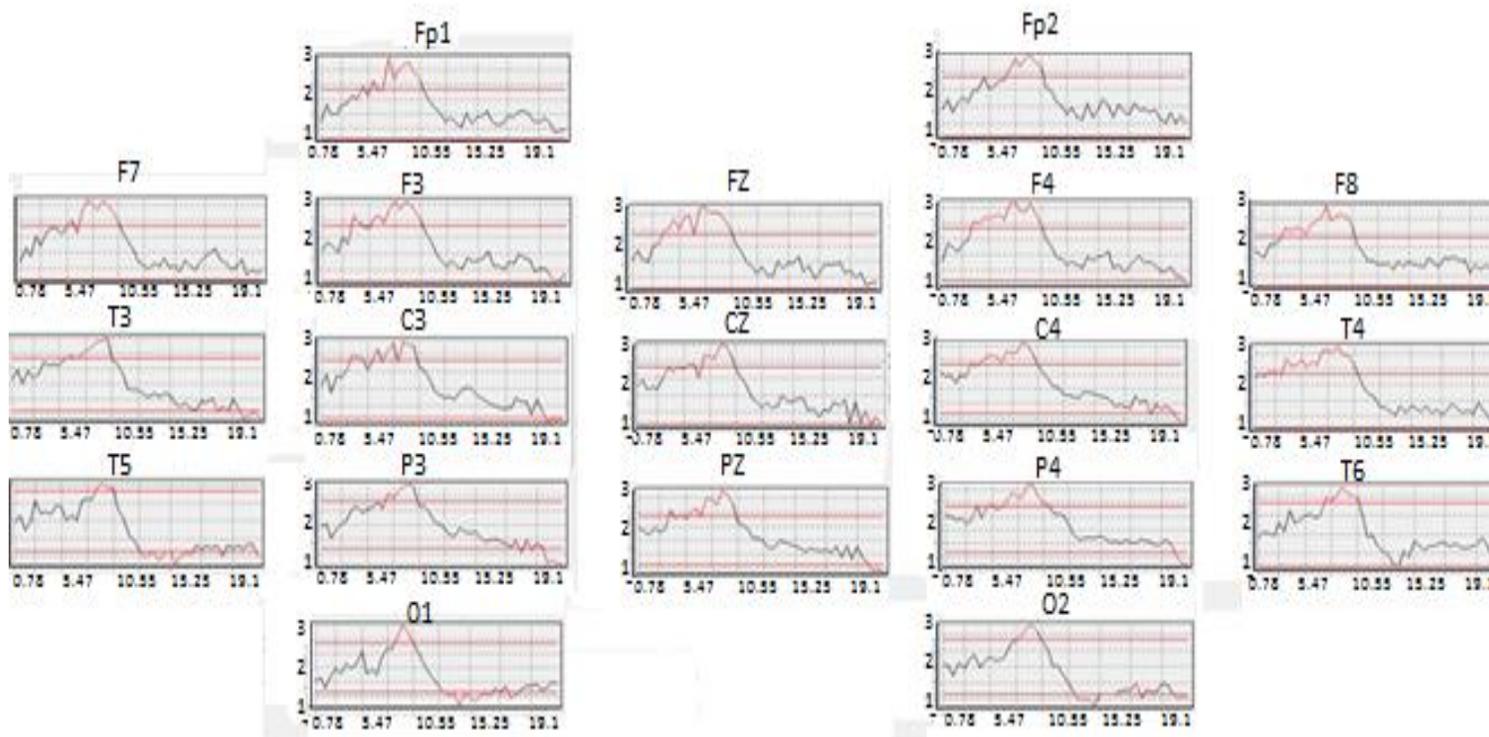
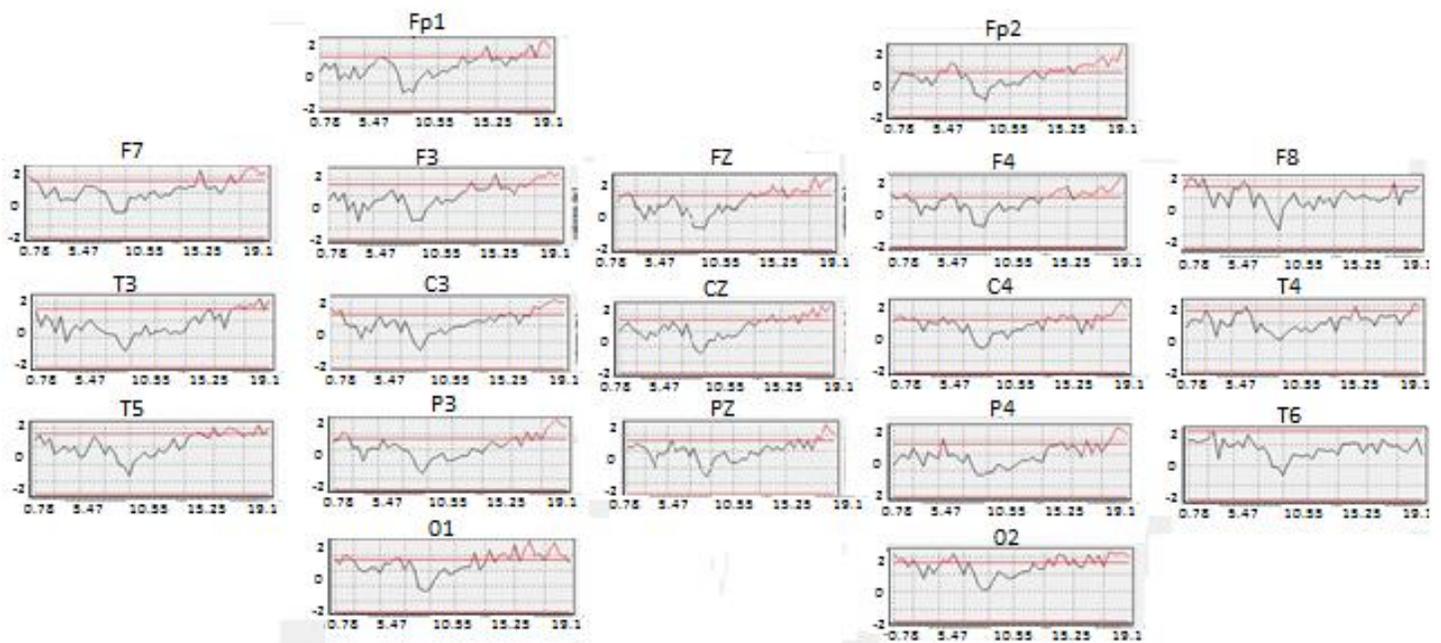


Fig. 16. Valores de t de la comparación entre los grupos BM y BB



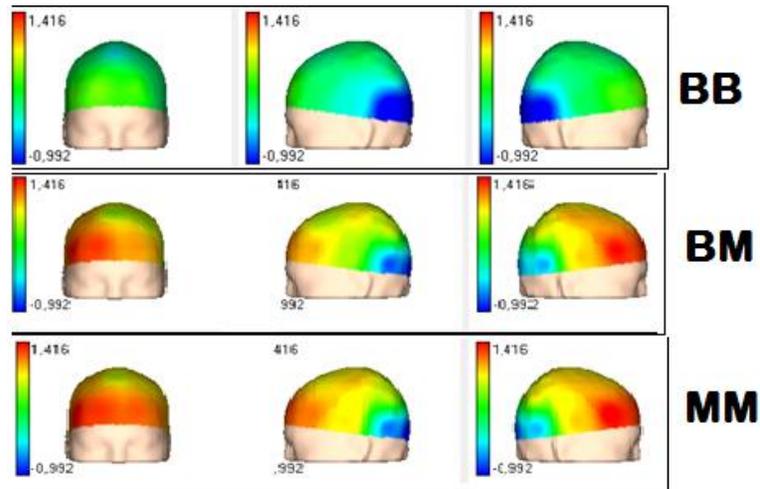
**Fig. 17. Valores de t de la comparación entre los grupos BM y MM**

El análisis comparativo del espectro de banda estrecha entre los tres grupos evidenció un incremento de la energía de las bandas lentas (theta y delta) como reflejo del empeoramiento de la actividad cerebral. Los grupos MM y BM presentan la afectación de la marcha, dependiendo del tiempo de evolución del trastorno y las mayores afectaciones en cuanto a la energía y mayor número de frecuencias afectadas, se observó en aquellos que presentaron mayor tiempo de evolución (MM).

En la literatura no existen reportes anteriores de la relación del espectro de frecuencia del EEG y los trastornos de la velocidad en la marcha. Gwin y cols. en 2011, utilizaron el análisis espectral del electroencefalograma para evaluar la dinámica cerebral durante la marcha. Reportaron aumento de la energía de las bandas alfa y beta en la corteza sensorimotora izquierda/derecha durante el empuje de la extremidad contralateral, concluyeron la participación cortical durante la marcha en los humanos. (Gwin y cols., 2011).

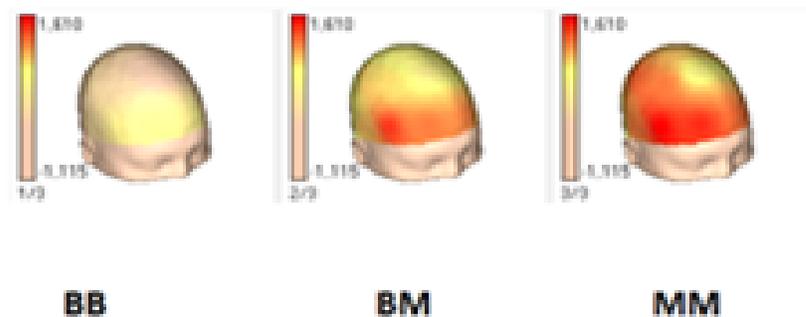
## 4.2 Relación del patrón de anomalías en la actividad Theta

El análisis estadístico en la comparación entre los espectros demostró diferencias significativas en la banda theta. Los mapas topográficos crudos de esta actividad en la frecuencia significativa 6,25 Hz se muestra para cada grupo (figura 18). La distribución topográfica que se observa muestra patrones diferentes. El grupo BM presenta un patrón de exceso de actividad theta en región fronto-central derecha y el grupo MM un patrón similar pero extendido a otras áreas alcanzando regiones temporales.



**Fig. 18. Mapas topográficos de los promedios grupales de los grupos BB, BM y MM. La escala representa diferentes valores de amplitud en la banda frecuencia 6.25 Hz**

Si realizamos una prueba de hipótesis para contrastar si la media de esta actividad es diferente a cero, obtenemos los resultados que se muestran en la figura 19.



**Fig. 19. Mapas estadísticos promedios de los grupos BB, BM y MM**

El patrón topográfico de la actividad theta obtenido en los adultos mayores con trastornos de la marcha está en relación con la proyección cortical de las áreas cerebrales relacionadas con la marcha.

Como ya apuntamos, existen muy pocos reportes en la literatura internacional de estudios electroencefalográficos en adultos mayores con trastornos de la marcha.

Estos reportes concuerdan con nuestros resultados en cuanto a la localización, demuestran la implicación de las áreas frontales y prefrontales en la marcha. Los resultados nuestros encuentran mayor afectación (actividad theta) en aquellos con trastornos de la marcha de mayor tiempo de evolución.

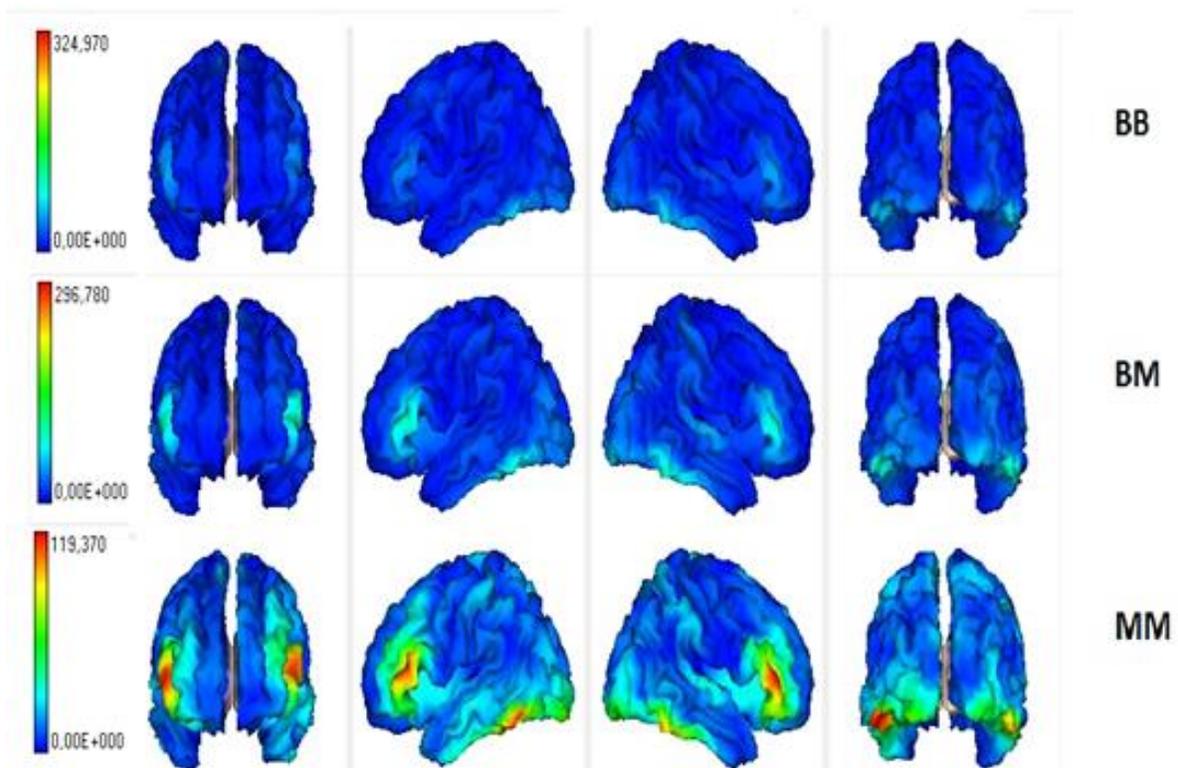
La diferenciación de patrones descritos en este estudio de la actividad theta corresponde topográficamente en las áreas de participación identificados con otras técnicas.

#### 4.3 Análisis de los generadores de la actividad eléctrica

Para la identificación de los generadores de la densidad de corriente cerebral relacionada con la actividad theta, registrada en el cuero cabelludo, realizamos el análisis de solución de fuentes generadores de la actividad cortical.

Para el análisis de los generadores se calcularon las soluciones inversas de cada individuo por el método bayesiano (BMA) y a partir de estos se calcularon las soluciones inversas promedios de cada grupo.

Los resultados se muestran en la figura 20. Se observan diferencias en la magnitud de los generadores corticales de la banda theta en la frecuencia 6.25 Hz entre los tres grupos estudiados



**Fig. 20** Imágenes de los generadores neurales de los grupos obtenidos por BMA, la escala representa la intensidad de los generadores en unidades arbitrarias

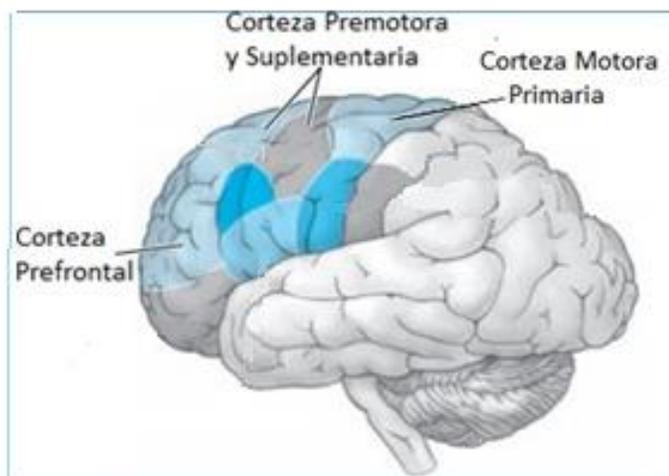
El máximo de la solución en cada grupo se localizó en las áreas frontal inferior, frontal lateral bilaterales y en regiones temporales inferiores y occipitales. El aumento de la energía de estos generadores en los grupos BM y MM es mayor con respecto al grupo BB. Los generadores de densidad de corriente que mostraron máxima activación correspondieron al grupo de mayor tiempo de evolución del trastorno de la marcha (MM).

Las coordenadas y localizaciones de todas las fuentes de activación en la solución promedio de cada grupo se muestran en la tabla 13.

**Tabla 13. Coordenadas Talairach y localización de los generadores modelados por el BMA del punto de máxima intensidad. La ubicación anatómica se realizó con el atlas aal**

Intensidad	Coordenadas			Ubicación	Lado
	X	Y	Z		
113.89	139.8	87.03	62.09	Frontal Inferior	Izquierdo
81.26	146.95	90.67	73.71	Frontal inferior	Izquierdo
43.13	132.81	109.09	60.26	Frontal medio	Izquierdo
110.62	36.54	84.4	59.90	Frontal Inferior	Derecho
108.3	149.7	53.8	144.0	Temporal Inferior	Izquierdo
72.5	138.6	61.80	165.2	Occipital Inferior	izquierdo

Los resultados muestran el máximo de la energía de los generadores de la actividad theta focalizado en regiones motoras suplementarias, premotoras y prefrontales. Además, encontramos que los patrones fueron diferentes entre los grupos según el tiempo de evolución del trastorno de la marcha. En la figura 21 se presenta un mapa funcional cerebral donde se observa la posición de las áreas relacionadas con la marcha: Motora, Premotora, Suplementaria y Prefrontal.



**Fig. 21. Representación anatómica de las áreas motoras cerebrales. Tomado de *Fundamentals Of Human NeuroPsychology***

Se ha demostrado la implicación de la corteza motora y premotora en la ejecución del movimiento voluntario y la corteza prefrontal en la planificación de la ejecución del movimiento y sus cambios estructurales y funcionales asociados incluso al envejecimiento saludable (Rosano y cols., 2012). Otras investigaciones con estudios de RMN han comprobado la reducción del volumen de la sustancia gris en la corteza motora y prefrontal, relacionado con los trastornos en la marcha y el equilibrio (McGinnis y cols., 2011; Lacour, 2016) o en particular con una velocidad de marcha más lenta (Rosano y cols., 2012). Schanttin y cols. en 2016 demostraron el efecto positivo en la corteza pre frontal a través del entrenamiento de las funciones ejecutivas sobre la marcha en adultos mayores saludables (Schättin y cols., 2016).

En varios estudios han evaluado la función cerebral durante la marcha de los adultos mayores por espectroscopia cortical (Suzuki y cols., 2008; Harada y cols., 2009; La Fougere y cols., 2010; Holtzer y cols., 2011; Doi y cols., 2012). Estos estudios reportan mayor implicación en áreas motoras suplementarias (Zwergal y cols., 2012), áreas premotoras (Harada y cols., 2009), áreas frontales (La Fougere y cols., 2010) y corteza prefrontal (Harada y cols., 2009). En todos los casos reportan aumento consistente de los niveles de oxigenación en las áreas cerebrales identificadas.

También se han reportados estudios de Resonancia magnética funcional. Zwergal y cols. en 2012 reportaron que la marcha en los adultos mayores involucran las áreas suplementarias, áreas premotoras, regiones parietales posteriores y cerebelosas (Zwergal y cols., 2012), por otro lado Holtez aseguró que en la marcha de los adultos mayores (particularmente los mayor de 80 años) existe mayor participación de las áreas suplementarias y áreas prefrontales durante la marcha, presumiblemente porque la locomoción en esta etapa requiere funciones ejecutivas (Holtzer y cols., 2014).

La corteza prefrontal está relacionada no sólo con las funciones motoras complejas como la marcha, sino con la memoria activa que almacena información relativa a la localización de objetos en el espacio para guiar el movimiento y funciones ejecutivas muy asociadas a las acciones de arranque (inicio del movimiento) (Suzuki y cols., 2008).

Estas áreas motoras a través de las conexiones cortico-corticales se conectan entre si y desarrollan la estrategia del movimiento y de ahí a las áreas motoras primarias que ejecutan el movimiento (La Fougere y cols., 2010; Varma y cols., 2016). De laa y cols. demostraron en un estudio por difusión de resonancia magnética que la pérdida de fibras que interconectan las regiones corticales bilaterales, especialmente la corteza prefrontal y suplementaria están relacionadas con los trastornos de la marcha en los adultos mayores (de Laat y cols., 2011). Los trastornos en las conexiones cortico-corticales y cortico-subcorticales, (conexiones frontales con el lóbulo parietal y con los ganglios basales), se conocen como trastornos de la marcha de mayor nivel (Griebe y cols., 2011) y provocan trastornos en la adaptabilidad en los adultos mayores.

Con el envejecimiento, el declive de la interacción inhibitoria cortical entre los sistemas sensoriales conlleva a una mayor activación de las estructuras corticales multi-sensoriales en los adultos mayores (Zwergal y cols., 2012). Esto implica que durante la marcha los ancianos dependen más del funcionamiento de las áreas cerebrales motoras y sensitivas (Hamacher y cols., 2015). Esto pudiera deberse a estrategias de compensación por el déficit periférico existente (Zwergal y cols., 2012). Allait y cols. reportaron que el aumento de la actividad de la corteza prefrontal y suplementaria observada en adultos mayores, es un reflejo para la compensación de estrategias que aseguran una estabilidad en el ritmo de la marcha y que fallan en aquellos que presentan trastornos de la marcha los que presentan mayor afectación en estas áreas (Allali y cols., 2013)

Rosano y cols. en el 2012 utilizando RMN-f reportaron Velocidad de la marcha más lenta en adultos mayores con el procesamiento de la información más lento (Rosano y cols., 2012). Otros resultados relevantes relacionan el déficit motor en los adultos mayores saludables a la dinámica temporal y funcional del trastorno de la sustancia blanca relacionado con la edad (Baezner, 2008).

Consideramos entonces que nuestros resultados pudieran indicar que el aumento de la magnitud de los generadores de la actividad theta en las áreas suplementarias y prefrontales en los adultos mayores con velocidades disminuidas está relacionado con el déficit en la co-activación multisensorial en estas áreas que funcionan como mecanismos compensatorios ante el déficit sensorial periférico en los adultos mayores.

También se corresponden con lo publicado por Lezak que afirmó que “las funciones ejecutivas comprenden las capacidades mentales necesarias para formular metas, planificar la manera de lograrla y llevar adelante ese plan de manera eficaz” (Lezak, 1995). Por su parte Pineda y cols. en el 2000 definieron las funciones ejecutivas como un conjunto de habilidades cognitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades complejas, entre ellas caminar (Pineda, 2000). Esto sugiere que las funciones ejecutivas afectadas conllevan a afectaciones crónicas de la Velocidad de la marcha.

La asociación entre los trastornos de la marcha y procesos cognitivos, incluyendo memoria, atención y funciones cognitivas, ha sido estudiados recientemente. (Taniguchi y cols., 2012; Abellan van Kan y cols., 2012; Holtzer y cols., 2014; Savica y cols., 2017). La mayoría de los investigadores reportan que el enlentecimiento de la Velocidad de la marcha predice el declive cognitivo (Taniguchi y cols., 2012; Montero-Odasso y cols., 2014). Doi y cols.

reportaron mayor actividad en regiones prefrontales en aquellos adultos mayores que realizaban tareas cognitivas durante la realización de la Velocidad de la marcha (Doi y cols., 2012). La Complejidad de las tareas cognitivas adicionales probablemente tiene un impacto en el desempeño de la marcha y la actividad cerebral que empeora con en el envejecimiento (Martin y cols., 2012).

## 5. Conclusiones Capítulo III

1. Los adultos mayores con alteraciones lentas del EEG presentaron peores rendimientos en el desempeño físico.
2. Existe una relación entre la evolución desfavorable de la Velocidad de la marcha y el incremento anormal de la actividad lenta de la banda theta en regiones frontotemporales bilaterales (mayor en hemisferio izquierdo).
3. La actividad theta anormal se origina en el giro frontal medio posterior bilateral, en áreas correspondiente a la corteza suplementaria y corteza prefrontal dorsolateral.

## **DISCUSIÓN GENERAL**

Este es el primer estudio longitudinal de caracterización del desempeño físico realizado durante 10 años en Cuba en una población de adultos mayores en la comunidad, donde se demuestra la predicción temprana de envejecimiento patológico a través de variables como Amplitud del paso y la Fuerza de agarre. Modelos de predicción de desenlaces en esta población son estimados. Demuestra, además, las alteraciones funcionales en áreas cerebrales específicas vinculados con este deterioro en el desempeño físico.

La muestra incluyó inicialmente un total de 324 adultos mayores funcionalmente activos, con una edad promedio de 74,2 años y un 89,2 % perteneciente al sexo femenino. El criterio de inclusión que el adulto mayor fuese funcionalmente activo, determinó que el universo a estudiar fueran aquellos que pertenecieran a círculos de abuelos y realizaran actividad física sistemática. Sin embargo, esto trae como consecuencia que la composición de la muestra respecto a sexo sea desbalanceada. En 2015, del total de 39 686 adultos mayores integrados a círculos de abuelos del Municipio Plaza Revolución, solo 1 de cada 4 fueron hombres (INDER, 2015). El tamaño de la muestra utilizada en este estudio fue similar a la reportada en otros estudios, 326 adultos mayores registrado en el longitudinal de Baltimore en 2015 (Jerome y cols., 2015) y de 417 en el estudio longitudinal de Japón (Furuna y cols., 1998), sin embargo, inferior a grandes estudios nacionales como el estudio epidemiológico longitudinal desarrollado por el Instituto Nacional del Envejecimiento (EPESI) que abarcaba a varias poblaciones numerosas en todo el territorio de los Estados Unidos con 1,905 (Guralnik y cols., 2000) o el Estudio de Salud Cardiovascular (CHS) con 4,834 adultos mayores (Hirsch y cols., 2011).

Como ya señalamos, se escogieron ancianos físicamente activos para garantizar la buena funcionalidad de los adultos mayores durante todo el estudio longitudinal. El criterio de seleccionar poblaciones físicamente activas es utilizado por otros investigadores. Fitzpatrick y cols. evaluaron en 2007, una cohorte de ancianos saludables físicamente activos, y reportaron los beneficios de una muestra de estas características para evaluar a largo plazo los desenlaces adversos. (Fitzpatrick y cols., 2007).

La muestra del estudio presentó un predominio de adultos mayores casados, (46,7%), que vivían acompañados (92,6%), así mismo el 42,5% presentaba una sola enfermedad y el 32% consumía 2 medicamentos diariamente.

El hecho que el 51,6% de los sujetos padecieran de Hipertensión Arterial, es representativo de la población adulta mayor en Cuba, cuya prevalencia es de 52,4 % en los adultos mayores de 65 años. La Diabetes, es también representativa, dado que existe en la muestra un 13,7 % de Diabéticos, con respecto al 15,7% en Cuba (CEPDE-ONE, 2017). La prevalencia de la Hipertensión Arterial fue inferior a la reportada en otros estudios como 69,5% en CHS y 63,4% en el estudio LADIS (Baezner y cols., 2008), sin embargo, es similar a otros estudios realizados, por ejemplo, Brenes en 2006 (Brenes y cols., 2006).

En la evaluación inicial realizada en este estudio, los adultos mayores presentaron una Velocidad de la marcha promedio de 0,93 m/s valores que al estar por encima de los 0,83 m/s demuestran el buen estado funcional de la cohorte en su etapa inicial. La Amplitud del paso en el 2007 mostró que sólo los independientes tenían valores normales, por encima de 50 cm.

La Cadencia disminuyó en todos los grupos de manera análoga. Por otra parte, en el análisis del Equilibrio el porcentaje de los que no pudieron completar la prueba establece diferencias entre los grupos según el desenlace. En la Fuerza de agarre los que permanecieron

independientes presentaron valores iniciales por encima del punto de corte no así los otros dos grupos. En el análisis de la capacidad de predicción del desenlace final las variables de mayor estabilidad en cuanto al porcentaje de veces que fueron significativas utilizando la técnica de remuestreo fueron en su orden: Amplitud del paso con 79%, seguida de la Fuerza de agarre con el 73% y Velocidad marcha con 68%.

En la literatura, los modelos estimados en su mayoría utilizan la Velocidad de la marcha como variable de desempeño físico. La Velocidad de la marcha ha sido evaluada en múltiples estudios transversales (Guralnik y cols., 2000; García y cols., 2013) y longitudinales (Cesari y cols., 2005; Studenski y cols., 2011; Perera y cols., 2015) no sólo como indicador del estado de salud sino como predictor de estados de salud adversos tales como institucionalización, hospitalización y muerte.

Los modelos estimados de las variables nos permitieron identificar a la Amplitud del paso y la Fuerza de agarre como aquellas que más tempranamente predice el desenlace adverso (9 años).

La duración de los estudios longitudinales en Geriátría es variable, ya que un problema muy habitual en los estudios de cohortes en ancianos es la atrición o pérdida sustancial de un número de sujetos durante el seguimiento, bien por fallecimiento, por desplazamiento o por otras razones (Abizanda y cols., 2015). Como estrategia para evitar este problema se recomienda no hacer seguimientos prolongados, especialmente en poblaciones de baja expectativa de vida (mayor de 75 años o con altas tasas de discapacidad). Hirsh y cols. realizaron evaluaciones en 1992-1993, y en 1998-1999, y midieron el desenlace 14 años después (2005-2006) (Hirsch y cols., 2011), en el estudio longitudinal de Japón se evaluaron en 1992 y 4 años después (Furuna y cols., 1998). En nuestro estudio las evaluaciones

periódicas por cuatro años seguidos nos permitieron mantener un seguimiento a los sujetos y evaluar el desenlace cinco años después.

La batería corta del desempeño físico (SPPB) ha sido la metodología más utilizada tanto en la práctica clínica como en las investigaciones iniciales de desempeño físico, en ella se evalúan solamente la función de miembros inferiores, y se evalúa con una medida resumen, que desestima el valor individual de las pruebas (Guralnik y cols., 2000); en nuestro estudio otras variables fueron incorporadas a la evaluación.

Los análisis de la capacidad predictiva en este estudio, resultaron entre 85-92% y los índices de replicabilidad de las variables entre 68-79. Schoon y cols., reportan más alto valor pronóstico de la Velocidad de la marcha que la Amplitud del paso y la prueba de Equilibrio para monitorear la fragilidad en adultos mayores en la comunidad (Schoon y cols., 2014). Consideramos que estas diferencias se deben a que los adultos mayores de su estudio se encuentran en estado de fragilidad.

Uno de los más importantes aportes realizados en este estudio, es la posibilidad de un modelo de predicción con variables de desempeño para la población de adulto mayor activa de Cuba, permitiendo obtener la probabilidad del desenlace. Hirsch y cols. propusieron la predicción de desenlaces adversos a partir del valor de la razón de cambio entre dos mediciones, y no por mediciones puntuales, que según sus criterios pudieran estar afectadas por recientes enfermedades o lesiones (Hirsch y cols., 2011). El modelo descrito en la tesis, tiene aplicabilidad directa en la práctica clínica ya que facilita la predicción del desenlace desde la primera evaluación que se realiza al anciano.

La identificación de posibles mecanismos que imponen las modificaciones cerebrales del envejecimiento sobre la movilidad es propuesta con el uso del EEG. Hasta el momento los

estudios sobre modificaciones cerebrales han sido realizados con neuroimágenes costosas (RMN, SPECT, Espectroscopia). Los hallazgos apuntan a cambios estructurales (Baezner y cols., 2008; Hoffstaedter y cols., 2015; Srikanth y cols., 2010; Pinter y cols., 2017), cambios de oxigenación (Hamacher y cols., 2015; Harada y cols., 2009; Holtzer y cols., 2014) y modificaciones en las conectividad cerebral (Griebe y cols., 2011; La Fougere y cols., 2010; Varma y cols., 2016).

La inspección visual del electroencefalograma arrojó el 33,3 % de los adultos mayores con EEG Normal, el 32,1 % con alteraciones lentas, el 22,6 % con paroxismos, y el 14,3% tuvo mala organización de la actividad de base. Los adultos mayores con alteraciones lentas presentaron peores rendimientos en el desempeño físico, lo que demuestra que reflejan los cambios en la movilidad. Las anomalías del EEG cuantitativo fueron más frecuentes en los que presentaron trastornos de la marcha, y peores en aquellos que presentaban los trastornos desde el 2010. Los parámetros espectrales son diferentes entre los grupos según la evolución de la Velocidad de la marcha. Las diferencias entre los espectros promedios fueron significativas con un gradiente de incremento de la banda theta con localización fronto-temporal bilateral mayor en hemisferio derecho en aquellos con peor velocidad. En los mapas topográficos promedios en cada grupo de la actividad theta se observó el aumento de la actividad en regiones fronto-temporales derechas en el grupo BM, que se incrementa en el grupo MM, no se observa en el grupo BB.

Finalmente, se observó que los generadores de la actividad theta de mayor magnitud se ubicaron en las áreas frontal inferior, correspondiente a la corteza prefrontal y suplementaria. Estos resultados evidencian los mecanismos cerebrales de la movilidad a través de las variables del desempeño físico.

Nuestros resultados evidencian posibles bases fisiopatológicas en las alteraciones en áreas prefrontales y suplementarias en aquellos adultos mayores con trastornos en la marcha de mayor tiempo de evolución. Estos resultados presentan una focalización acorde a resultados obtenidos con otras técnicas. Harada y cols. en 2009 revelaron que los adultos mayores incrementan la actividad de la corteza prefrontal y área suplementaria con la intensidad de la marcha (Harada y cols., 2009). Holterz en 2014 evidenció la correlación hemodinámica de la corteza prefrontal de los ancianos durante la marcha a su paso habitual y concluyó que el incremento en el nivel de oxigenación durante la marcha en esta área corresponde al monitoreo y coordinación de los recursos durante la marcha (Holtzer y cols., 2014). Schättin y cols. relacionan los cambios en el grosor de la corteza prefrontal en la resonancia funcional cerebral con alteraciones en la Velocidad de la marcha en una muestra de adultos mayores (Schättin y cols., 2016).

En resumen, los hallazgos obtenidos en el estudio electroencefalográfico permitió, a partir del análisis visual del EEG, identificar las alteraciones relacionadas con las variaciones en el desempeño físico. Adicionalmente, con el análisis cuantitativo se identificó como la magnitud del daño se relaciona con el tiempo de evolución de la afectación. Finalmente, el uso de la TEC permitió identificar las áreas relacionadas con esta alteración. Estos resultados obtenidos en relación con las alteraciones corticales permiten establecer las variables de desempeño físico como posibles biomarcadores de disfunción de la actividad cerebral.

Es muy importante para un envejecimiento saludable la preservación o conservación de las funciones cerebrales en los adultos mayores, por lo que promover programas de pesquisas que identifiquen aquellos que están en riesgo es un importante desafío en las políticas de los sistemas de salud pública en la sociedad moderna.

Valdés Sosa y cols. en un trabajo publicado en 2009 refirió que se debe tomar mayor interés en el desarrollo de alternativas que empleen racionalmente los recursos en el ámbito de la salud pública, con el uso de tecnologías más simples y económicas que pueden aplicarse masivamente en programas de pesquiasaje (Valdés y cols., 2009).

Por otra parte, en la actualidad se desarrolla el concepto de medicina de precisión, que no es más que procedimientos médicos que identifican individuos con decisiones prácticas para intervención en función de su respuesta o riesgo de enfermedad (Hampel y cols., 2016). Dentro de ella la medicina estratificada, es la práctica del uso de biomarcadores o pruebas diagnósticas para identificar individuos más susceptibles y guiar la elección de tratamientos o intervenciones (Lee y cols., 2017).

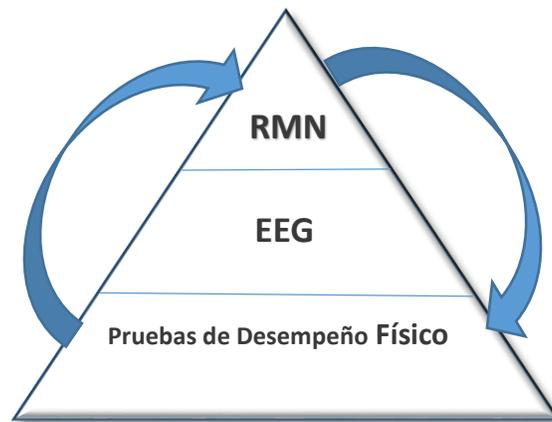
Estos conceptos fueron aplicados por Brown y Cols. que propusieron una escala estratificada en pacientes con lesiones vasculares y así identificar aquellos pacientes que requieren evaluaciones más sofisticados y acceso a herramientas diagnósticas más complejas y costosas (Brown y cols., 2014).

Los resultados obtenidos en este trabajo emplean racionalmente los recursos y permiten la identificación de adultos mayores susceptibles a desenlaces adversos y que requieren intervención.

En este sentido se puede organizar un sistema estratificado de pesquisa, desde diferentes niveles a adultos mayores en riesgo de desarrollar envejecimiento patológico. En primer nivel, la realización de las pruebas de desempeño físico a los adultos mayores a nivel de la comunidad. En un segundo nivel el uso del EEG como técnica diagnóstica en aquellos que resulten en riesgo de desenlace adverso. Las pruebas de neuroimágenes (RMN, espectroscopia, SPECT) en un tercer nivel. Esta pesquisa estratificada permite desarrollar

intervenciones ajustadas en aquellos con mayor riesgo de desarrollar discapacidad. (figura 22).

Con este sistema se permitiría identificar poblaciones de riesgo de discapacidad a través del uso de variables físicas en la comunidad en un primer nivel de salud.



**Fig. 22 Propuesta de sistema estratificado de pesquisa.**

Existen evidencias en estudios de intervención que demuestran el importante papel del ejercicio físico en la actividad cerebral y la marcha en adultos mayores (Shimada y cols., 2013). De igual forma, otros estudios en adultos mayores han demostrado que las intervenciones de actividad física pueden mejorar la función cognitiva y mejorar las estructuras cerebrales (Huang y cols., 2014; Nadkarni y cols., 2013), así como, que el entrenamiento cognitivo puede mejorar la Velocidad de la marcha tanto en condiciones normales como de doble tarea (Verghese y cols., 2012). Cai y Cols. Reportaron que el ejercicio y la estimulación ambiental pueden activar la plasticidad cerebral y llevar a la remodelación de los circuitos neuronales cerebrales, así mantener la movilidad y retrasar o revertir los efectos del envejecimiento sobre la patología cerebral (Cai y cols., 2014). Por tanto, la detección de los sujetos con alteraciones en el desempeño físico permite la intervención terapéutica con ejercicios.

Este estudio presenta algunas limitaciones. La primera consiste en que el 90% de la muestra pertenece al sexo femenino. Sin embargo, en la literatura consultada existen estudios realizados sólo en mujeres (Paterson y cols., 2011; Cesari y cols., 2013) o mayormente en mujeres, (Castillo y cols., 2003; Payette y cols., 2003; Rosano y cols., 2010) que han mostrado la habilidad de generalizar sus resultados a la población adulta mayor en general, dado por la diferencia importante en los porcentajes entre ambos sexos debido principalmente al conocido fenómeno de feminización del envejecimiento. La segunda limitación no haber realizado registro de EEG en varias mediciones, lo que permitiría un análisis intraindividual de las modificaciones del funcionamiento cerebral y, por último, no incluir en el análisis longitudinal otras variables sociodemográficas además de la edad y de la esfera psicoafectivo, por no ser objetivo de esta investigación.

## CONCLUSIONES GENERALES

1. Las evaluaciones de las pruebas de desempeño físico permiten determinar la probabilidad de tener un desenlace adverso con anticipación. La Amplitud del paso predice el desenlace con mayor anticipación.
2. El declive del desempeño físico es más rápido en poblaciones de alto riesgo de desenlaces adversos.
3. Las diferencias en el comportamiento de la función cerebral entre adultos mayores con velocidades de la marcha deteriorada y adultos mayores con velocidades de la marcha conservada, son cuantificables a través de los parámetros extraídos del análisis visual, cuantitativo y de las fuentes generadoras del EEG.
4. La presencia de grafoelementos de enlentecimiento del registro visual, el aumento de la energía de la actividad theta y su actividad generadora están presentes en los adultos mayores con Velocidad de la marcha deteriorada.
5. El patrón de anomalías en los adultos mayores con velocidades de la marcha deteriorada está caracterizado por un enlentecimiento gradual y focalizado de la actividad eléctrica cerebral en las áreas prefrontal y suplementaria.

## RECOMENDACIONES

1. Continuar con el estudio longitudinal incorporando una muestra mayor de hombres activos para realizar inferencias poblacionales a un universo de adultos mayores e identificar si existen diferencias entre sexos.
2. Evaluar longitudinalmente los cambios del EEG en los sujetos estudiados.
3. Incorporar al estudio mediciones cuantitativas de deterioro cognitivo junto con el desempeño físico en los adultos mayores.
4. Proponer un sistema estratificado desde la comunidad para la evaluación de las variables del desempeño físico. Realizar una prueba de concepto en una comunidad para evaluar su factibilidad y posterior extensión con una prueba de desempeño reducida. La reducción puede ser basada en la elección de pruebas como la Amplitud del paso que identifica personas en riesgo de desarrollar discapacidad con anticipación.
5. Estudiar las bases neuroanatómicas y funcionales de los cambios en el envejecimiento patológico con técnicas de neuroimágenes de resonancia magnética, desempeño físico del adulto mayor y el EEG en el mismo sujeto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abellan van Kan, G., Rolland, Y., Gillette-Guyonnet, S., Gardette, V., Annweiler, C., Beauchet, O., . . . Vellas, B. (2012). Gait speed, body composition, and dementia. The EPIDOS-Toulouse cohort. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, *67*(4), 425-432. doi: 10.1093/gerona/qlr177
- Abizanda, P., & Rodríguez, L. (2015). Evaluación funcional. en I. P. Bradley, J (Ed.), *Tratado de Medicina Geriátrica* (pp. 222-250). Barcelona: Elsevier.
- Allali, G., Van Der Meulen, M., Beauchet, O., Rieger, S. W., Vuilleumier, P., & Assal, F. (2013). The neural basis of age-related changes in motor imagery of gait: an fMRI study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, *69*(11), 1389-1398.
- Andradas, E., Labrador Cañadas, M., Lizarbe Alonso, V., & Molina Olivas, M. (2014). Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor. *Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS*.
- Atkinson, H. H., Rosano, C., Simonsick, E. M., Williamson, J. D., Davis, C., Ambrosius, W. T., . . . Kritchevsky, S. B. (2007). Cognitive function, gait speed decline, and comorbidities: the health, aging and body composition study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, *62*(8), 844-850.
- Avorn, J. (2001). Unhealthy ageing: functional and socioeconomic impact. *European Heart Journal Supplements*, *3*(suppl\_N), N3-N5.

- Babiloni, C., Benussi, L., Binetti, G., Cassetta, E., Dal Forno, G., Del Percio, C., . . . Ghidoni, R. (2006). Apolipoprotein E and alpha brain rhythms in mild cognitive impairment: a multicentric electroencephalogram study. *Annals of neurology*, *59*(2), 323-334.
- Backhaus, W. (2013). The Effect of a Cognitive-Motor Intervention on Voluntary Step Execution under Single and Dual Task Conditions in Older Adults: A Randomized Controlled Pilot Study. *physioscience*, *9*(02), 83-83.
- Baezner, H., Blahak, C., Poggesi, A., Pantoni, L., Inzitari, D., Chabriat, H., . . . Hennerici, M. G. (2008). Association of gait and balance disorders with age-related white matter changes: the LADIS study. *Neurology*, *70*(12), 935-942. doi: 10.1212/01.wnl.0000305959.46197.e6
- Basar, E. (2012). A review of alpha activity in integrative brain function: fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. *Int J Psychophysiol*, *86*(1), 1-24. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2012.07.002
- Berrut, G., Andrieu, S., De Carvalho, I. A., Baeyens, J., Bergman, H., Cassim, B., . . . Chen, L. (2013). Promoting access to innovation for frail old persons. *The journal of nutrition, health & aging*, *17*(8), 688-693.
- Best, J. R., Davis, J. C., & Liu-Ambrose, T. (2015). Longitudinal analysis of physical performance, functional status, physical activity, and mood in relation to executive function in older adults who fall. *Journal of the American Geriatrics Society*, *63*(6), 1112-1120.

- Bongers, K. T., Schoon, Y., Graauwmans, M. J., Schers, H. J., Melis, R. J., & Olde Rikkert, M. G. (2014). The predictive value of gait speed and maximum step length for falling in community-dwelling older persons. *Age and ageing*, 44(2), 294-299.
- Brenes, L., Menéndez, J., & Guevara, A. (2006). Comorbilidad y discapacidad: su relación en adultos mayores de Ciudad de La Habana. *Gerontología y Geriatria*, 2(2), 3-4.
- Brown, M., Valdés-González, Y., González-Ortiz, E., Hernández-González, G., Valdés Sosa, P., Galán García, L., Ugarte Moreno, D. (2014). Uso de la electroencefalografía en la identificación de lesiones vasculares cerebrales asintomáticas en hipertensos. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 33(2), 231-240.
- Cai, L., Chan, J. S., Yan, J. H., & Peng, K. (2014). Brain plasticity and motor practice in cognitive aging. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 31.
- Cámara, J. (2011). Gait analysis: phases and spatio-temporal variables. *Entramado*, 7(1), 160-173.
- Castillo, E. M., Goodman-Gruen, D., Kritz-Silverstein, D., Morton, D. J., Wingard, D. L., & Barrett-Connor, E. (2003). Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *American journal of preventive medicine*, 25(3), 226-231.
- Cavanagh, J. F., & Frank, M. J. (2014). Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends in cognitive sciences*, 18(8), 414-421.
- CEPDE-ONE. (2017). Envejecimiento y Población en Cuba. Cifras e indicadores. Disponible en [www.one.cu](http://www.one.cu).

- Cesari, M., Cerullo, F., Zamboni, V., Di Palma, R., Scambia, G., Balducci, L., . . . Gambassi, G. (2013). Functional status and mortality in older women with gynecological cancer. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(9), 1129-1133.
- Cesari, M., Kritchevsky, S. B., Penninx, B. W., Nicklas, B. J., Simonsick, E. M., Newman, A. B., . . . Pahor, M. (2005). Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people--results from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*, 53(10), 1675-1680. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53501.x
- Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *The Lancet*, 381(9868), 752-762.
- de Laat, Reid, A. T., Grim, D. C., Evans, A. C., Kötter, R., van Norden, A. G., & de Leeuw, F.-E. (2012). Cortical thickness is associated with gait disturbances in cerebral small vessel disease. *NeuroImage*, 59(2), 1478-1484.
- de Laat, K. F., Reid, A. T., Grim, D. C., Evans, A. C., Kötter, R., van Norden, A. G., & de Leeuw, F. E. (2012). Cortical thickness is associated with gait disturbances in cerebral small vessel disease. *NeuroImage*, 59(2), 1478-1484. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.08.005
- de Laat, K. F., Tuladhar, A. M., van Norden, A. G., Norris, D. G., Zwiers, M. P., & de Leeuw, F. E. (2011). Loss of white matter integrity is associated with gait disorders in cerebral small vessel disease. *Brain*, 134 (1), 73-83. doi: 10.1093/brain/awq343

- de Peralta, R. G., & Andino, S. G. (1999). Distributed source models: standard solutions and new developments *Analysis of neurophysiological brain functioning* (pp. 176-201): Springer.
- Dent, E., & Perez-Zepeda, M. (2015). Comparison of five indices for prediction of adverse outcomes in hospitalised Mexican older adults: a cohort study. *Archives of gerontology and geriatrics*, *60*(1), 89-95.
- Doi, T., Makizako, H., Shimada, H., Yoshida, D., Ito, K., Kato, T., . . . Suzuki, T. (2012). Brain atrophy and trunk stability during dual-task walking among older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, *67*(7), 790-795. doi: 10.1093/gerona/qlr214
- Drew, T., & Marigold, D. S. (2015). Taking the next step: cortical contributions to the control of locomotion. *Curr Opin Neurobiol*, *33*, 25-33. doi: 10.1016/j.conb.2015.01.011
- Duffy, F. H., Hughes, J. R., Miranda, F., Bernad, P., & Cook, P. (1994). Status of quantitative EEG (QEEG) in clinical practice, 1994. *Clinical Electroencephalography*, *25*(4), vi-xxii.
- Dumurgier, J., Crivello, F., Mazoyer, B., Ahmed, I., Tavernier, B., Grabli, D., . . . Elbaz, A. (2012). MRI atrophy of the caudate nucleus and slower walking speed in the elderly. *NeuroImage*, *60*(2), 871-878.
- Eikema, D. J., Forrester, L. W., & Whittall, J. (2014). Manipulating the stride length/stride velocity relationship of walking using a treadmill and rhythmic auditory cueing in non-disabled older individuals. A short-term feasibility study. *Gait Posture*, *40*(4), 712-714. doi: 10.1016/j.gaitpost.2014.06.003

- Escobar, C. (2007). Análisis comparativo de la cinemática entre hombre y la mujer. *Tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación*. (19)5.
- Fenech, M. (2010). Folate, DNA damage and the aging brain. *Mechanisms of ageing and development*, 131(4), 236-241.
- Ferrero, & Ferrero, A. (1995). Análisis computado del EEG. 1ra. Ed. Buenos Aires: Las Heras.
- Fitzpatrick, A. L., Buchanan, C. K., Nahin, R. L., Dekosky, S. T., Atkinson, H. H., Carlson, M. C., & Williamson, J. D. (2007). Associations of gait speed and other measures of physical function with cognition in a healthy cohort of elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 62(11), 1244-1251.
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., . . . McBurnie, M. A. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56(3), M146-156.
- Furuna, T., Nagasaki, H., Nishizawa, S., Sugiura, M., Okuzumi, H., Ito, H., . . . Maruyama, H. (1998). Longitudinal change in the physical performance of older adults in the community. *Journal of the Japanese Physical Therapy Association*, 1(1), 1-5.
- Galán, L., Biscay, R., Valdés, P., Neira, L., & Virues, T. (1994). Multivariate statistical brain electromagnetic mapping. *Brain topography*, 7(1), 17-28.
- García D, Piñera, J. A., García, A., & Bueno Capote, C. (2013). Estudio de la Fuerza de agarre en adultos mayores del municipio Plaza de la Revolución. *Rev. Cub. Med. Dep. & Cul. Fís*, 8(1).

- Gerety, M. B., Mulrow, C. D., Tuley, M. R., Hazuda, H. P., Lichtenstein, M. J., Bohannon, R., Gorton, A. (1993). Development and validation of a physical performance instrument for the functionally impaired elderly: the Physical Disability Index (PDI). *Journal of gerontology*, 48(2), M33-M38.
- Granic, A., Davies, K., Jagger, C., R, M. D., Kirkwood, T. B. L., & Sayer, A. A. (2017). Initial level and rate of change in grip strength predict all-cause mortality in very old adults. *Age Ageing*, 46(6), 970-976. doi: 10.1093/ageing/afx087
- Granic, A., Davies, K., Martin-Ruiz, C., Jagger, C., Kirkwood, T. B. L., von Zglinicki, T., & Aihie Sayer, A. (2017). Grip strength and inflammatory biomarker profiles in very old adults. *Age Ageing*, 46(6), 976-982. doi: 10.1093/ageing/afx088
- Griebe, M., Forster, A., Wessa, M., Rossmannith, C., Bazner, H., Sauer, T., . . . Szabo, K. (2011). Loss of callosal fibre integrity in healthy elderly with age-related white matter changes. *J Neurol*, 258(8), 1451-1459. doi: 10.1007/s00415-011-5956-6
- Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Pieper, C. F., Leveille, S. G., Markides, K. S., Ostir, G. V., . . . Wallace, R. B. (2000). Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55(4), M221-231.
- Gwin, J. T., Gramann, K., Makeig, S., & Ferris, D. P. (2011). Electrocortical activity is coupled to gait cycle phase during treadmill walking. *NeuroImage*, 54(2), 1289-1296. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.08.066

- Hamacher, D., Herold, F., Wiegel, P., Hamacher, D., & Schega, L. (2015). Brain activity during walking: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, *57*, 310-327. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.08.002
- Hampel, H., O'Bryant, S. E., Castrillo, J. I., Ritchie, C., Rojkova, K., Broich, K., . . . Lista, S. (2016). PRECISION MEDICINE - The Golden Gate for Detection, Treatment and Prevention of Alzheimer's Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, *3*(4), 243-259. doi: 10.14283/jpad.2016.112
- Harada, T., Miyai, I., Suzuki, M., & Kubota, K. (2009). Gait capacity affects cortical activation patterns related to speed control in the elderly. *Experimental brain research*, *193*(3), 445-454.
- Harrison, T. R., & Fauci, A. S. (2009). *Principios de medicina interna*. 19e. Mc Graw-Hill Education.
- Hausdorff, J. M., Yogev, G., Springer, S., Simon, E. S., & Giladi, N. (2005). Walking is more like catching than tapping: gait in the elderly as a complex cognitive task. *Experimental brain research*, *164*(4), 541-548.
- Herold, F., Wiegel, P., Scholkmann, F., Thiers, A., Hamacher, D., & Schega, L. (2017). Functional near-infrared spectroscopy in movement science: a systematic review on cortical activity in postural and walking tasks. *Neurophotonics*, *4*(4), 041403.
- Hirsch, C. H., Bůžková, P., Robbins, J. A., Patel, K. V., & Newman, A. B. (2011). Predicting late-life disability and death by the rate of decline in physical performance measures. *Age and Ageing*, *41*(2), 155-161.

- Hoffstaedter, F., Grefkes, C., Roski, C., Caspers, S., Zilles, K., & Eickhoff, S. B. (2015). Age-related decrease of functional connectivity additional to gray matter atrophy in a network for movement initiation. *Brain Structure and Function*, 220(2), 999-1012.
- Holtzer, R., Epstein, N., Mahoney, J. R., Izzetoglu, M., & Blumen, H. M. (2014). Neuroimaging of mobility in aging: a targeted review. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 69(11), 1375-1388.
- Holtzer, R., Mahoney, J. R., Izzetoglu, M., Izzetoglu, K., Onaral, B., & Verghese, J. (2011). fNIRS study of walking and walking while talking in young and old individuals. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 66(8), 879-887.
- Huang, T., Larsen, K., Ried-Larsen, M., Møller, N., & Andersen, L. B. (2014). The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 24(1), 1-10.
- INDER, (2015). Informe de Balance Dirección Municipal INDER, Municipio Plaza, (Comunicación personal).
- Iosa, M., Fusco, A., Morone, G., & Paolucci, S. (2014). Development and decline of upright gait stability. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 14.
- Jerome, G. J., Ko, S.-u., Kauffman, D., Studenski, S. A., Ferrucci, L., & Simonsick, E. M. (2015). Gait characteristics associated with walking speed decline in older adults: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Archives of gerontology and geriatrics*, 60(2), 239-243.

- John, Ahn, H., Prichep, L., Trepetin, M., Brown, D., & Kaye, H. (1980). Developmental equations for the electroencephalogram. *Science*, *210*(4475), 1255-1258.
- Kirkwood, T. B. (2002). Evolution of ageing. *Mechanisms of ageing and development*, *123*(7), 737-745.
- Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2006). *Neuropsicología humana*: Ed. Médica Panamericana.
- La Fougere, C., Zwergal, A., Rominger, A., Förster, S., Fesl, G., Dieterich, M., . . . Jahn, K. (2010). Real versus imagined locomotion: a [18F]-FDG PET-fMRI comparison. *NeuroImage*, *50*(4), 1589-1598.
- Lacour, M. (2016). Envejecimiento del control postural y del equilibrio. *EMC-Podología*, *18*(1), 1-9.
- Lawton, & Brody, E. (1969). Assesment of the older people. Self-maintaining and instruments of activities of daily living..]. *Geriontologist*, *9*(3).
- Lee, S. H., Weerasinghe, W. S. P., Wray, N. R., Goddard, M. E., & Van Der Werf, J. H. (2017). Using information of relatives in genomic prediction to apply effective stratified medicine. *Scientific reports*, *7*, 42091.
- Manor, B., Newton, E., Abduljalil, A., & Novak, V. (2012). The relationship between brain volume and walking outcomes in older adults with and without diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes care*, *35*(9), 1907-1912.
- Martin, K. L., Blizzard, L., Wood, A. G., Srikanth, V., Thomson, R., Sanders, L. M., & Callisaya, M. L. (2012). Cognitive function, gait, and gait variability in older people: a

- population-based study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(6), 726-732.
- McGinnis, S. M., Brickhouse, M., Pascual, B., & Dickerson, B. C. (2011). Age-related changes in the thickness of cortical zones in humans. *Brain topography*, 24(3-4), 279.
- Metti, A. L., Best, J. R., Shaaban, C. E., Ganguli, M., & Rosano, C. (2018). Longitudinal changes in physical function and physical activity in older adults. *Age and Ageing*, 47(3), 132-138.
- Mielke, M. M., Roberts, R. O., Savica, R., Cha, R., Drubach, D. I., Christianson, T., . . . Ivnik, R. J. (2012). Assessing the temporal relationship between cognition and gait: slow gait predicts cognitive decline in the Mayo Clinic Study of Aging. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(8), 929-937.
- Mihara, M., Miyai, I., Hatakenaka, M., Kubota, K., & Sakoda, S. (2007). Sustained prefrontal activation during ataxic gait: a compensatory mechanism for ataxic stroke? *NeuroImage*, 37(4), 1338-1345.
- Montero-Odasso, M., & Duque, G. (2005). Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic strength preserving hormone. *Molecular aspects of medicine*, 26(3), 203-219.
- Montero-Odasso, M., Oteng-Amoako, A., Speechley, M., Gopaul, K., Beauchet, O., Annweiler, C., & Muir-Hunter, S. W. (2014). The motor signature of mild cognitive impairment: results from the gait and brain study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 69(11), 1415-1421.

- Montero-Odasso, M., Verghese, J., Beauchet, O., & Hausdorff, J. M. (2012). Gait and cognition: a complementary approach to understanding brain function and the risk of falling. *Journal of the American Geriatrics Society*, *60*(11), 2127-2136.
- Moretti, D., Zanetti, O., Binetti, G., & Frisoni, G. (2012). Quantitative EEG markers in mild cognitive impairment: degenerative versus vascular brain impairment. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2012.
- Morley B, Bauer, J.M., Walston, J (2016). Frailty and sarcopenia: the new geriatric giants. *Rev Invest Clin*, *68*(2), 59-67.
- Morley, Vellas, B., van Kan, G. A., Anker, S. D., Bauer, J. M., Bernabei, R., . . . Walston, J. (2013). Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*, *14*(6), 392-397. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022
- Moscufo, N., Guttmann, C. R., Meier, D., Csapo, I., Hildenbrand, P. G., Healy, B. C., . . . Wolfson, L. (2011). Brain regional lesion burden and impaired mobility in the elderly. *Neurobiology of aging*, *32*(4), 646-654.
- Nadkarni, N. K., Studenski, S. A., Perera, S., Rosano, C., Aizenstein, H. J., Brach, J. S., & Swearingen, J. M. (2013). White matter hyperintensities, exercise, and improvement in gait speed: does type of gait rehabilitation matter? *Journal of the American Geriatrics Society*, *61*(5), 686-693.
- Niedermeyer, E., & da Silva, F. L. (2005). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*: Lippincott Williams & Wilkins.
- Nunez, P., & Srinivasan, R. (1981). *Electric fields of the brain: The neurophysiology of EEG*: New York: Oxford University Press.

- Nuwer, M. (1997). Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology*, 49(1), 277-292.
- OMS. (2015). Informe Mundial sobre Envejecimiento y la Salud: Luxemburgo.
- Pascual-Marqui, R. D. (1999). Review of methods for solving the EEG inverse problem. *International journal of bioelectromagnetism*, 1(1), 75-86.
- Paterson, K., Hill, K., & Lythgo, N. (2011). Stride dynamics, gait variability and prospective falls risk in active community dwelling older women. *Gait & posture*, 33(2), 251-255.
- Payette, H., Roubenoff, R., Jacques, P. F., Dinarello, C. A., Wilson, P. W., Abad, L. W., & Harris, T. (2003). Insulin-Like Growth Factor-1 and Interleukin 6 Predict Sarcopenia in Very Old Community-Living Men and Women: The Framingham Heart Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(9), 1237-1243.
- Perera, S., Patel, K. V., Rosano, C., Rubin, S. M., Satterfield, S., Harris, T., . . . Chandler, J. M. (2015). Gait speed predicts incident disability: a pooled analysis. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 71(1), 63-71.
- Pinter, D., Ritchie, S. J., Doubal, F., Gattringer, T., Morris, Z., Bastin, M. E., . . . Maniega, S. M. (2017). Impact of small vessel disease in the brain on gait and balance. *Scientific reports*, 7, 41637.
- Porias, C., Diez, G., & Lamm, W. (2011). Sarcopenia. Parte 1: los aspectos fisiológicos del músculo y la fisiopatología de este síndrome. *Revista de Metabolismo Óseo y Mineral*, 9(4), 114-127.

- Prieto, O., & Vega, E. (1996). Temas de gerontología. *La Habana: Editorial Científico-Técnica*, 257-256.
- Rantanen, T., Guralnik, J. M., Foley, D., Masaki, K., Leveille, S., Curb, J. D., & White, L. (1999). Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *Jama*, 281(6), 558-560.
- Rikli, R. E., & Jones, C. J. (2002). *Senior fitness test manual: Human Kinetics. The Journal on Active Aging*, March April.25-30.
- Rodriguez-Manas, L., Feart, C., Mann, G., Vina, J., Chatterji, S., Chodzko-Zajko, W., . . . Vega, E. (2013). Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(1), 62-67. doi: 10.1093/gerona/gls119
- Rodríguez-Valdés, R., Manrique-Suárez, V., Álvarez-Amador, A., Galán-García, L., Fernández-García, Y., López-Cánovas, L, Bobes-León, M. (2008). Análisis espectral del electroencefalograma en sujetos con deterioro cognitivo leve. *Revista de neurología*, 46(5), 267-272.
- Rodriguez, R., Lopera, F., Alvarez, A., Fernandez, Y., Galan, L., Quiroz, Y., & Bobes, M. A. (2014). Spectral analysis of EEG in familial Alzheimer's disease with E280A presenilin-1 mutation gene. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2014.
- Rosano, C., Aizenstein, H., Brach, J., Longenberger, A., Studenski, S., & Newman, A. B. (2008). Gait measures indicate underlying focal gray matter atrophy in the brain of older

adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 63(12), 1380-1388.

Rosano, C., Bennett, D. A., Newman, A. B., Venkatraman, V., Yaffe, K., Harris, T., . . . Aizenstein, H. J. (2012). Patterns of focal gray matter atrophy are associated with bradykinesia and gait disturbances in older adults. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67(9), 957-962.

Rosano, C., Sigurdsson, S., Siggeirsdottir, K., Phillips, C. L., Garcia, M., Jonsson, P. V., . . . van Buchem, M. A. (2010). Magnetization transfer imaging, white matter hyperintensities, brain atrophy and slower gait in older men and women. *Neurobiology of aging*, 31(7), 1197-1204.

Rose, D. J. (2014). *y movilidad con personas mayores*: Editorial Paidotribo México.

Rosso, A. L., Studenski, S. A., Chen, W. G., Aizenstein, H. J., Alexander, N. B., Bennett, D. A., Ferrucci, L. (2013). Aging, the central nervous system, and mobility. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(11), 1379-1386.

Sarzi-Puttini, P., Cimmino, M. A., Scarpa, R., Caporali, R., Parazzini, F., Zaninelli, A., Canesi, B. (2005). Osteoarthritis: an overview of the disease and its treatment strategies. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. Elsevier 35 (1), 1-10.

Savica, R., Wennberg, A., Hagen, C., Edwards, K., Roberts, R. O., Hollman, J. H., Petersen, R. C. (2017). Comparison of gait parameters for predicting cognitive decline: the mayo clinic study of aging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 55(2), 559-567.

Schättin, A., Arner, R., Gennaro, F., & de Bruin, E. D. (2016). Adaptations of prefrontal brain activity, executive functions, and gait in healthy elderly following exergame and

balance training: a randomized-controlled study. *Frontiers in aging neuroscience*, 8, 278.

Schoon, Y., Bongers, K., Van, J. K., Melis, R., & Olde, M. R. (2014). Gait speed as a test for monitoring frailty in community-dwelling older people has the highest diagnostic value compared to step length and chair rise time. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 50(6), 693-701.

Shimada, H., Ishii, K., Ishiwata, K., Oda, K., Suzukawa, M., Makizako, H., . . . Suzuki, T. (2013). Gait adaptability and brain activity during unaccustomed treadmill walking in healthy elderly females. *Gait Posture*, 38(2), 203-208. doi: 10.1016/j.gaitpost.2012.11.008

Srikanth, V., Phan, T. G., Chen, J., Beare, R., Stapleton, J. M., & Reutens, D. C. (2010). The location of white matter lesions and gait—A voxel-based study. *Annals of neurology*, 67(2), 265-269.

Stuck, A. E., Walthert, J. M., Nikolaus, T., Büla, C. J., Hohmann, C., & Beck, J. C. (1999). Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Social science & medicine*, 48(4), 445-469.

Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., . . . Connor, E. B. (2011). Gait speed and survival in older adults. *Jama*, 305(1), 50-58.

Suzuki, M., Miyai, I., Ono, T., & Kubota, K. (2008). Activities in the frontal cortex and gait performance are modulated by preparation. An fNIRS study. *NeuroImage*, 39(2), 600-607.

- Szava, S., Valdes, P., Biscay, R., Galan, L., Bosch, J., Clark, I., & Jimenez, J. C. (1994). High resolution quantitative EEG analysis. *Brain topographic*, 6(3), 211-219.
- Taekema, D. G., Gussekloo, J., Maier, A. B., Westendorp, R. G., & de Craen, A. J. (2010). Handgrip strength as a predictor of functional, psychological and social health. A prospective population-based study among the oldest old. *Age and Ageing*, 39(3), 331-337.
- Taniguchi, Y., Yoshida, H., Fujiwara, Y., Motohashi, Y., & Shinkai, S. (2012). A prospective study of gait performance and subsequent cognitive decline in a general population of older Japanese. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67(7), 796-803.
- Theou, O., Theou, O., & Rockwood, K. (2015). *Frailty in Aging*: Karger. Berlin Alemania.
- Trujillo-Barreto, N. J., Aubert-Vázquez, E., & Valdés-Sosa, P. A. (2004). Bayesian model averaging in EEG/MEG imaging. *NeuroImage*, 21(4), 1300-1319.
- Valdés Sosa, P., & Obrador-Fragoso, A. (2009). Stratified active screening: where neurotechnology meets public health. *MEDICC review*, 11(1), 7-10.
- Van Impe, A., Coxon, J. P., Goble, D. J., Doumas, M., & Swinnen, S. P. (2012). White matter fractional anisotropy predicts balance performance in older adults. *Neurobiology of aging*, 33(9), 1900-1912.
- Varma, V. R., Hausdorff, J. M., Studenski, S. A., Rosano, C., Camicioli, R., Alexander, N. B., . . . Carlson, M. C. (2016). Aging, the central nervous system, and mobility in older adults: interventions. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 71(11), 1451-1458.

- Verbrugge, L. M., & Jette, A. M. (1994). The disablement process. *Social science & medicine*, 38(1), 1-14.
- Verghese, J., Wang, C., Lipton, R. B., & Holtzer, R. (2012). Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(4), 412-418.
- Vogt, T., Schneider, S., Brummer, V., & Struder, H. K. (2010). Frontal EEG asymmetry: the effects of sustained walking in the elderly. *Neurosci Lett*, 485(2), 134-137. doi: 10.1016/j.neulet.2010.09.001
- Weinert, B. T., & Timiras, P. S. (2003). Invited review: Theories of aging. *Journal of applied physiology*, 95(4), 1706-1716.
- Yang, Q. (2008). Cellular senescence, telomere recombination and maintenance. *Cytogenetic and genome research*, 122(3-4), 211-218.
- Zwergal, A., Linn, J., Xiong, G., Brandt, T., Strupp, M., & Jahn, K. (2012). Aging of human supraspinal locomotor and postural control in fMRI. *Neurobiology of aging*, 33(6), 1073-1084.

## ANEXOS

### Anexo 1 PLANILLA



## Proyecto " Desempeño Físico "

Nombre y Apellidos:	
Dirección:	
Calle: _____	Número: _____ Apartamento: _____ Piso: _____
Entre Calles: _____	
Edad: _____	Sexo: _____
Peso: _____	Talla: _____ Código _____ Teléfono _____

### Antecedentes patológicos personales

Diabetes Mellitus \_\_\_\_\_ Artritis \_\_\_\_\_ Enf. Cer. Vasc. \_\_\_\_\_

HTA \_\_\_\_\_ Enf. Arterial Perif. \_\_\_\_\_ Enf. Resp. \_\_\_\_\_

ECV \_\_\_\_\_ Depresión \_\_\_\_\_

Otras \_\_\_\_\_

Tratamiento farmacológico: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Cual \_\_\_\_\_

Compensado: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

### Valoración clínica:

TA \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_

### II: Desempeño Ffísico

Prueba	Medición	Valor
Velocidad de Marcha	Cantidad de pasos	
	T	
Fuerza de Agarre	MD	
	MI	
Equilibrio	No intentos	
	Tiempo	



## Proyecto " Desempeño Físico"

### **Consentimiento de participación en el Proyecto de Investigación titulado "Estudio del desempeño físico en los ancianos"**

El Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud (CITED), ha aprobado un proyecto de investigación sobre el desempeño físico en los ancianos, se le solicita a usted su participación y por lo tanto tiene el derecho de decidir si acepta o no participar. La investigación pretende utilizar pruebas objetivas para medir el desempeño físico, a fin de evaluar el estado funcional en las personas adultas mayores.

Las limitaciones funcionales en los ancianos se reflejan en alteraciones en las habilidades fundamentales de las actividades diarias. Estas son punto intermedio antes de la discapacidad, que es la dificultad para realizar las actividades de la vida diaria, que incluye no solo el cuidado personal, sino también las tareas domésticas, el desempeño profesional y las actividades recreativas.

El estudio incluye un grupo de mediciones físicas y funcionales como son: la Velocidad con la que UD. camina, la Fuerza con que Ud. agarra. Estas pruebas no son invasivas en ningún caso, y redundaran en un conocimiento muy valioso sobre cómo están funcionalmente nuestros ancianos y con ello estaremos contribuyendo al desarrollo de un envejecimiento más saludable en nuestra población.

Agradeceríamos su participación en la misma y de aceptar por favor hágalo llenando lo que sigue:

El que suscribe \_\_\_\_\_  
con carné de identidad\_\_\_\_\_.

He sido informado sobre la investigación y acepto participar en ella, Y para que así conste firmo la presente:

\_\_\_\_\_.

### Anexo 3. LISTA DE ABREVIATURAS

**ABVD:** Actividades Básicas de la Vida Diaria

**AIVD:** Actividades Instrumentadas de la Vida Diaria

**AAVD:** Actividades Avanzadas de la Vida Diaria

**AP:** Amplitud del paso

**BB:** Grupo Buena Velocidad 2010 y Buena Velocidad 2016

**BM:** Grupo Buena velocidad 2010 y Mala Velocidad 2016

**BMA:** Modelo de la promediación Bayesiana, (del inglés Bayesian Model Averaging)

**BE:** Banda Estrecha

**C:** Cadencia

**DGP:** Distribución de Corrientes Primarias

**DM:** Diabetes Mellitus

**E:** Equilibrio

**FFT:** Transformada rápida de Fourier

**FA:** Fuerza de agarre

**FLAIR:** Pruebas de recuperación de inversión atenuada fluida (del inglés *Fluid Attenuated Inversión Recovery*)

**fNIRS:** Espectroscopia funcional (del inglés *functional near-infrared spectroscopy*)

**HTA:** Hipertensión Arterial

**LORETA:** Tomografía electromagnética de baja resolución (*del inglés Low Resolution Electromagnetic Tomography*)

**MEBA:** Medidas Espectrales de Banda Ancha

**MM:** Grupo Mala Velocidad 2010 y Mala Velocidad 2016

**ONE:** Oficina Nacional de Estadística

**EEG:** Electroencefalograma

**QEEG:** Electroencefalograma cuantitativo

**PI:** Problema Inverso

**RMNf:** Resonancia Magnética Nuclear Funcional

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**SPPB:** Prueba corta del desempeño físico (*del inglés The Short Physical Performance Battery*)

**VM:** Velocidad de la marcha