



UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

FACULTAD DE PSICOLOGIA

**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA BÁSICA, PSICOBIOLOGÍA Y
METODOLOGÍA DE LAS CIENCIAS DEL COMPORTAMIENTO**

TESIS DOCTORAL

**Deterioro Cognitivo Leve Tipo Amnésico y Enfermedad de Alzheimer:
Implicaciones de la Función Ejecutiva y la Atención Dividida en la
Marcha**

EMANUELA SOFIA TEIXEIRA LOPES

2018



María Victoria Perea Bartolomé, Doctora en Medicina y Cirugía, Especialista en Neurología. Catedrática de Psicobiología del Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento de la Universidad de Salamanca.

Ricardo García García, Doctor en Psicología, Especialista en Psicología Clínica y Profesor Titular del Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento de la Universidad de Salamanca.

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado “*Deterioro Cognitivo Leve Tipo Amnésico y Enfermedad de Alzheimer: Implicaciones de la Función Ejecutiva y la Atención Dividida en la Marcha*” realizado por Dña. **Emanuela Sofia Teixeira Lopes**, se ha desarrollado bajo nuestra dirección y supervisión, y reúne, a nuestro juicio, los suficientes méritos de rigor y originalidad para que la autora pueda obtener el GRADO DE DOCTOR.

Fdo: **Maria Victoria Perea Bartolomé**

Fdo: **Ricardo García García**

AGRADECIMIENTOS

Esta ha sido una larga jornada con múltiples desafíos en el camino personal, familiar y profesional, en el que tanto iniciar como colmatar este proceso, no sería posible sin la ayuda y el apoyo de varias personas, a las que quiero expresar públicamente mi agradecimiento.

En primer lugar y de manera muy especial, quiero agradecer a mi director **Ricardo García García**, por su dedicación y persistencia a lo largo de estos años, su profesionalismo e incentivo para que este trabajo se realizara. Agradezco también sus críticas, que han sido siempre esenciales para mi crecimiento y mejor empeño mientras investigadora.

A mi directora **María Victoria Perea Bartolomé**, por la co-orientación y por su ejemplar competencia demostrada en la colaboración de este estudio.

Agradezco especialmente a mi marido **Nuno**, a quien dedico este trabajo, por su amor incondicional, sinceridad, paciencia, complicidad e incentivo, que me ha impulsado en esta búsqueda profesional que de otra manera nunca hubiera sido posible terminar y que es definitivamente parte integrante de esta conquista.

A **mis hijos** (mi fuerza de vivir) y a **mis padres** por su presencia, por su alegría, por el esfuerzo continuo, apoyo y confianza durante esta caminata y por hacer de mí quien soy.

A mis **compañeros de trabajo** del *Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães*, especialmente del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, por su amistad, por los consejos en diferentes fases de la tesis y por el apoyo demostrado.

A todos los **participantes** en esta investigación, por su contribución, la que ha hecho este estudio posible.

Muchas gracias a todos.

ÍNDICE GENERAL

INDICE DE TABLAS.....	XIII
ÍNDICES DE FIGURAS.....	XVII
ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS	XIX
RESUMÉN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN.....	5
PARTE I. MARCO TEÓRICO	13
CAPÍTULO 1. DETERIORO COGNITIVO LEVE	17
1.1. Concepto, Epidemiología y Factores de Riesgo del DCL.....	17
1.1.1. Concepto del DCL.....	17
1.1.2. Datos epidemiológicos del DCL	26
1.1.3. Factores de riesgo del DCL.....	27
1.2. Evaluación Neuropsicológica del DCL.....	28
1.3. Clasificación y Formas de Presentación Clínica del DCL Según el Modelo de Petersen.....	33
1.4. Deterioro Cognitivo Leve Amnésico (DCLa).....	36
1.4.1. Prevalencia del DCLa y tasas de conversión del DCLa para DTA.....	36
1.4.2. Neuropatología, biomarcadores y hallazgos en neuroimagen del DCLa.	39
CAPÍTULO 2. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	49

2.1. Concepto, Epidemiología y Factores de Riesgo de la EA.....	49
2.1.1. Concepto de la EA	49
2.1.2. Datos epidemiológicos de la EA.....	51
2.1.3. Factores de riesgo de la EA	54
2.2. Neuropatología, Biomarcadores y Hallazgos en Neuroimagen de la EA.....	55
2.2.1. Neuropatología de la EA.....	56
2.2.2. Biomarcadores de la EA.....	57
2.2.3. Hallazgos en neuroimagen en la EA.....	59
2.3. Demencia de Tipo Alzheimer (DTA).....	63
2.3.1. Demencia de Tipo Alzheimer - criterios clínicos	64
2.3.2. Estadios de desarrollo de la DTA	67
2.4. Evaluación Neuropsicológica de la DTA.....	70
CAPÍTULO 3. CARACTERÍSTICAS DE LA MARCHA EN DCLa y EN	
DTA leve	81
3.1. Concepto y Evaluación de la Marcha y Riesgo de Caídas en el Ámbito Clínico.....	81
3.1.1. Evaluación funcional del riesgo de caídas.....	86
3.2. Características de la Marcha en el DCLa.....	92
3.2.1. Evaluación de las caídas en el DCLa.....	93
3.3. Características de la Marcha en la DTA leve.....	95
3.3.1. Evaluación de las caídas en la DTA leve.....	96
CAPÍTULO 4. IMPLICACIONES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y DE LA	
ATENCIÓN DIVIDIDA EN LA MARCHA.....	101

4.1. Funciones Ejecutivas.....	101
4.1.1. Concepto de funciones ejecutivas	101
4.1.2. Neuroanatomía y correlaciones anatomo-funcionales de las FE	104
4.1.3. Componentes de las FE	107
4.1.4. Evaluación neuropsicológica de las FE.....	110
4.1.5. FE y marcha	113
4.2. Atención Dividida.....	115
4.2.1. Concepto de atención dividida	115
4.2.2. Aspectos neuroanatomicos y funcionales implicados en la atención dividida.....	117
4.2.3. Evaluación neuropsicológica de la atención dividida	119
4.2.4. Atención dividida y marcha	119
4.3. Implicaciones de las FE y de la Atención Dividida en la Marcha en Pacientes con DCLa.....	122
4.3.1. FE y marcha en DCLa	122
4.3.2. Atención dividida y marcha en DCLa.....	123
4.4. Implicaciones de las FE y de la Atención Dividida en la Marcha en Pacientes con DTA leve.....	124
4.4.1. FE y marcha en la DTA leve	124
4.4.2. Atención dividida y marcha en la DTA leve.....	125
PARTE II. ESTUDIO EMPIRICO	129
CAPÍTULO 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	131
5.1. Justificación del Estudio	133

5.2. Objetivos e Hipótesis	136
5.2.1. Objetivos generales.....	136
5.2.2. Objetivos específicos e hipótesis.....	136
CAPÍTULO 6. METODOLOGÍA	145
6.1. Diseño del Estudio	145
6.2. Descripción de Variables	145
6.2.1. Variables independientes	145
6.2.2. Variables dependientes	147
6.2.3. Variables para el cálculo de los análisis de regresión logística.	151
6.3. Participantes	152
6.3.1. Grupo de participantes con DCLa.	153
6.3.2. Grupo de participantes con DTA leve.	154
6.3.3. Grupo de participantes GC.	155
6.3.4. Datos descriptivos y comparativos correspondientes a las pruebas de cribaje cognitivo.	157
6.4. Instrumentos de Medida.....	158
6.4.1. Cuestionario sociodemográfico y clínico.....	158
6.4.2. Cribaje cognitivo.....	159
6.4.3. Actividad funcional.....	159
6.4.4. Grado de severidad del estado cognitivo	160
6.4.5. Función ejecutiva.....	160
6.4.6. Evaluación del desempeño físico de la marcha y riesgo de caídas.....	163

6.4.7. Evaluación del caminar bajo paradigma de doble tarea	165
6.4.8. Evaluación de la actividad física	166
6.5. Procedimiento.....	167
6.5.1. Procedimiento con el grupo DCLa y con el grupo DTA leve	167
6.5.2. Procedimiento con el GC	168
6.6. Consideraciones Éticas	168
6.7. Análisis Estadístico	169
CAPÍTULO 7. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS	173
7.1. Funcionamiento Ejecutivo	173
7.2. Doble Tarea	182
7.3. Riesgo de Caídas	188
7.4. Capacidad Predictiva de las Variables Sociodemográficas, Actividad Física, Grupo de Participantes, Rendimientos de los Distintos Componentes Ejecutivos y de la Doble Tarea al Caminar sobre el Riesgo de Caídas.....	191
CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	209
CAPITULO 9. CONCLUSIONES	231
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	237

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de inclusión y exclusión de DMAE (Levy, 1994).

Tabla 2. Criterios de inclusión según ICD 10 (WHO, 1992).

Tabla 3. Criterios de diagnóstico propuestos por Mayo Clinic.

Tabla 4. Criterios de diagnóstico actuales de DCL (Albert et al., 2011).

Tabla 5. Características clínicas del DCL.

Tabla 6. Evolución del concepto de DCL.

Tabla 7. Exame neuropsicológico – objetivos.

Tabla 8. Clasificación de los subtipos de DCL con la presumible etiología (Pertesen, 2007).

Tabla 9. Estimativa de la prevalencia de demencia en Portugal.

Tabla 10. Demencia de tipo Alzheimer: Criterios clínicos Centrales según Frota et. al., 2011.

Tabla 11. Dominios neurocognitivos para diagnosticarse los trastornos neurocognitivos según el DSM 5.

Tabla 12. Grado de evidencia de los factores intrínsecos de riesgo de caída según Close, Lord, Menz y Sherrington (2005) y Branco (2013).

Tabla 13. Principales características de las alteraciones de las tres partes funcionales del CPF tomada de Royal et al. (2002).

Tabla 14. Principales pruebas neuropsicológicas empleadas en la evaluación de las FE.

Tabla 15. Principales componentes de las FE y sus posibles efectos e implicaciones sobre déficits de la marcha.

Tabla 16. Datos descriptivos y comparativos de los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC.

Tabla 17. Puntuaciones y contrastes del funcionamiento cognitivo global evaluado a través del MMSE, TR (Orden y Copia) entre los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC.

Tabla 18. Contrastes no paramétricos en tareas de las FE entre los grupos DCLa, DTA leve y GC.

Tabla 19. Correlación entre la edad y tareas de las FE para cada grupo de participantes.

Tabla 20. Límites para el Coeficiente de Correlación.

Tabla 21. Contrastes no paramétricos entre las tareas de las FE y grados de escolarización en DCLa.

Tabla 22. Contrastes no paramétricos entre las tareas de las FE y grados de escolarización en DTA leve.

Tabla 23. Contrastes no paramétricos entre las tareas de las FE y grados de escolarización en GC.

Tabla 24. Tiempo empleado para recorrer una distancia de 7 metros de los tres grupos de participantes en el estudio.

Tabla 25. Contrastes no paramétricos de los tiempos empleados en realizar el recorrido en cada condición de caminar.

Tabla 26. Contrastes no paramétricos de los tiempos empleados en realizar el recorrido en función del tipo de doble tarea.

Tabla 27. Diferencias de los tiempos empleados para comparar las condiciones de caminar entre los tres grupos de participantes.

Tabla 28. Números de paradas realizadas al recorrer una distancia de 7 metros en línea recta entre los tres grupos de participantes.

Tabla 29. Contrastes no paramétricos del tiempo empleados en la prueba TUG y TUG Mod para los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC.

Tabla 30. Contrastes no paramétricos de las puntuaciones de la Escala de Berg para los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC.

Tabla 31. Contrastes no paramétricos de riesgo de caídas en la prueba TUG, TUG Mod y Escala de Berg para los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC.

Tabla 32. Regresión Logística Predictiva de riesgo de caídas medido por el TUG.

Tabla 33. Regresión Logística Predictiva de riesgo de caídas medido por la prueba TUG para el grupo DTA leve.

Tabla 34. Regresión Logística Predictiva de riesgo de caídas medido por el TUG Mod.

Tabla 35. Regresión Logística Predictiva de riesgo de caídas medido por la Escala de Berg.

Tabla 36. Regresión Logística Predictiva de riesgo de caídas medido por la Escala de Berg para el grupo DTA leve.

ÍNDICES DE FIGURAS

Figura 1. Comparación entre las varias propuestas de diagnóstico de DCL.

Figura 2. Algoritmo para el diagnóstico de DCL y sus subtipos, según Pertesen, 2007.

Figura 3. Diagrama de resumen de los marcadores de EA.

Figura 4. Modelo de factores de riesgo de caídas en ancianos según WHO (2007).

Figura 5. Comparación de medianas del tiempo empleado al realizar el trayecto en las tres condiciones de caminar.

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS

APA – Asociación de Psiquiatría Americana

ApoE – Apolipoproteína

ApoE ε4 – Apolipoproteína Alelo 4

AVC – Accidente Cerebrovascular

AVD – Actividad de Vida Diaria

Aβ – Beta Amiloide

BADS – *Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome*

CCS – Correlación de Spearman

CDR - *Clinical Dementia Rating*

CPF – Córtex Pre-Frontal

CPFDL – Córtex Pre-Frontal Dorsolateral

CPFM - Córtex Pre-Frontal Medial/Cingulado

CPFO – Córtex Pre-Frontal Orbital

DCAE – Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad

DCL - Deterioro Cognitivo Leve

DCLa - Deterioro Cognitivo Leve Amnésico

DMAE – Deterioro de Memoria Asociado a la Edad

DPSM - Departamento de Psiquiatría e Saúde Mental

DSM 4 - *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders 4*

DSM 4 TR - *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders 4 TR*

DSM 5 - *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders 5*

DT – Diferencias de Tiempo

DTA - Demencia Tipo Alzheimer

DTA Leve - Demencia Tipo Alzheimer Leve

DTP- Demencia Tipo Parkinson

EA – Enfermedad de Alzheimer

EJ – Ejemplo

EP - Enfermedad de Parkinson

EPE – Entidad Público Privada

EU – Estudios Universitários

FAB – *Frontal Assessment Battery*

FAQ - Cuestionario Sobre Actividades Funcionales

FE - Funciones Ejecutivas

FV – Fluencia Verbal

GC – Grupo de Comparación

HSOG – Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães

IC – Índice de Confianza

ICC - Coeficiente de Correlación Intraclase

ICD – *International Classification of Diseases*

INE – Instituto Nacional de Estadística

LCR - Líquido Cefalorraquídeo

MDN - Mediana

MMSE – *Mini Mental State Examination*

Moca - *Montreal Cognitive Assesment*

NCD - *Mild Neurocognitive Disorder*

NIA - *National Institute on Aging*

NIA AA - *National Institute on Aging y Alzheimer’s Association*

NINCDS-ADRDA - *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association*

Nº - Número

OMS – Organización Mundial De La Salud

OR – *Odds Ratio*

P- Percentil

P- Valor p

PET- Tomografía de Emisión de Positrones

PIB – *Pittsburg Compound B*

RMN - Resonancia Magnética Nuclear

RMNf- Resonancia Magnética Nuclear Funcional

SNC – Sistema Nervioso Central

SPECT – *Single Photon Emission Computed Tomography*

TAC - Tomografía Axial Computarizada

TC - Tiempo Caminar sin realizar otra Tarea

TCC - Tiempo Caminar Conversando

TCS - Tiempo Caminar Substrayendo

TNM - Transtornos Neurocognitivos

TR - Test Reloj

TRC – Test Reloj Copia

TRO – Test Reloj Orden

TUG - *Timed Up and Go Test*

TUG Mod - *Timed Up and Go Test Modificado*

WCST - *Winsconsin Card Sorting Test*

WHO - *World Health Organization*

ẽ - Alelo

RESUMÉN y ABSTRACT

RESUMÉN

Introducción: El presente trabajo de Tesis Doctoral tiene como objetivo estudiar la relación entre las funciones ejecutivas (FE) y la atención dividida con el riesgo de caídas en la marcha en pacientes con Deterioro Cognitivo Leve tipo amnésico (DCLa) y en aquellos con Demencia Tipo Alzheimer (DTA) leve y conocer si dicho riesgo se puede predecir a partir de variables sociodemográficas, de la actividad física, del grupo de participantes, de las FE, y de las condiciones de la doble tarea al caminar, aplicando diferentes pruebas de evaluación del riesgo de caídas. **Metodología:** La muestra se ha constituido por 216 participantes: 72 con DCLa, 68 con DTA leve y 76 sin afectación neurocognitiva que constituyen un grupo de comparación (GC). Todos los participantes fueron evaluados con un protocolo sociodemográfico y clínico, con pruebas de evaluación neuropsicológica, que incluyen pruebas de cribaje cognitivo, funcionalidad, severidad de afectación neurocognitiva y de los rendimientos ejecutivos, así como pruebas de la atención dividida (paradigma de la doble tarea durante la marcha) y tres pruebas de evaluación del riesgo de caídas. **Resultados:** Los DTA leve presentaron peores rendimientos ejecutivos, peores rendimientos en los diferentes paradigmas de la doble tarea y mayor riesgo de caídas, respecto al grupo DCLa y GC, no observándose diferencias significativas entre estos dos últimos grupos en la mayoría de los resultados. Las variables fluencia semántica verbal, memoria de trabajo, doble tarea (caminar conversando), edad y sedentarismo predicen significativamente el riesgo de caídas. **Conclusiones:** Los pacientes con mayor deterioro neurocognitivo presentan peores resultados ejecutivos, una velocidad más lenta al caminar, una mayor interferencia de la atención dividida sobre la marcha y mayor riesgo de caídas. Las variables que mejor predicen el riesgo de caídas son diferentes en función de la prueba aplicada para analizar dicho riesgo, en la muestra analizada.

Palabras-clave: Atención Dividida, Demencia Tipo Alzheimer, Deterioro Cognitivo Leve, Doble Tarea, Funcionamiento Ejecutivo, Marcha, Riesgo de Caídas.

ABSTRACT

Introduction: This PhD aims to study the relationship between executive functions (EF) and divided attention with the risk of falls in gait, in patients with amnesic mild cognitive impairment (aMCI) and in patients with mild Alzheimer-type dementia (DA) and know if this risk can be predicted from sociodemographic variables, physical activity, group of participants, EF and the conditions of the dual task when walking, applying different tests to assess the risk of falls. **Methodology:** The sample consisted of 216 participants: 72 with aMCI, 68 with mild DA and 76 without neurocognitive involvement, that constitute a comparison group (CG). All the participants were evaluated with a sociodemographic and clinical protocol, with neuropsychological assessment tests, which include tests of cognitive screening, functionality, severity of neurocognitive impairment and executive performance, as well as tests of divided attention (paradigm of dual task during the gait) and three tests to assess the risk of falls. **Results:** The mild DA presented worse executive performance, worse performance in the different paradigms of the dual task and higher risk of falls, compare to the aMCI group and CG, not observing significant differences between these last two groups in the majority of the results. The variables semantic verbal fluency, working memory, dual task (walking while talking), age and sedentary lifestyle significantly predicts the risk of falls. **Conclusions:** Patients with greater neurocognitive impairment present worse executive results, a slower walking speed, a greater interference of divided attention on the gait and greater risk of falls. The variables that best predict the risk of falls are different depending on the test applied to investigate said risk, in the sample analyzed.

Keywords: Alzheimer-Type Dementia, Divided Attention, Dual Task, Executive Functioning, March, Mild Cognitive Impairment, Risk of Falls.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La marcha ha sido tradicionalmente considerada por muchos autores, como un proceso altamente automatizado, que requeriría de una escasa participación de las funciones mentales superiores (Van Iersel, Kessels, Bloem, Verbeek y Rikkert, 2008; Yogev-Seligmann, Hausdorff y Giladi, 2008). Sin embargo, en los últimos años la participación de las funciones mentales superiores ha adquirido una mayor relevancia asociadas al acto de caminar, habiéndose observado una especial implicación de aspectos como el funcionamiento ejecutivo y la atención dividida, vinculado a estos procesos determinadas alteraciones de la marcha relacionadas con el riesgo de caídas y la disminución de la velocidad de la misma (Cruz, Cruz, Ribeiro, Veiga y Leite, 2015; Hausdorff y Buchaman, 2013; Herman, Mirelman, Giladi, Schweiger y Hausdorff, 2010; Holtzer, Wang y Verghese, 2012a; Lenardt et al., 2015; Mielke et al., 2013; Mirelman et al., 2012; Nordin, Moe-Nilssen, Ramnemark y Lundin-Olsson, 2010; Reelick et al., 2011; Reelick, Van Iersel, Kessels y Rikkert, 2009; Van Iersel et al., 2008; Yogev-Seligmann et al., 2008).

La mayoría de las veces las caídas ocurren durante la marcha (Bridenbaugh y Kressing, 2011; Brito, Fernandes, Coqueiro y Jesus, 2013; Cruz et al., 2012; Segev-Jacubovski, Herman, Yogev-Seligmann, Giladi y Hausdorff, 2011) y son tratadas como un factor de gran importancia epidemiológica, social y económica en todo el mundo. Sufrir una caída se caracteriza por ser un grave riesgo, ya que potencialmente pueden causar complicaciones como hipoactividad (Carvalho, Garcês, Menezes y Silva, 2010), aislamiento social, depresión (Carvalho, et al., 2010; Moraes et al., 2011; Prata, Junior, Paula y Ferreira, 2011), institucionalización (Araújo Neto et al., 2017; Carvalho et al., 2010; Maciel et al., 2010; Ostir et al., 2015) reducción de la calidad de vida (Alves, et al., 2017; Nachreiner, Findorff, Wyman y McCarthy, 2007), pérdida de confianza (Carvalho,

et al., 2010), dependencia en las AVD (Maciel et al., 2010; Mielke et al., 2013) e incluso la muerte (Lojudice, Laprega, Gardezani y Vidal, 2008).

Se estima que la prevalencia de quejas de equilibrio en la población mayor de 65 años llegará a 85% (Aikawa, Braccialli y Padula, 2006). El equilibrio, siendo un proceso complejo, implica la recepción e integración de la información sensorial, la planificación y ejecución de movimientos para controlar el centro de gravedad sobre la base de apoyo (Karuka, Silva y Navega, 2011). Con el envejecimiento el desempeño de la marcha requiere una mayor cantidad de recursos de atención, siendo por eso necesario activar diferentes mecanismos cognitivos para el control y el desempeño adecuado. Por lo tanto, se observa que los ancianos tienen dificultades para adaptarse a su patrón de marcha a situaciones inesperadas de la vida cotidiana, que habitualmente se producen con la combinación de asociación de varias tareas simultáneamente.

En 1997, Lundin-Olsson, Nyberg y Gustafson, demostraron que aquellas personas que paraban mientras caminaban, tenían más posibilidad de caerse, indicando que la marcha exigía niveles de atención. Este estudio del déficit de la doble tarea en la marcha (realizar dos actividades simultáneamente) puede ser predictor de las caídas y llevó al interés de otros dominios cognitivos, como las FE, como un potencial contribuidor en el riesgo de las caídas.

En este sentido, varios autores han prestado una atención considerable a la relación entre los cambios en la función cognitiva y de la marcha, especialmente en condiciones de atención dividida (doble tarea) asociados con el rendimiento de la marcha, particularmente cuando la persona se encuentra realizando otras actividades a la vez que camina, como por ejemplo, hablar con alguien y al mismo tiempo leer una pancarta por la calle, mientras inhibe la respuesta de potenciales distracciones en la marcha (por ejemplo el ruido del tráfico). Se ha utilizado el paradigma de la doble tarea al caminar para valorar su implicación con las FE y con las caídas (Ble et al., 2005; Gomes et al., 2016; Herman

et al., 2010; Springer et al., 2006; Yogev-Seligmann et al., 2008). Así, se ha observado que personas que muestran una alteración en las FE pueden tener dificultades para caminar realizando a la vez otras actividades. Van Iersel, Ribber, Munnke y Borm (2007) refieren que este fenómeno es debido al hecho de que la ejecución de una segunda tarea interfiere con el control postural, probablemente porque la atención tiene a dividirse o porque hay interferencia estructural con las redes neuronales del córtex frontal y motor.

El peor desempeño que implica una doble tarea asociada a la marcha ha sido fuertemente relacionada con las caídas (como se cita anteriormente), especialmente en los ancianos, ya que bajo esta condición existe una mayor demanda motora para mantener el equilibrio. Esto es debido al hecho de que tanto el control postural como las tareas motoras y las tareas cognitivas se procesan a nivel cortical, lo que permite que una actividad pueda intervenir en la otra, o existe un desvío, o la reducción de recursos de atención para una de ellas (Barbosa, Prates, Gonçalves, Aquino y Parentoni, 2008; Cruz et al., 2015). Cuando la realización de una tarea interfiere en el desempeño de la otra, puede haber una interacción negativa entre las tareas, que exceden la capacidad de los recursos disponibles, incluso cuando éstos han sido aprendidas, o se realizan automáticamente (Bridenbaugh y Kressing, 2011; Moraes et al., 2011; Yogev-Seligman et al., 2008).

Con la edad las tareas más simples se vuelven más complejas y, a su vez las tareas más complejas se hacen casi imposibles de alcanzar. Se observa que la realización de múltiples tareas tiene una mayor demanda, por lo tanto, es necesario utilizar un mayor número de recursos motores y cognitivos, dependiendo de la complejidad de la tarea (Fatori, Leita, Souza y Patrizzi, 2015; Gerhig et al., 2009).

Durante mucho tiempo, se ha considerado que el riesgo de caídas en ancianos estaba relacionado con el incremento de la edad y la disminución de los rendimientos cognitivos asociados al mismo (Holtzer, Wang, Lipton y Verghese, 2012b; Kelly, Schragger, Price, Ferruci y Shumway-Cook, 2008; Mirelman et al., 2012; Van Iersel et al.,

2008). En los últimos años se ha enfatizado la vinculación entre los cambios cognitivos que presentan los ancianos y el incremento de riesgo de caídas, siendo más evidente este riesgo cuando hay presencia de un declive neurocognitivo más acentuado, como es el caso de las demencias (Branco, 2013; Hong, Cho y Tak, 2010; Mazoteras Munoz et al., 2010; Muir, Gopaul, y Montero-Odasso, 2012b), verificándose que se duplica el riesgo de las caídas en los pacientes con demencia respecto a los ancianos sin afectación neurocognitiva. (Boessers, van der Woude, Boersma, Scherder y Heuvelen, 2014; Gschwind, Bridenbaugh y Kressig, 2010; Kearney, Harwood, Gladman, Lincon y Masud, 2013; Lenardt, Carneiro, Betiolli, Ribeiro y Wachholz, 2013).

Recientemente la investigación ha demostrado que los cambios en la marcha pueden preceder al diagnóstico de deterioro cognitivo (Aggarwal, Wilson, Beck, Bienias y Bennett, 2006; Bahureska et al., 2017; Beauchet, Allali, Launay, Hermann y Annweiler, 2013; Gras, Lecturer y McDowd, 2015; Mielke et al., 2013; Verghese, Wang, Lipton, Holtzer y Wue, 2007), lo que puede ser considerado un hallazgo inicial de la demencia contribuyendo al riesgo de caídas (Alexander y Hausdorff, 2008; Cruz et al., 2015; Hausdorff, Schweiger, Herman, Yogev-Seligmann, y Giladi, 2008; Kearney et al., 2013; Mireman et al., 2012; Sheridan y Hausdorff, 2007; Sheridan, Mat, Kowall y Hausdorff, 2002). Verghese et al. (2006), no Einstein Cohort Aging Study, identificó cambios en la marcha, con evaluaciones neuropsicológicas y de neuroimagen, que precedieron en 5 años del diagnóstico de demencia. En este sentido, la evaluación de los cambios de equilibrio y la marcha puede ser útil en la prevención de caídas y evaluación del declino funcional, incluso en las fases precoces donde se verifica cambios cognitivos como en el caso del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y en el Demencia de Tipo Alzheimer (DTA) leve.

Distintos autores han estudiado la relación entre las FE y atención dividida en la marcha en ancianos con DCL. Montero-Odasso et al. (2009a), observaron un bajo rendimiento en el comportamiento de la marcha en el paradigma de la doble tarea, pero no

incluyeron un grupo de control a fin de hacer comparaciones de sus ejecuciones. Otros estudios que han incluido un grupo de control presentan resultados divergentes. Algunos trabajos concluyen que los pacientes con DCL presentan alteraciones mayores en la marcha que los del grupo de comparación (Montero-Odasso et al., 2009a; Montero-Odasso et al., 2014; Montero-Odasso, Muir y Speechley, 2012; Muir et al., 2012a; Tseng, Cullum y Zhang, 2014), mientras que en otros no se presentan diferencias entre ambos grupos cuando se utiliza el paradigma de la doble tarea para caminar (Pertersen, 2007). La misma divergencia se verifica cuando se compararan grupos de DCL y de controles con grupos de pacientes con DTA (Gillard, Van Dooren, Schaecken y Verschaffel, 2009; Muir et al., 2012a). Estos resultados divergentes podrían estar influidos por los aspectos relacionados con el diagnóstico, en el sentido de que algunos autores distinguen diferentes subtipos de DCL, mientras que otros no lo hacen.

A pesar de que el deterioro cognitivo es el principal marcador clínico de la demencia, los cambios motores no se vinculan tanto a las últimas etapas de la demencia. Los estudios comprueban que los pacientes con DTA leve presentan una marcha más lenta y disminución de la longitud del paso (Ferreira, Sanches, Marcondes y Saad, 2013; Gras et al., 2015; Kato, Nitrini y Radanovic, 2011; Lenardt et al., 2015; Van Iersel, Hoefsloot, Munneke, Bloem y Rikkert, 2004; Woellner, Araújo, Risso y Hoepfer Jr., 2011).

Los estudios señalan esta manera, que las personas con deterioro cognitivo, así como aquellos que ya tienen demencia son más propensos a sufrir caídas, lo que justifica profundizar este tema.

Algunos datos apoyan la evidencia de que las alteraciones en los rendimientos de las FE y de la doble tarea pueden comportarse como predictores de riesgo de caídas (Lenardt et al., 2015). No obstante, y como hemos apuntado, no existe consenso entre los diferentes autores encontrándose una divergencia en los resultados de los estudios y este

trabajo pretende ayudar a esclarecerlo, extendiéndose de las investigaciones anteriores en algunos aspectos, en particular (1) en la utilización de más de una prueba de evaluación neuropsicológica de las FE, (2) en la inclusión del grupo con DCLa por ser considerado en muchos casos el estadio precoz de la DTA, una vez que se sabe que el DCLa puede representar la primera evidencia detectable de DTA (Albert, Mossm, Tanzi, y Jones, 2001, Powell et al., 2006), (3) en la inclusión de la realización de dos tipos distintos de doble tarea con diferentes grados de complejidad, y, (4) conocer si existe una vinculación entre los rendimientos ejecutivos con el riesgo de caídas, controlando algunas variables que según diferentes autores pueden interferir directamente en el riesgo de caídas.

Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente, hemos planteado este trabajo de investigación que tiene como objetivos analizar los rendimientos ejecutivos de las FE y de la atención dividida, así como estudiar el riesgo de caídas y conocer la posible vinculación y predicción de las variables sociodemográficas, actividad física, grupo de participantes, rendimientos de los distintos componentes ejecutivos y de las condiciones de doble tarea al caminar sobre el riesgo de caídas, controlando el potencial efecto la variable grupo de participantes.

Para conseguir los objetivos planteados, hemos estructurado el presente trabajo de Tesis Doctoral en dos partes que detallamos a continuación:

PARTE I. MARCO TEÓRICO: Se compone de los siguientes capítulos:

CAPÍTULO 1. DETERIORO COGNITIVO LEVE. En el primer capítulo, revisamos los aspectos clínicos generales inherentes al Deterioro Cognitivo Leve y de la evaluación neuropsicológica. Abordamos de forma más concreta el tema del Deterioro Cognitivo Leve tipo amnésico a partir de una revisión teórica centrada en las bases neuroanatómicas y neurofuncionales así como en los aspectos clínicos de esta entidad.

CAPÍTULO 2. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. En el cual revisamos el concepto, epidemiología, factores de riesgo, sus aspectos biológicos y fisiológicos, centrándonos en las características del cuadro de Demencia que sufren los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

CAPÍTULO 3. EL PAPEL DE LA MARCHA EN EL DCLa Y EN DTA leve. En este capítulo exponemos una aproximación teórica de los aspectos más relevantes de la marcha, incidiendo sobretodo en la evaluación de los riesgos de caídas en pacientes con DCLa y en pacientes con DTA leve.

CAPÍTULO 4. IMPLICACIONES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y DE LA ATENCIÓN DIVIDIDA EN LA MARCHA. En el cuarto capítulo nos centramos en revisar los aspectos relacionados con el papel de las funciones ejecutivas y de la atención dividida en pacientes con DCLa y en pacientes con DTA leve, describiendo los conceptos, las bases neuroanatómicas y neurofuncionales así como la evaluación neuropsicológica.

PARTE II. ESTUDIO EMPÍRICO: Está constituido por cinco capítulos:

CAPÍTULO 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. En este apartado exponemos la justificación del estudio y los objetivos e hipótesis planteados.

CAPÍTULO 6. METODOLOGÍA. Incluye el diseño de investigación, descripción de las variables del estudio, caracterización de los grupos de participantes, instrumentos de medida, procedimiento, consideraciones éticas y análisis estadístico.

CAPÍTULO 7. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS. Después de realizarse el análisis estadístico se presentan los resultados obtenidos para cada objetivo planteado.

CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS. Se lleva a cabo la discusión de los resultados obtenidos en este trabajo, comparándoles con los obtenidos en otras investigaciones sobre el mismo tema.

CAPÍTULO 9. CONCLUSIONES. Se expone un resumen de las principales conclusiones, aportaciones y limitaciones del estudio.

PARTE I. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 1. DETERIORO COGNITIVO LEVE

CAPÍTULO 2. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

**CAPÍTULO 3. CARACTERÍSTICAS DE LA MARCHA EN EL DCLa Y EN DTA
leve**

**CAPÍTULO 4. IMPLICACIONES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y DE LA
ATENCIÓN DIVIDIDA EN LA MARCHA**

CAPÍTULO 1. DETERIORO COGNITIVO LEVE

1.1. Concepto, Epidemiología y Factores de Riesgo del DCL

1.2. Evaluación Neuropsicológica del DCL

1.3. Clasificación y Formas de Presentación Clínica del DCL Según el Modelo de Petersen

1.4. Deterioro Cognitivo Leve amnésico (DCLa)

CAPÍTULO 1. DETERIORO COGNITIVO LEVE

1.1. Concepto, Epidemiología y Factores de Riesgo del DCL

1.1.1. Concepto del DCL

El concepto del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) proviene de la traducción inglesa *Mild Cognitive Impairment*, definido como un síndrome donde el declive, objetivo o subjetivo de la condición y de la función, es mayor que lo esperado para la edad y para el nivel educacional y que no presenta criterios de demencia (Petersen et al., 1999; Petersen, 2004).

Este concepto ha ido evolucionando a lo largo de la historia y varios términos han sido utilizados para caracterizar un estadio intermedio de deterioro cognitivo (Petersen, 2004). Krall (1962), fue uno de los primeros autores que introdujo el término, “olvido benigno de la senescencia” para describir las alteraciones de la memoria asociadas a la edad. Ese olvido se manifiesta en su mayoría por la incapacidad de recordar hechos importantes de experiencias pasadas, refiriéndose por ello, a un problema relacionado con la propia edad, lo que admite la posibilidad de originar el denominado por muchos “olvido maligno”, señalando así graves perturbaciones de la memoria.

La primera tentativa en estandarizar los criterios de diagnóstico de las alteraciones cognitivas asociadas a la edad ha sido propuesto por Crook et al. (1986), que pertenecían a un grupo de trabajo del Instituto Nacional de Salud Mental, con el concepto de “Deterioro de Memoria Asociado a la Edad” (DMAE). Este concepto pretendía caracterizar las alteraciones de la memoria relacionadas con la edad, (personas con edades superiores a los cincuenta años) y era considerado una manifestación normal de la cognición. Estos criterios se centraban en el funcionamiento amnésico de las personas mayores cuando comparadas con personas más jóvenes, volviéndose esta la razón en el

hecho de que, este concepto se verifica como ineficaz en una amplia aplicación del término.

Sin embargo, la utilización de un modelo de normalidad que no consideraba la evaluación por la edad hizo con que en algunos estudios más de 80% de los ancianos saludables se quedasen ubicados en esta entidad (Smith, Petersen, Ivnik, Malec y Tangalos, 1996), además la posibilidad de la coexistencia de otros déficits cognitivos asociados a la disminución de la memoria no han sido estudiados en los enfermos con DMAE.

Después de varias discusiones sobre la adecuación del concepto de Crook et al. (1986) de la necesidad de desenvolver criterios que permitan una mayor aproximación al “defecto patológico”, la Asociación Internacional de Psicogeriatría, se refiere a la existencia de déficits en múltiples dominios cognitivos (no solo el de la memoria) asociados a la edad. La confirmación de la variable edad en el desempeño cognitivo global se vuelve por eso importante. Estos autores critican el concepto de DMAE por considerarlo demasiado restrictivo, recordando que el perjuicio cognitivo afecta otras áreas además de la memoria. Es por esta preocupación, bien como con la preocupación en la normalización de testes para los escalones etarios más avanzados, que se ha hecho la reformulación del concepto DMAE en DCAE, Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad (Levy, 1994). La tabla 1 describe los criterios de inclusión y exclusión. Este concepto remite a una amplia gama de funciones cognitivas y se diagnostica por la referencia a datos normativos adecuados a la edad, sexo y escolaridad.

La novedad de esta nueva definición incluía la valorización de los datos normativos, como referido, para la edad y escolaridad, la generalización a otros dominios cognitivos y todavía a un criterio de tiempo. Esta reformulación (International Psychogeriatric Association – Levy 1994) se acerca mucho al concepto actual de Deterioro Cognitivo

Leve, en que el envejecimiento constituye el extremo normal de una alteración en continuo que podrá incluir, hasta al “ extremo de la demencia”, el estudio de Deterioro Cognitivo Leve (Santana, 2003). En suma, el DCAE describe a una población más homogénea que aquella de la DMAE, una vez que considera la edad y la escolaridad. Además, las personas con DCAE tienen una deterioración cognitiva más acentuada que las otras con DMAE.

Tabla 1

Criterios de diagnóstico de inclusión y exclusión de DMAE (Levy, 1994)

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"> a) el declive debería ser referenciado por el enfermo o por su acompañante. b) por lo menos tiene que existir hace seis (6) meses y tener un perfil gradual. c) el déficit cognitivo incluye dificultades en cualquiera de las áreas siguientes: la memoria, el aprendizaje, la atención, la concentración y el pensamiento. d) en la evaluación neuropsicológica se considerarían valores inferiores a uno (1), desvío estandarizado, basado en valores normativos para la edad y grado académico
Criterios de no inclusión	<ul style="list-style-type: none"> a) déficits cognitivos de magnitud suficiente para un posible diagnóstico de demencia. b) pacientes que tengan como causa del déficit cognitivo alteraciones sistémicas susceptibles de causar estos déficits. c) enfermo con depresión, ansiedad u otras enfermedades psiquiátricas que puedan contribuir de alguna manera para este déficit cognitivo.

Fuente: Levy (1994).

Muchos investigadores refutan, que si en parte, los déficits se deben a una enfermedad, deberían distinguirse del déficit puramente relacionado con la edad. Así que, se comienza a proponer otros conceptos que juntan el DCL a la patología subyacente. Con la publicación de la ICD 10 (*Internacional Classification of Diseases*), WHO en 1992, el

concepto de Trastorno Cognitivo Leve ha sido incluido dentro del código F06 “otros trastornos mentales debidos a lesiones, o disfunción cerebral o a enfermedad somática”. Los aspectos innovadores de la CIE son la existencia de varias alteraciones cognitivas que deben ser comprobadas por la neuropsicología y atribuibles a una lesión o a enfermedad cerebral o sistémica que pueda causar disfunción. La tabla 2 describe los criterios de inclusión.

Tabla 2

Criterios de inclusión según ICD 10 (WHO, 1992)

Debe cumplir los criterios generales del epígrafe F06	<ol style="list-style-type: none"> 1) Evidencia de una enfermedad, lesión o disfunción cerebral o de una enfermedad sistémica de las que se sabe que pueden acompañarse de alteración mental; 2) Relación temporal (semanas o pocos meses) entre el desarrollo de la enfermedad subyacente y el inicio del síndrome psicopatológico; 3) Remisión del trastorno mental cuando mejora o remite la presunta causa subyacente 4) ausencia de otra posible etiología que pueda explicar el síndrome psicopatológico.
Existe una alteración de las funciones cognoscitivas la mayor parte del tiempo durante un periodo de, al menos, dos semanas menos, dos semanas, indicado por el paciente o el informador, manifestado por dificultades en cualquiera de las siguientes áreas	<ul style="list-style-type: none"> Memoria o aprendizaje; Atención o concentración; Pensamiento; Lenguaje; Función visuo-espacial.
Los test objetivos detectan anomalías (examen del estado mental o tests neuropsicológicos).	
La naturaleza de los síntomas no permite el diagnóstico de demencia, síndrome amnésico orgánico o delirium	

Fuente: ICD 10 (WHO, 1992).

El concepto que se ha vuelto el más popular, habiendo sido impulsado por los investigadores que intentaban identificar las poblaciones de riesgo (Stephan, Matthews y MacKeith, 2007) ha sido el concepto de DCL. Originalmente evolucionó a partir del esfuerzo para caracterizar la fase de pre demencia del deterioro cognitivo cuando no existía una definición clínica (Vega y Newhouse, 2014).

De manera que nace un nuevo concepto alrededor de aquellos pacientes que sufren de alteraciones cognitivas amnésicas sin interferencia funcional. DCL ha sido propuesto por Petersen et al., en 1999, referido como criterio original de Mayo Clinic, enfocado inicialmente en el déficit de la memoria episódica, estando dirigido específicamente a la detección del DTA con la preservación de otros dominios cognitivos. Petersen lo define como un estado de transición entre el declive de la memoria debido al envejecimiento normal y el observado en la demencia.

Tabla 3

Criterios de diagnóstico propuestos por Mayo Clinic

Déficit de memoria preferentemente corroborado por un informante
Déficit objetivo de memoria para la edad
Preservadas las otras áreas cognitivas
Intactas AVD
No demencia

Fuente: Adaptado de Petersen et al. (1999).

Esta propuesta inicial de Petersen ha sido criticada por varios autores porque solamente contempla personas con alteraciones de la memoria no considerando aquellos pacientes con afectaciones de otras componentes cognitivas superiores. Con el progreso de la investigación en esta área, empezó a verificarse que existían varios subtipos de DCL. Por eso, estos criterios han sido revisados en un consenso internacional en 2003, (referido como criterios de Mayo Clinic revisados), que llevó a la publicación de criterios

internacionales de DCL como síndrome clínica alargada en múltiples subtipos clasificados en DCL amnésico (DCLa) si los pacientes exhibían un desempeño deficitario en la evaluación neuropsicológica de la memoria episódica, o DCL no amnésico si los pacientes exhibían un desempeño deficitario en la evaluación neuropsicológica en los dominios de la cognición que no sea la memoria. Este modelo clasifica el DCL como: DCL amnésico de dominio único, DCL amnésico de múltiples dominios; DCL no amnésico de dominio único, DCL no amnésico de múltiples dominios. Todos estos subtipos de DCL presentan las actividades funcionales intactas.

En 2011, Albert et al., han realizado una revisión y actualización de los criterios de diagnóstico de DCL. Este grupo de trabajo ha sido formado por el National Institute on Aging y la Alzheimer's Association (NIA-AA). Según este grupo, DCL se caracteriza por presentar déficits en una o más funciones cognitivas superiores, manteniendo la independencia en las habilidades funcionales, acompañado de una preocupación del propio paciente o familiar. La tabla 4 resume los criterios de diagnóstico. Estos criterios actualizados se basan en unas líneas de investigación bien fundamentadas. Aún quedan abiertas nuevas perspectivas de líneas de investigación relacionadas con la detección de marcadores biológicos y con técnicas de neuroimagen que puedan ayudar a esclarecer los aspectos más relevantes de cara a la detección y diagnóstico del DCL y de la demencia (Mora-Simón et al., 2012).

Tabla 4

Criterios de diagnóstico actuales de DCL (Albert et al., 2011)

La preocupación por un cambio en la cognición, en comparación con el estado previo del paciente

Deterioro en uno o más dominios cognitivos, incluyendo memoria, función ejecutiva, atención, lenguaje y habilidades visuoespaciales

La preservación de la independencia en las actividades funcionales, aunque presente errores o le cueste más tiempo realizar las tareas más complejas

Sin criterios de demencia

Fuente: Albert et al., (2011).

Más recientemente, en 2013, la American Psychiatric Association (APA) publicó los nuevos criterios para demencia en la quinta edición de *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders* (DSM 5), que reconoce el estadio de pre-demencia del deterioro cognitivo: *Mild Neurocognitive Disorder* (NCD). Esta entidad reconoce características del deterioro cognitivo que son distintas de la edad pero no representan demencia (Pertesen et al., 2014). Por lo tanto, NCD está relacionado con la fase inicial de los trastornos cognitivos, pero no es un cuadro demencial. Los criterios son muy similares a los de DCL (tabla 5).

Dadas las similitudes entre los criterios para el diagnóstico de NIA-AA y el DSM 5, optamos por este trabajo utilizar siempre el concepto de DCL y no de las NCD, para facilitar la lectura.

Tabla 5

Características clínicas del DCL

DEFINICIÓN	NIA-AA Albert et al., 2011	DSM - 5
Quejas del déficit cognitivo reportado por el mismo o por un informador	X	X
Quejas objetivas del déficit cognitivo	X	X
Preservada la independencia de las capacidades funcionales	X	X
Sin demencia	X	X

Notas- NIA – AA = National Institute on Aging Alzheimer’s Association; DSM – 5 = Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (APA, 2013).

Fuente- Adaptado en el artículo de Pertensen et al. (2014).

La tabla siguiente resume la evolución del concepto de DCL.

Tabla 6

Evolución del concepto de DCL

CONCEPTO	AUTORIA Y AÑO
Olvido Benigno Asociado a la Edad	Kral, 1962
Deterioro de Memoria Asociado a la Edad (DMAE)	Crook et al., 1986
Deterioro Cognitivo Asociado a Edad (DCAE)	Levy et al., 1994
Transtorno Cognitivo Leve	WHO, 1992 (ICD 10)
Deterioro Cognitivo Leve	Petersen et al. 1999 (Mayo Clinic)
Deterioro Cognitivo Leve	Petersen, 2003 (Mayo Clinic revisado)
Deterioro Cognitivo Ligeiro	Albert et al., 2011
Mild Neurocognitive Disorder (NCD)	APA, 2013 (DSM 5)

En resumen, la figura 1 ilustra una comparación entre los principales criterios de selección de diagnóstico utilizados para DCL, así como las características que tienen de común, propuesta por Vega y Newhouse, 2014.

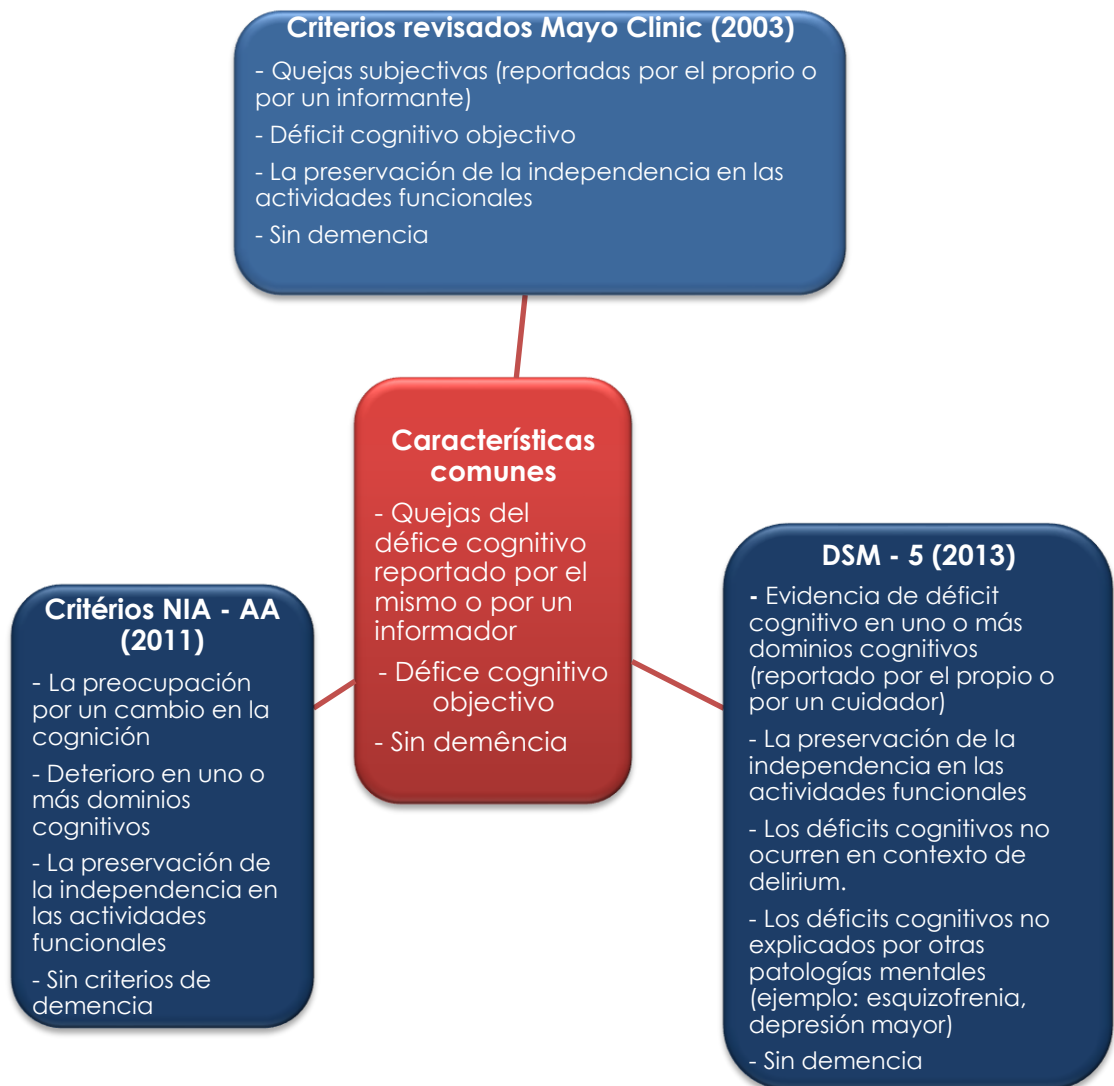


Figura 1- Comparación entre las varias propuestas de diagnóstico de DCL.

Notas- NIA – AA = National Institute on Aging Alzheimer’s Association; DSM – 5 = Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (APA, 2013).

Fuente- Adaptado del artículo de Vega y Newhouse, 2014.

Se ha verificado en la literatura que ha habido una gran variedad de términos utilizados para describir el estadio de transición entre el envejecimiento normal y la demencia. El DCL se ha vuelto una condición patológica (Petersen, 2004), no se caracteriza como siendo una manifestación normal del envejecimiento y ha recibido atención por parte de los investigadores y clínicos que la ven como una entidad de utilidad clínica.

1.1.2. Datos epidemiológicos del DCL

En la actualidad se proporcionan criterios más uniformes para el diagnóstico del DCL que se debe al hecho de que los profesionales clínicos se enfrentan cada vez más con un gran número de pacientes con quejas cognitivas que pertenece a la entidad nosológica de DCL. Sin embargo no hay mucha referencia a estudios realizados sobre la prevalencia de esta entidad ni de sus manifestaciones clínicas.

La prevalencia del DCL en pacientes con edad igual o superior a 65 años está entre el 10% y el 20%, dependiendo de la población estudiada y de los criterios de diagnóstico utilizados (Jicha et al., 2006; Winblad et al., 2004). Los estudios más recientes concluyen que la prevalencia del DCL es en media de 18.9%. La tasa media de incidencia es de 47,9 por mil personas/año (Albert et al., 2011).

En Portugal se ha realizado un estudio sobre la prevalencia del deterioro cognitivo general en el norte de Portugal, en los grupos de referencia de la población entre las edades de 55 a 79 años. Nunes et al. (2010) encontraron que el deterioro cognitivo es más frecuente en las zonas rurales que las comunidades urbanas y una mayor incidencia en las mujeres, así como en la edad entre 75-79 años. La prevalencia global es 12.3%. Esta prevalencia está vinculada a factores de género, edad, niveles bajos de educación y los factores de riesgo asociados con la enfermedad cerebrovascular y la depresión (Nunes et al., 2010).

El aumento de ancianos en Portugal ha duplicado en los últimos cuarenta años y debe superar el número de jóvenes entre 2015 y 2020, según el estudio del Instituto Nacional de Estadística (2008). En 2020, el peso de la población de edad avanzada y de los jóvenes se espera que alcance 18,1% y 16,1%, respectivamente, y el porcentaje de personas mayores de 75 años aumente 7,7%/año. En los países de la Unión Europea, la

esperanza de vida en el año 2050 será de 87,5 años para los hombres y de 92,5 años para las mujeres.

De acuerdo con la revisión sistemática de Luck et al. (2010) la incidencia de todas las formas de DCL varían entre 51 a 76.8/1000 personas al año. Petersen et al. (2014) refieren que la tasa media de incidencia, usando los recientes criterios de DCL son 47.9 por 1000 habitantes.

Además de los datos epidemiológicos obtenidos por estudios de base poblacional o por extrapolación a partir de meta-análisis europeos, existen diversos indicadores indirectos de la prevalencia de una enfermedad o de un determinado grupo nosológico, que también deben tenerse en cuenta, como la información obtenidas a partir de los registros de los médicos de familia, de las internaciones hospitalarios o en situaciones de atención urgente, los diagnósticos registrados en las instituciones residenciales, certificados de defunción y también el consumo de fármacos específicos para una determinada patología (Santana, Farinha, Freitas, Rodrigues y Carvalho, 2015). Por estas razones quizás el DCL se encuentre subdiagnosticado y los datos epidemiológicos pueden no corresponder a la realidad.

1.1.3. Factores de riesgo del DCL

Como esperado, los factores de riesgo mayor asociado con el déficit cognitivo son: la edad, el bajo nivel educacional (Brucki, 2013; Petersen et al., 2014; Van der Musselle et al., 2012) y algunos estudios se refieren a la posible asociación del género masculino con el DCL (Caracciolo et al., 2008; Roberts et al., 2012). La presencia de comorbilidades es uno de los factores bien estudiados en las investigaciones, en particular la asociación entre el DCL y la enfermedad vascular (AVC o enfermedad coronaria) (Ganguli, Fu, Snitz, Hughes y Chang, 2013). Los síntomas neuropsiquiátricos son comunes en individuos con

DCL, sobre todo la depresión y ha sido estudiada y referida como un factor de riesgo de DCL (Van der Linde, Stephan, Matthews, Brayne y Savva, 2013; Van der Mussele et al., 2012). Las exposiciones ambientales; el estilo de vida; la actividad física, se consideran factores importantes en la prevención del DCL (Ahlskog, Yonas, Neill y Petersen, 2011).

1.2. Evaluación Neuropsicológica del DCL

Hoy en día el acceso de pacientes con quejas amnésicas a los cuidados especializados resulta del proceso de mayor accesibilidad, que se puede deberse al hecho de que el paciente busca ayuda médica con mayor facilidad, sobre todo en los cuidados primarios. Muchos médicos de familia ya están relativamente familiarizados con el concepto de DCL y con algunas pruebas de rastreo cognitivo (Mini Mental State Examination - MMSE, Teste do Reloj – TR; MoCA), que después de aplicarlas a sus pacientes pueden orientarlos para los cuidados especializados. En centros de referencia es solicitado posteriormente la evaluación neuropsicológica de estos pacientes.

La evaluación neuropsicológica tiene varios objetivos que, además desea un punto de apoyo esencial para el diagnóstico de muchos procesos neurológicos, donde se puede destacar los procesos neurodegenerativos que cursan con afectación neurocognitiva (Bondi y Smith, 2014), deberá caracterizar a varias áreas cognitivas, cuantificar la gravedad de los déficits neuropsicológicos, establecer un diagnóstico, predecir la capacidad funcional del paciente, verificar la necesidad de rehabilitación neuropsicológica y contribuir para la investigación científica. La tabla 7 ilustra los principales objetivos del examen neuropsicológico.

Tabla 7

Examen neuropsicológico – objetivos

 Estudio complementario para el diagnóstico de muchos procesos neurológicos

Caracterizar las funciones cognitivas mantenidas y alteradas. Esta caracterización se basa en los resultados que el paciente obtiene en las pruebas neuropsicológicas en observaciones clínicas y los datos de la entrevista clínica con el paciente y/o acompañante/familiar.

Cuantificar los déficits de gravedad (leve, moderada y grave), que depende del valor que el examinador utiliza para desvió patrón del grupo de referencia

Establecer un diagnóstico neuropsicológico:

Normal: con o sin sintomatología de tipo depresivo

Déficit(s) cognitivo(s) focal(es)

Déficits difusos

Predecir la capacidad funcional del paciente en términos ocupacionales, autocuidado entre otros

Verificar la necesidad de rehabilitación neuropsicológica o estimulación neurocognitiva

Contribuir a la investigación científica

Fuente: Adaptado del libro: Recomendaciones terapéuticas para el tratamiento de la demencia (Grupo de Estudios Envejecimiento Cerebral y Demencia, 2010).

A pesar del DCL haber sido acepte en todo el mundo, su funcionamiento no está claro. Se trata de una importante entidad clínico-patológica por su definición como una posible etapa intermedia entre la normalidad y la evolución de la demencia.

Algunas líneas de investigación de la Neuropsicología se han dedicado en los últimos años al estudio de DCL. Sin embargo no hay consenso en los instrumentos de evaluación neuropsicológica que se utilizan para el diagnóstico de DCL y sus manifestaciones clínicas (Kavé y Heinik, 2005; Rabin et al., 2011). No existen criterios uniformizados y protocolizados de que testes se deben utilizar para establecerse el diagnóstico de DCL.

Cuando se realiza la evaluación neuropsicológica del DCL, la primera etapa debe ser comprobar la queja cognitiva del paciente, corroborado por un familiar (Henao-Arboleda, Aguirre-Acevedo, Muñoz, Pineda y Lopera, 2008; Migliacci, Scharovsky y Gonorazky, 2009) si se produce en un contexto de una o más funciones cognitivas generales y que no afecta las actividades de la vida diaria, las condiciones básicas para descartar el diagnóstico de demencia.

La evaluación neuropsicológica deberá ser amplia y no debe ser evaluada como una proyección o rastreo (Diniz et al., 2008; Kavé y Heinik, 2005). Sin embargo, la realización del examen cognitivo en DCL de detectar las manifestaciones causadas por un cambio de algunas funciones cognitivas superiores debe ser de aplicación y de administración fácil.

Para llevar a cabo una evaluación más detallada del DCL es necesaria la orientación de un neuropsicólogo. Pertesen ha propuesto varios subtipos de DCL (amnésico vs no amnésicos e único dominio vs múltiple dominio). Por lo tanto, es importante que el neuropsicólogo evalúa todas las áreas cognitivas, así como los componentes funcionales (Lopez et al., 2006; Migliacci et al., 2009) para realizar el respectivo diagnóstico diferencial.

Dado que no existe un protocolo universal para la evaluación exhaustiva de DCL como referido, para considerar y evaluar correctamente un determinado dominio cognitivo de forma a que se pueda considerarlo comprometido (Petersen et al., 2001; Valls-Pedret, Molinuevo y Rami, 2010), por norma los autores proponen la inclusión de pruebas psicométricas para examinar ámbitos como la memoria, funciones ejecutivas, lenguaje, habilidad visuoespacial, velocidad psicomotora y atención. Sin embargo, no hay acuerdo en que el dominio específico del área cognitiva debe ser evaluado (por ejemplo, en la memoria se será verbal o visual-espacial), que es el mejor número de pruebas que se

utilizarán (teniendo en cuenta los factores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo) y lo que los índices específicos que considere cada instrumento (por ejemplo, en el área de memoria recordar la memoria inmediata o retardada) (Manly et al., 2005).

Una vez que se sabe que una proporción significativa de pacientes con DCL desarrolla DTA, y que marcadores neuropsicológicos se consideran en la conversión, utilizar pruebas de memoria episódica (Blacker et al., 2007; Yanhong, Chandra y Venkatesh, 2013); semántica (Valls-Pedret et al., 2010) y retardada (Gainotti, Parlato, Monteleone y Carlomagno, 1992), pruebas de lenguaje (fluencia verbal) y pruebas de funciones ejecutivas (Yanhong et al., 2013), se recomiendan, una vez que son consideradas los mejores predictores en el proceso de conversión de DCL para DTA (Carrasco y Vilarrasa, 2007; Fleischer et al., 2007; Migliacci et al., 2009, Smith et al., 1996).

Un aspecto también muy importante a considerar en el diagnóstico de DCL es la funcionalidad. A pesar de la correlación global entre el desempeño cognitivo y la funcionalidad diaria, la evaluación cognitiva no permite prever cuales las actividades de vida diaria alteradas y cuales sus niveles de desempeño (Guerreiro, 1998), siendo por eso necesaria la evaluación específica de la funcionalidad en complemento a la evaluación cognitiva. La evaluación funcional puede hacerse por observación directa, por auto relato o a través de informadores (familiares o cuidadores). Las más utilizadas son en general, rellenas en una entrevista con un informador (un familiar/cuidador) que conozca la situación clínica del enfermo y su desempeño habitual antes de la enfermedad, (Luis, Loewenstein, Acevedo, Barker y Duara, 2003). Varios estudios apuntan para la frecuencia significativamente mayor de defecto funcional en la población con DCL, en comparación a la población normal, (Mariani et al., 2007; Peres et al., 2006; Pernecky et al., 2006). Es importante esta evaluación para hacerse el diagnóstico más objetivo y preciso de DCL.

Además de la funcionalidad, algunos autores consideran también que es importante tener en cuenta el estado emocional del paciente (utilizando, por ejemplo el Cuestionario de Salud General de Golberg en la evaluación, y otras escalas que evalúen el estado depresivo del paciente), ya que en algunos casos las quejas cognitivas pueden resultar de un estado depresivo emocional (Mora-Simón et al., 2012; Modrego y Ferrández, 2004) y originar un diagnóstico errado, y en otros casos puede constatarse que el síndrome depresivo es comorbilidad al diagnóstico de DCL (Orgeta, Qazi, Spector y Orrell, 2015).

Una vez realizado el diagnóstico de DCL, todos los casos deben someterse a una reevaluación neuropsicológica pasado un año. La reevaluación proporciona información sobre las características del declino cognitivo, comparando dos observaciones del mismo paciente en momentos diferentes, permitiendo establecer más objetivamente la terapéutica a utilizar.

A pesar del desenvolvimiento en el área de DCL, ya sea a nivel de neuroimagen ya sea a nivel de la neuropatología y biomarcadores, el examen neuropsicológico, sigue siendo uno de los pilares fundamentales para el diagnóstico de los casos con sospecha de proceso demencial, pues es el único que fornece datos sobre el desempeño efectivo del paciente y que permite precocidad de un diagnóstico (Bondi y Smith, 2014).

La investigación centrada en el diagnóstico precoz y preciso de DCL tiene un valor relevante en el ámbito clínico, permitiendo también una intervención más temprana y la evaluación neuropsicológica tiene un papel crucial sobre el mismo para evitarse los falsos positivos de DCL (Jak et al., 2009; Klekociuk, Saunders y Summers, 2016).

Teniendo en cuenta la complejidad y relevancia del diagnóstico de DCL, es cada vez más importante lograr un consenso cuanto a la cantidad y los tipos de pruebas

neurológicas y psicológicas que se deben incluir teniendo en cuenta que DCL es heterogéneo (Bondi y Smith, 2014; Jak et al., 2009).

1.3. Clasificación y Formas de Presentación Clínica del DCL Según el Modelo de Petersen

La entidad DCL tuvo varias denominaciones a lo largo de los años, como referimos anteriormente. Una de las más relevantes fue la modificada de Petersen (2007) que propuso la distinción de las diferentes formas de presentación clínica de DCL, diferenciando dos tipos con alteraciones amnésicas y otros dos en que se evidenciaba otro tipo de afectación cognitiva sin ser el de la memoria. En todos los casos antes referidos la afectación neurocognitiva no se acompaña de una alteración funcional. A pesar de existir y estar en vigor actualmente los criterios de la DSM 5, este criterio de clasificación clínica todavía se siga utilizando por numerosos clínicos e investigadores.

En la figura 2 se puede observar el esquema presentado por Petersen (2007) que puede ser utilizado por profesionales de la salud para determinar el fenotipo del síndrome de afectación cognitiva. Este modelo desde un punto de vista clínico clasifica DCL en cuatro tipos: DCL amnésico dominio único, DCL amnésico en múltiples dominios, DCL no amnésico dominio único (que no de la memoria) y DCL no amnésico en múltiples dominios (que no de la memoria o unidominio), presentando una clasificación etiológica degenerativas, vasculares, metabólicas y traumáticas.

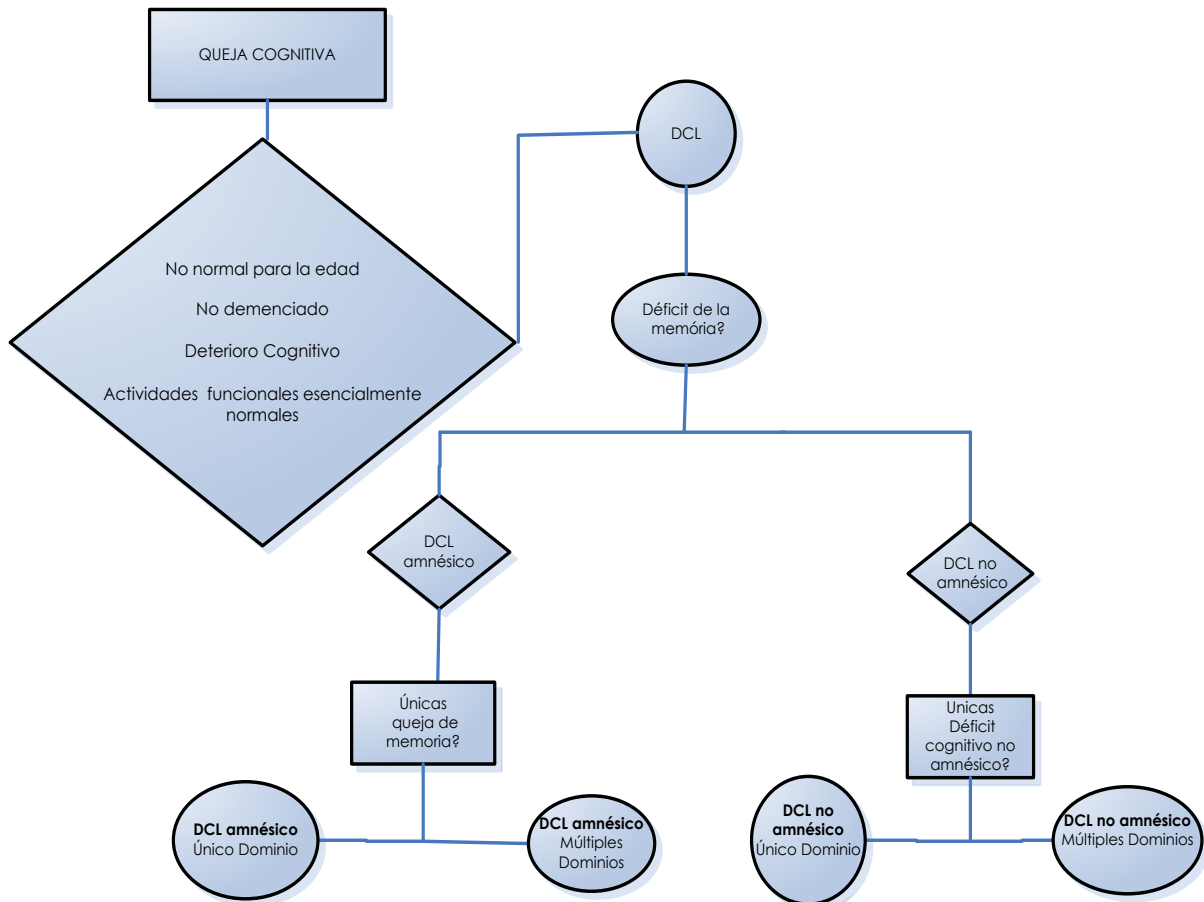


Figura 2- Algoritmo para el diagnóstico de DCL y sus subtipos, según Petersen, 2007

La forma más común de DCL es la de tipo amnésico (DCLa), que tiene una etiología habitualmente desconocida, pero que cursa habitualmente de manera progresiva vinculada a la patología neurodegenerativa, de ahí la alta probabilidad de progresar a DTA; el DCL en varios dominios y dominio único no amnésico, se clasifican como etiología degenerativa y vascular (Petersen, 2004). En la tabla 8, se observa la clasificación de los subtipos de DCL y su presunta etiología.

En el DCLa de único dominio se verifica que el déficit relevante es en la memoria y que no existen alteraciones significativas en las restantes funciones. Se le considera el subtipo más estudiado entre los demás y es frecuente un pródromo de la DTA (Grande,

2013; Grundman et al., 2004; Petersen, 2004; Pose y Manes, 2010). Lopez et al. (2006), sugieren que el DCLa se define por un déficit de memoria documentada, pero con un funcionamiento cognitivo relativamente normal y con perseverancia de las actividades diarias. Nunes (2005) define este tipo de déficit como el síndrome amnésico del hipocampo.

En el DCLa múltiple dominio, el enfermo presenta un comprometimiento de la memoria y de otros dominios cognitivos (que puede ser el lenguaje, atención, función ejecutiva o habilidades visoespaciales) que se deberán caracterizar por la evaluación neuropsicológica (Grande, 2013; Petersen, 2004). Podrá haber una etiología degenerativa o vascular.

El DCL no amnésico múltiple dominio se define como un déficit leve en otros dominios cognitivos (por lo menos dos), tales como las funciones ejecutivas, sin incluir la memoria (López et al., 2006). Su clasificación etiológica se clasifica como degenerativa evolucionando para demencia de cuerpos de Lewy.

En el DCL de dominio único, que no la memoria, es caracterizado por un déficit relativamente aislado, en un único dominio, no relacionado con la memoria, tal como la función ejecutiva, el procesamiento visoespacial o el lenguaje. Estos déficits pueden estar relacionados con el posible desenvolvimiento de otras demencias, tal como la demencia frontotemporal o la demencia de cuerpos de Lewy (Petersen, 2007).

TABLA 8

Clasificación de los subtipos de DCL con la presumible etiología (Petersen, 2007)

	Degenerativa	Vascular	Psiquiátrica	Traumática
DCLa	EA		Depresión	
DCLa multidominio	EA	DV	Depresión	
DCL no amnésico multidominio	DC Levy	DV		
DCL no amnésico único dominio	DFT	DC Levy		

Notas: EA = Enfermedad Alzheimer; DC Levy = Demencia de Cuerpos de Levy; DFT = Demencia Frontotemporal; DV = Demencias vascular.

Fuente- Petersen, 2007.

1.4. Deterioro Cognitivo Leve Amnésico (DCLa)

El DCLa es la forma más común de DCL. En el DCLa la memoria se encuentra deficitaria y las restantes áreas cognitivas preservadas. El DCLa puede considerarse en muchos casos como el estado prodrómico de la DTA (Brandt, 2001; Li, Okonkwo, Albert y Wang, 2013; Petersen, 2003; Petersen, 2007; Pose y Manes, 2010; Shankle et al., 2005; Tarbert et al., 2006; Trivedi, Subramanyam, Pinto y Gambhire, 2013). Hay una continuidad de la transición, cuando los pacientes ya no son clínicamente "normal", pero que no sufren de demencia.

1.4.1. Prevalencia del DCLa y tasas de conversión del DCLa para DTA

Al realizar una investigación sobre la prevalencia de DCLa, se constata que existen muchos estudios donde las tasas varían ampliamente, dependiendo de la utilización de los criterios de diagnóstico y de la forma de evaluación utilizada (Bischkopf, Busse y Angermeyer, 2002; Panza et al., 2005; Pose y Manes, 2010; Royall, Chiodo y Polk, 2004).

Como se mencionó la prevalencia del DCLa varía de estudio para estudio. Un estudio finlandés de los autores Kivipelto et al. (2001), refiere una tasa de prevalencia de

DCLa de 6,1%, similar al estudio cognitivo Cardiovascular Health Study (Lopez et al., 2003), que indica una prevalencia de 6%. Ritchie, Artero y Touchon (2001) apuntan a resultados donde la prevalencia de DCLa es del 3,2%. Los estudios más recientes refieren que los valores se estiman entre 3-17% de la población mayor de 65 años (Brucki, 2013; Henao-Arboleda et al., 2008; Petersen et al., 2010; Plassman, et al., 2007).

En el Plan Nacional de Salud (2004/2010) se han descrito en Portugal 20 y 30% de las personas mayores de 60 años tienen deterioro cognitivo sin demencia y que busque ayuda médica. La detección y el seguimiento de los casos de DCL es ya una prioridad (Petersen et al., 2001). Estos adultos mayores con deterioro cognitivo tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia.

Si se toma como punto de partida la estimativa realizada sobre la prevalencia de la demencia, que es de 3 por cada 1000 habitantes, es muy importante establecer la prevalencia de DCLa en Portugal. Para esto es necesario más estudios científicos que se dedican al tema central DCL.

Se considera que los sujetos con DCLa son una población en riesgo de desarrollar demencia, sin embargo, las tasas de incidencia y prevalencia de DCL y la conversión a la demencia presentan una variabilidad considerable, en parte atribuirse a las características de las muestras y los diferentes criterios utilizados.

Es muy común encontrar investigaciones que exploren las tasas de conversión DCLa a DTA (Boyle, Wilson, Aggarwal, Tang y Bennet, 2006; Dickerson, Sperling, Hyman, Albert y Blacker, 2007; Ganguli, Dodge, Shene y DeKosky, 2004; Geslani, Tierney, Herrmann y Szalai, 2005; Morris et al., 2001; Petersen et al., 1999). Algunos autores mencionan tasas de conversión de DCL a DTA de 27% en 10 años (Ganguli et al., 2004), otros indican una conversión del 41% al año y un 64% en dos años (Geslani et al., 2005), o el 25,8% en dos años (Boyle et al., 2006).

Estudios más recientes aportan datos en los que entre el 10 y el 33% de los pacientes con DCLa progresan para DTA (Brandt, 2001; Bowen et al., 1997; Cavalcanti Filho et al., 2010; Grundman et al., 2004; Henao-Arboleda et al., 2008; Morris et al., 2001; Shankle et al., 2005; Small, Mobly, Laukka, Jones y Backman, 2003; Ward, Tardiff, Dye y Arrighi, 2013).

Manly et al. (2008) evaluó 2364 personas y siguió durante 18 a 24 meses y encontró que el 21,8% de estas personas llegó a desarrollar DTA, el 47% mantuvo DCL y 31% se volvió a la normal.

Ya Bennett et al. (2002) evaluó 211 pacientes con DCLa y 578 sin déficit cognitivo. Concluirán que 34% de los pacientes con DCLa ya desarrollado DTA.

Otros estudios reportan resultados en la orden de 40% - 80% de los pacientes que acudieron a desarrollaron DTA en los 5 años de seguimiento (Bennett et al., 2002; Bennet, Schneider, Wilson, Binas y Arnold, 2004; Daly et al., 2000; Dickerson et al., 2007; Dubois y Albert, 2004; Fisk, Merry y Rockwood, 2003; Frisoni, Padovani y Wahlund, 2004; Geslani et al., 2005; Grundman, Petersen y Morris, 1996; Morris et al., 2001; Tabert et al., 2006).

Prins et al. (2013) estudió 426 personas con DCLa y concluyó que el 19% de estas personas desarrollaron DTA después de 2 años de seguimiento.

Aunque los resultados son bastante inconsistentes se empieza a reconocer el DCLa como un factor de riesgo de DTA (Grundman et al., 2004). Esta incoherencia puede deberse al hecho de que los estudios no utilizaron los mismos criterios diagnósticos, no utilice los mismos periodos de seguimiento entre la fase DCLa y la posible conversión de algunos casos para DTA.

Sin embargo, teniendo en cuenta los estudios anteriores, la tasa de conversión de DCLa para DTA ha ido en aumento, talvez porque la capacidad de diagnosticar DCL se

ha convertido en más fácil y más accesible para los médicos de la misma manera que su temprana detección en atención primaria hace que sean orientados de una manera más rápida y eficaz para los expertos.

Los clínicos deben ser capaces de identificarlos síntomas en las personas que no presentan demencia, ya que no hay pruebas de laboratorio que discriminado la progresión de DCLa para DTA. Es necesario entonces raciocinio clínico. Especialmente porque el DCL es un síndrome definido por criterios clínicos, cognitivos y funcionales (Albert et al., 2011).

1.4.2. Neuropatología, biomarcadores y hallazgos en neuroimagen del DCLa

1.4.2.1. Neuropatología del DCLa

Al diagnosticar DCLa, se plantea la cuestión sobre la naturaleza de la neuropatología. La literatura no es consensual sobre esta cuestión, dado que se reconoce que el DCLa es heterogéneo. No se encontró muchos estudios con las características patológicas de estos pacientes.

Sim embargo, algunos estudios neuropatológicos evidencian que los individuos con DCL, en especial en la forma amnésica, presentan placas seniles en el neocórtex y ovillos neurofibrilares en las regiones temporomediales (Dugger et al., 2015; Gifford et al., 2015).

Petersen et al. (2006) llevaron a cabo un estudio longitudinal con seguimiento de hasta 18 años, e indicaron que los pacientes que fallecieron con diagnóstico de DCLa no mostraron criterios neuropatológicos específicos de DTA, sin embargo todos los pacientes con DCLa presentaban hallazgos patológicos involucrando estructuras do lobo temporal medial (cambios neurofibrilares asociados a la edad y características neuropatológicas como esclerosis hipocampal y lesiones vasculares). En este estudio, Petersen et al.

estudiaron 15 pacientes con DCLa, 28 con DTA y 23 personas sanas y todos fueron sometidos a autopsia. Concluyó que los pacientes con DTA tenían más neuritas distróficas "neuritis dystropic" y más carga amiloidea que los pacientes con DCLa, que presentaban hallazgos similares a los participantes que no presentan afectación neurocognitiva.

En otro estudio, efectuado por Jicha et al., (2006), realizarán una autopsia a 34 pacientes con DCL, 24 de ellos diagnosticados con DCLa. Concluyeran que de estas 24 personas, 19 tenían criterios neuropatológicos para DTA, 2 pacientes presentaron demencia vascular y un padecía de demencia con cuerpos de Lewy. Estos autores concluyen además que todos los pacientes con DCL presentaban anormalidades patológicas en las estructuras del lóbulo temporal medio (al contrario del estudio realizado por Petersen, que concluyó la existencia de estas alteraciones solo en los DCLa).

Gran parte de los estudios neuropatológicos, de pacientes con DCLa, verificaron la presencia de un patrón neuropatológico similar al observado en la DTA (al contrario del estudio de Petersen et al., en 2006), pero en grado insuficiente para este diagnóstico, de esta manera considerada por algunos autores, una forma inicial de la enfermedad (Dugger et al., 2015; Morris et al., 2001).

Resumiendo, desde el punto de vista neuropatológico, parece que DCLa representa una etapa intermedia entre lo normal y la DTA (la propagación de las placas amiloides en el neocórtex y frecuentes neuritas distróficas en las estructuras del lóbulo temporalmedial) (Dugger et al., 2015; Gifford et al., 2015; Petersen et al., 2006; Stephan et al., 2012) aunque no hay consenso en la literatura, ni se puede responder concretamente a la cuestión de cuales son específicamente las alteraciones neuropatológicas del DCLa que

posteriormente se convierten para DTA. Los resultados deben ser tomados con precaución debido al bajo número de trabajos que existen.

1.4.2.2. Biomarcadores del DCLa

La utilización de biomarcadores para detectar DCLa comenzó a ser introducido en la práctica clínica y en la investigación, para intentar identificar los pacientes que pueden desarrollar demencia. Diferentes estudios han descrito cambios distintos en los biomarcadores del líquido cefalorraquídeo (LCR), proteínas A β -42, T-tau y P-tau (Callahan et al., 2015; Moretti, 2015).

En este sentido se destacan los trabajos realizados por Monge-Argilés et al., (2010) y Valls-Pedret et al., (2010), que refieren que los niveles detectados de P-tau y T-tau en el LCR son muy sensibles para diferenciar pacientes con DCL y respecto aquellos que desenvuelven DTA con aquellos que son estables. Estos estudios incluían pacientes con DCL que posteriormente evolucionaban para DTA y otro grupo que permanecía estable, con el fin de comparar los biomarcadores en el LCR. Los autores sugieren que la normalidad de los tres biomarcadores es muy fiable para descartar DTA en pacientes con DCLa.

En Portugal, Baldeiras et al. (2012) en un trabajo muy similar al descrito previamente, han estudiado 170 pacientes con DTA, 84 con DCLa y 35 controles neurológicos. Estos autores llegaron a la conclusión de que los pacientes con DCLa mostraron un perfil de LCR indicativo de patología tipo DTA, y que tenían mayor deterioro cognitivo y mayor porcentaje de alelo ApoE ϵ 4 que los pacientes con DCL no amnésico que presentaban un perfil de LCR no típico de DTA.

Risacher et al. (2013) concluyeron que el nivel de alelo ϵ 4 de ApoE se asocia con la acumulación de amiloide y bajas concentraciones en LCR proteína A β , como el

aumento de los niveles de proteína Tau en el LCR se encuentra en etapas prodrómicas de DTA (DCLa). Estos resultados son importantes a considerar el genotipo ApoE en la evaluación de biomarcadores.

Varios estudios han demostrado una combinación de la disminución de los niveles elevados de T-tau y P-tau y baja A β , que pueden tener valor predicativo para identificar los casos que pueden evolucionar de DCLa a DTA. Pero, para algunos autores estos marcadores no tienen ningún valor predictivo de la conversión de DCLa para DTA (Apostolova et al., 2014; Lim et al., 2013; Pertensen et al., 2014; Ritchie et al., 2014).

A pesar de utilizarse cada vez más los biomarcadores en el estudio diagnóstico de DCLa, se verifica que los resultados obtenidos en las varias investigaciones son dispares, sobre todo cuando se trata de identificar los casos de DCLa que puedan convertirse en DTA.

1.4.2.3. Hallazgos en neuroimagen del DCLa

a) Hallazgos en neuroimagen estructural del DCLa

Petersen (2004) y Jurado y Junquera (2009) sugieren que, normalmente, el diagnóstico de DCLa no se establece con gran facilidad debido a la falta de especificidad de los marcadores biológicos en este cuadro de afectación neurocognitiva. Sin embargo, se han realizado estudios a nivel neuropatológico así como al nivel de neuroimágenes. A través de técnicas de neuroimagen (especialmente de Resonancia Magnética Nuclear - RMN), los investigadores se refieren a la entidad de DCLa como un estado de transición entre el envejecimiento cognitivo normal y la DTA (Granziera et al., 2015; Petersen, 2004).

Jack Jr et al. (2008) estudiaron en pacientes con DCLa, los niveles de atrofia cerebral para conocer si progresaban hacia DTA, o si se mantenían estables. Llegaron a la

conclusión de que la aceleración de la atrofia del cerebro es mayor en individuos con DCLa que progresaban a DTA respecto aquellos que mantén un cuadro estable sim demencia. Estos niveles de aceleración atrófica cerebral son más pronunciados en individuos que presentan este cuadro en edades más tempranas. Por otra parte, os pacientes con DCLa que progresan a DTA presentan rendimientos neuropsicológicos más bajos.

Los estudios con imágenes por RMN en pacientes con DCLa muestran reducción de volumen que afecta alas estructuras temporales mediales como el hipocampo y la corteza entorrinal (Basiratnia, Amini, Scharbafchi, Maracy y Barekatain, 2015; Granziera et al., 2015; McConathy y Sheline, 2015; Moretti, 2015). Estas alteraciones neuroestructurales se hay observado que poden predecir de forma significativa la evolución del DCLa a DTA. (Cohen y Klunk, 2014; Devanand et al., 2007; Geroldi et al., 2006; Granziera et al., 2015; Hinrichs, Singh, Xu, Johnson y the Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative, 2011; Hinrichs, Dowling, Johnson y Singh, 2012; Petersen et al., 2014). Por otra parte, estos autores consideran que estos cambios estructurales del hipocampo pueden predecir mejor la conversión de DCLa para DTA incluso que os los propios hallazgos de evaluación neuropsicológica y metabólica.

La mayoría de los estudios que se centran en las técnicas de neuroimagen en pacientes con DCL tiene que considerar que la visualización de los cambios cerebrales específicos relacionados con este déficit, así como el curso de la atrofia cerebral es significativamente mayor que el que se observa en el envejecimiento normal, siendo especialmente evidente en una disminución de las estructuras de volumen como el hipocampo y la corteza entorrinal (Basiratnia et al., 2015; Granziera et al., 2015; Junquera y Jurado, 2009; Petersen, 2004; Petersen et al., 2014; Valls-Pedret et al., 2010).

b) Hallazgos en neuroimagen funcional del DCLa

La incorporación de técnicas de neuroimagen funcional como biomarcadores se está aplicando cada vez más. En los últimos quince años, muchos investigadores se han dedicado al estudio de la conectividad cerebral en DCL con técnicas de neuroimagen funcional, especialmente con Resonancia Magnética Nuclear funcional (RMNf) (Farrás-Permanyer, Guàrdia-Olmos y Perú-Cebollero, 2015).

Miller et al. (2009) en su estudio longitudinal sobre la activación del hipocampo en adultos con DCLa llegó a la conclusión de que los cambios en las tareas de memoria relacionadas con la activación del hipocampo se muestran como predictivas de pérdida de las capacidades cognitivas. La RMNf se ha mostrado como un biomarcador útil para identificar el subgrupo de sujetos con DCLa con mayor riesgo de declive cognitivo. Estos autores sugieren que la hiperactivación del hipocampo en las personas con DCLa puede representar un intento de compensación antes de la pérdida de tejido nervioso en estas zonas.

En los pacientes con DCLa, el estudio con RMNf muestra una reducción de la actividad cerebral, sobre todo en el hipocampo, en el córtex parietal, en el lóbulo temporal y en el córtex singular posterior (Farrás-Permanyer et al., 2015).

El uso de Tomografía de Emisión de Positrones (PET) es también una de las pruebas más destacadas para evaluar DCLa. Se debe de usar como protocolo estándar (Moretti, 2015) en el estudio de DCLa (Herholz, Westwood, Haense y Dunn, 2011; Zheng et al., 2012). En estudios que se han utilizados PET los pacientes con DCLa muestran patrones topográficos similares a DTA pero además muestra en muchos casos una reducción metabólica en la circunvolución cingular posterior (Hinrichs et al., 2011; Petersen et al., 2014; Pietrini et al., 1993). Cavalcanti Filho et al., (2010) afirman que 60% a 70% de los pacientes con DCLa tienen un moderado a severo hipometabolismo en

la corteza asociativa, y que puede convertirse en DTA en el plazo de 2 años. Estos cambios son fácilmente identificados por el PET (Chien, et al., 2013).

Otro factor que permite estudiar la relación de la conversión de DCLa a DTA es la buena correlación entre los niveles de A β en el LCR y la acumulación del componente B de Pittsburgh (PIB) detectado en PET (Albert et al., 2011; Cohen, Furtado, Barlow, Alexeev y Cherry, 2012; Nordberg, Rinne, Kadir y Langstrom, 2010; Omachi et al., 2015). Los estudios longitudinales sugieren que esta relación existe, y la posibilidad de conversión DCLa a DTA es mayor (Forsberg et al., 2007; Koivunen et al., 2011).

De manera general, diferentes trabajos revelan consistencias y discrepancias en el estudio de la neuropatología, biomarcadores y hallazgos en neuroimagen del DCLa. Sin embargo, se verifica que cada vez más se utilizan estas técnicas en el estudio de pacientes con DCLa para aclarar e intentar precozmente su evolución.

CAPÍTULO 2. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

2.1. Concepto, Epidemiología y Factores de Riesgo de la EA

2.2. Neuropatología, Biomarcadores y Hallazgos en Neuroimagen de la EA

2.3. Demencia de Tipo Alzheimer (DTA)

2.4. Evaluación Neuropsicológica de la DTA

CAPÍTULO 2. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

2.1. Concepto, Epidemiología y Factores de Riesgo de la EA

2.1.1. Concepto de la EA

Entre el 50 y 70% de todas las personas con demencia tienen la Enfermedad de Alzheimer (EA) - una enfermedad degenerativa que destruye el tejido nervoso poco a poco y de manera progresiva (Burns, 2009; WHO, 2017). La EA es un proceso degenerativo que cursa con demencia. En un mundo cada vez más complejo y exigente del punto de vista cognitivo, con los déficits cognitivos como parte inevitable del envejecimiento, la amenaza de demencia se vuelve en un punto inevitable de preocupación y de estudio.

El interés por el campo de las demencias ha tornado en especial relevancia en las últimas décadas, habiéndose observado un crecimiento exponencial en el número de publicaciones científicas que abordan la temática de cuadros neurodegenerativos que cursan con demencia (Weiner y Lipton 2009).

Cuando Hipócrates identificó el cerebro como el locus de la función mental, fue el primero que reconoció las alteraciones de las funciones mentales como siendo una enfermedad. Dividió esas alteraciones en epilepsia, manía, melancolía y paranoia, esta última equivalente al deterioro mental (Zilboorg, 1941).

El término demencia deriva del latín *de* (“out of” – fuera) + *mens* (mente) + *ia* (estado de) y significa un estado en el que se está fuera o privado de la propia mente (Weiner y Lipton, 2009). A lo largo del tiempo han sido utilizados diferentes términos para hacer referencia a este concepto con definiciones diferentes (senilidad, arteriosclerosis y psicosis).

Alois Alzheimer, médico alemán que vivió entre la segunda mitad del siglo XIX y el principio del siglo XX, publicó en 1907, el artículo “A characteristic serious disease of the cerebral cortex”, en que presenta los hallazgos clínicos y anatómopatológicos de una paciente llamada Auguste D. atendida inicialmente en sus 51 años de edad, que presentaba síntomas de delirio (celos desmedidos) de su marido. En un corto espacio de tiempo presentó agravamiento progresivo de su estado mental, mostrando alteraciones en el lenguaje y de la memoria, así como desorientación temporal. La paciente falleció cuatro años y medio después de los primeros síntomas, en estado avanzado de demencia y fue sometida a un examen anatómopatológico. En ese examen, Alzheimer observó un aumento de las placas seniles y lesiones en los neurofilamentos en el interior de las neuronas, distribuidas difusamente por el córtex cerebral.

En 1912, Kraepelin nombra por primera vez, en su compendio de psiquiatría, este cuadro clínico descrita por el autor Alzheimer como Enfermedad de Alzheimer. A partir de esa época, el concepto de Enfermedad de Alzheimer pasó a utilizarse para referirse a aquellos casos clínicos que se observaban un cuadro de demencia en las edades preseniles (antes de los 65 años) y que presentaban características clínicas y neuropatológicas semejantes a la paciente descrita inicialmente (Engelhardt y Gomes, 2015).

Durante décadas, el concepto de EA ha quedado únicamente reservado para los casos que se observado un cuadro de demencia neurodegenerativa presenil. Posteriormente al principio del siglo XX este concepto hay comenzado a mudar para los casos clínicos que se observaban en personas de edad avanzada consideradas como demencia senil. Esta dicotomía tuvo raíces en disputas académicas entre diferentes escuelas psiquiátricas alemanas en aquella misma época. Solamente algunas décadas después, es que diferentes estudios demostraron que la entonces denominada Enfermedad de Alzheimer y la Demencia Senil tenían, en realidad, la misma condición patológica, a

pesar de que con algunas diferencias de presentación clínica. A partir de la década de los 70, el término Enfermedad de Alzheimer pasó a emplearse de forma distinta para los casos de demencia degenerativa que presentaban las lesiones cerebrales descritas (placas seniles y enmarañados neurofibrilares), independiente de la faja etaria y del inicio de los síntomas (Engelhardt y Gomes, 2015).

La EA se puede describir como siendo un proceso neurodegenerativo que alcanza en su mayoría a los ancianos, cuyo marcador patológico identificado han sido los enmarañados neurofibrilares intraneuronales y cuyo síntoma principal se caracteriza por el declive cognitivo progresivo provocado por la destrucción del tejido cerebral (de una forma lenta y progresiva), que no ocurre en el estado normal de la conciencia pero en la ausencia de disturbios subagudos y potencialmente reversibles (Hadman, 2008). Este descenso compromete significativamente el funcionamiento ocupacional y social del individuo.

2.1.2. Datos epidemiológicos de la EA

Tanto la incidencia como la prevalencia de la EA aumentan casi exponencialmente con la edad, duplicando aproximadamente cada 5 años (Kawas, 2008). El porcentaje de personas con 65 años o más ha duplicado en las últimas décadas en Portugal, pasando del 8% en 1960 al 17% en 2005 y para 19% en 2011. Se estima que la población de ancianos en Portugal continuará aumentando en las próximas décadas, alcanzando entre 36 al 43% de la población en 2060, con un respectivo índice de envejecimiento en el orden de los 287 a 464 ancianos por cada 100 jóvenes (Santana et al., 2015).

En Portugal existen pocos estudios publicados dedicados a la epidemiología y no se conocen datos directos de las prevalencias de las diferentes formas de demencia.

En 1994 se publicó una proyección referente a la población portuguesa, de la prevalencia de las demencias y de la EA basada en datos de estudios hechos por el grupo EURODEM y de los censos de 1991 que referían la existencia de cerca de 50.000 casos de esta enfermedad.

Entre 2003 y 2008 se realizó el primer estudio de base poblacional para determinar la prevalencia de la demencia en Portugal. El estudio incluyó una parte de la población, con edades que comprende entre los 55 y los 79 años, de dos comunidades del norte del país, que reveló una prevalencia global de demencia en 2,7% (Santana et al., 2015). En 2010, Ferreira et. al. basados en la proyección del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2012) actualizaron este número en cerca de 76 mil casos.

Santana et al (2015), publicaron un estudio donde consideraban las Estimativas de Población Residente más reciente a la fecha de 16 de junio de 2014, y que apuntan hacia una población total de cerca de diez millones de personas, de las cuales cerca de dos millones y setecientos mil personas (2700000) tienen más de 60 años en relación a las de las estimativas de prevalencia de demencia para la región EURO A aplicada a la población portuguesa indica que, en 2013 habría aproximadamente 160287 personas con demencia, correspondiendo a 5,91% de la población mayor de 60 años de edad. En la tabla 9 se apuntan las estimativas por cada grupo etario. Se puede ver que a medida que avanza la edad, aumenta significativamente la prevalencia de demencia. A partir del valor obtenido de 160287 enfermos con demencia en Portugal, y sabiendo que entre 50 a 70% son imputables a la EA, los autores responsables por este estudio dedujeron que en Portugal en 2013 existirían entre 80144 y 112201 enfermos con EA (Santana et al., 2015).

Tabla 9

Estimativa de la prevalencia de demencia en Portugal

Edad	Prevalencia (%)	IC inf - IC sup	Población	N.º de enfermos
60-64	0.90	0.88-0.92	643872	5795
65-69	1.53	1.47-1.53	575925	8639
70-74	3.60	3.55-3.65	480062	17282
75-79	6.00	5.93-6.07	436117	26167
80-84	12.20	12.09-12.31	324407	39578
85+	24.80	24.63-24.94	253332	62826
TOTAL	5.91	5.88-5.93	2713715	160287

Notas: IC = Índice de Confianza.*Fuente:* Santana et al., 2015.

La EA se acompaña de un cuadro de afectación neurocognitiva prototípica que muchos autores nombran como DTA, que se vuelve la enfermedad neurodegenerativa más común, siendo la responsable entre 51 a 80% de todos los casos de demencia (Alzheimer Association, 2016; Luque y Jaffe, 2009; Hadman, 2008; Sá, 2009; Teixeira, Souza Junior, Higa y Theme, 2015). La prevalencia de la DTA se duplica a cada 5 años después de los 65 años de edad (Gil, 2010; Hugo y Ganguli, 2014).

Según un estudio comparativo europeo, las demencias afectan a cerca de 6,4% de la población, así que 4,4% corresponde al DTA y 1,4% a enfermedades Vasculares o Mistas, aumentando con la edad, pasando de 1,2% entre los 65 y los 69 años de edad, para aproximadamente 30% después de los 90 años de edad (Gil, 2010). Lo EURODEM encontró tasas del 2,5% de DTA en el grupo de edad de 65 años y 85.6% en la franja por encima de los 90 años (Atalaia-Silva, Ribeiro y Lourenço 2008).

La prevalencia de la DTA a nivel mundial describe una curva exponencial con valores de 2% entre los 65 y 74 años, 8% de los 75 hasta 84 años y 30% para edades superiores a 85 años (Apolinario et al., 2011; Ferreira et al., 2013; Hadman, 2008).

A pesar de escasos el número de estudios dedicados al tema del conocimiento de la epidemiología de las demencias en general y de la DTA en particular, se vuelve crucial saber estos datos para un planeamiento adecuado de salud pública, de forma a que se coloquen correctamente los recursos humanos e intervenir cada vez más de manera precoz y eficaz.

2.1.3. Factores de riesgo de la EA

Los factores de riesgo más relevantes para lo desenvolvimiento de la EA apuntados na literatura son el aumento de la edad, que prevalece en cerca del doble cada cinco años en edades superiores a 65 años, los factores genéticos, mutaciones en el precursor de la proteína β amiloide y la presencia de la ApoE del alelo e4 (Alzheimer Association, 2016; Hugo y Ganguli, 2014; WHO, 2006; Sperling et al., 2011).

A pesar de que existen varias investigaciones, todavía no se comprenden y no son conocidos los factores etiológicos de algunas demencias y enfermedades, especialmente de la EA. Situaciones como el ambiente y la manera de vivir no son todavía entendidas como factores que se relacionen directamente con la EA y con otras demencias. Sin embargo, algunos estudios referirán los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida que engloban la baja de escolaridad, la inactividad física, el tabaquismo, el consumo abusivo de alcohol y la dieta rica en grasas saturadas (Imtiaz, Tolppanen, Kivipelto y Soininen, 2014; Hugo y Ganguli 2014; WHO, 2006; Sperling et al., 2011).

La EA es una enfermedad multifactorial, cuyos factores de riesgo incluyen, como referido, factores genéticos, vasculares (como la Diabetes Mellitus, la hipertensión, la hipercolesterolemia, las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares) y factores relacionados con el estilo de vida y con el ámbito laboral (Fu et al., 2016; Hugo y Ganguli, 2014; Johansson et al., 2014).

Los autores Seeley y Miller (2015) consideran que la edad y la historia familiar positiva constituyen los factores de riesgo más importantes. Los antecedentes de traumatismos craneoencefálicos son factores de riesgo menor.

Por último, también debe tenerse en cuenta aspectos que concierne a la personalidad en personas adultas, el neuroticismo elevado en combinación con la baja extroversión aumenta el riesgo de EA (Johansson et al., 2014).

2.2. Neuropatología, Biomarcadores y Hallazgos en Neuroimagen de la EA

Cada vez más el uso de la neuropatología, de los biomarcadores y de la neuroimagen han sido utilizados para estudiar la EA. La figura 3 resume los principales marcadores de la EA según Paiva, 2014.

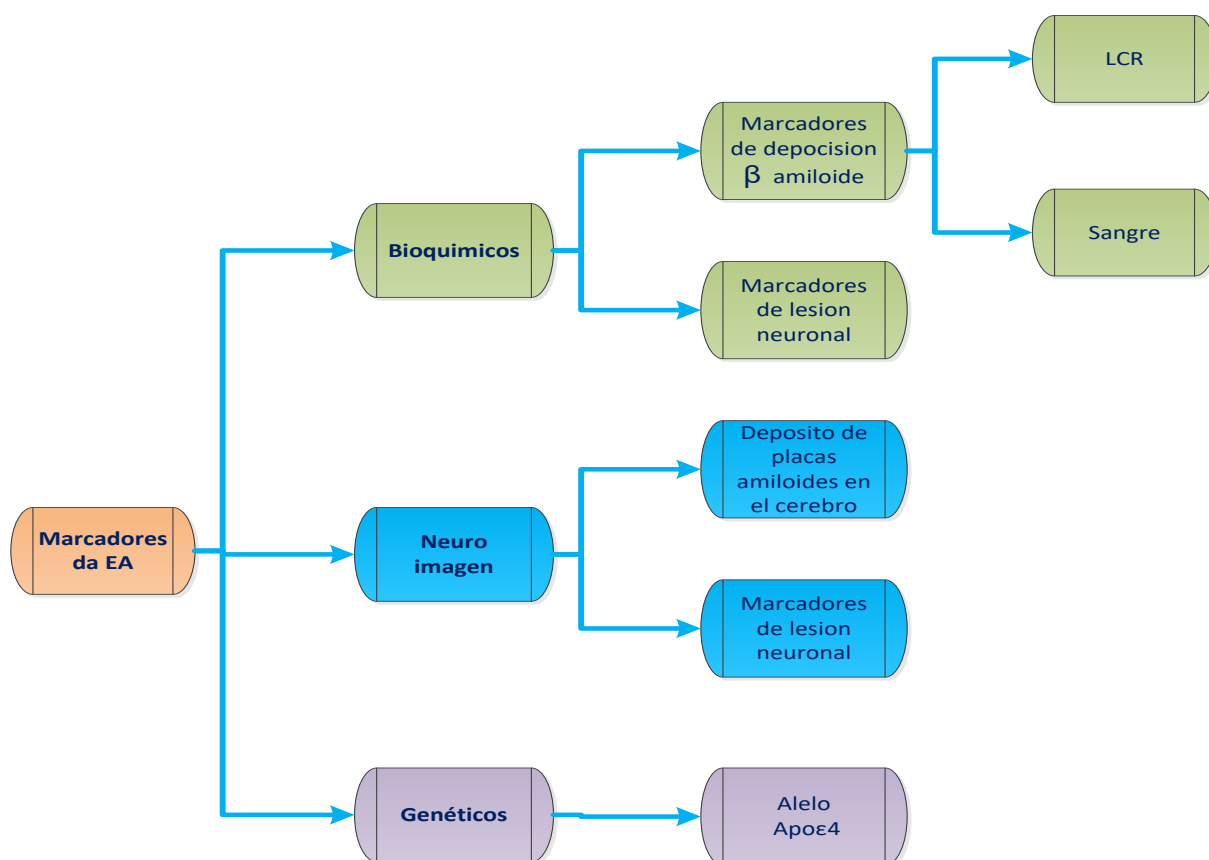


Figura 3- Diagrama de resumen de los marcadores de la EA

Fuente: Paiva, 2014.

Los sujetos con EA pueden presentar alteraciones patológicas asociadas a la demencia o presentarse cognitivamente normales. Tanto la degradación patológica como el declive cognitivo ocurren gradualmente, pero las alteraciones patológicas observables en sujetos con demencia tienden a desarrollarse algunas décadas antes que los primeros síntomas ocurran. Los biomarcadores, tanto los químicos como los imagenológicos, son indicadores de las alteraciones específicas que ocurren en la EA in vivo (Matos, 2013).

2.2.1. Neuropatología de la EA

Los estudios neuropatológicos han verificado que las alteraciones patológicas encontradas en la EA pueden estar presentes en individuos que se encuentren en fases asintomáticas de enfermedad (Price et al., 2009).

En lo que concierne a la fisiopatología de la EA, en términos neuroanatómicos, Siksou (2008) postula que las perturbaciones del metabolismo cerebral inciden con mayor predominio en un hemisferio. El curso de afectación neuroanatómica de esta enfermedad comienza, en primer lugar, por el córtex asociativo parietal temporal extendiéndose al córtex frontal. En una segunda fase, el córtex motor y sensorial y las estructuras de los ganglios de la base y el cerebelo podrán ser afectadas, manteniéndose inicialmente preservadas (Siksou, 2008). Cummings (2004) indica que determinadas alteraciones cerebrales se relevan en la EA, completando un conjunto de marcadores precoces de esta enfermedad que pasan por una atrofia del lóbulo temporal, un crecimiento de volumen del sistema ventricular, una dilatación de la cisura de Silvio, una disminución del metabolismo de la glucosa en el córtex de asociación parietal y del flujo sanguíneo en el córtex parietal temporal posterior. Varios autores indican que la atrofia cerebral se inicia en el hipocampo y en el córtex entorrinal, expandiéndose a todas las áreas del córtex

cerebral, a excepción de los lóbulos occipitales (Grilo et al., 2009; Li et al., 2012; Massano, 2009).

Esta reducción en el nivel macroscópico del tejido nervioso es acompañada a nivel de cambios estructurais y a nivel histológico, tal como las placas seniles, cambios neurofibrilares y la presencia de la proteína β amiloide. (Li et al., 2012; Jurado y Junquera, 2009; Swedlow, 2007). Jack Jr. et al. (2004) y Massano (2009) añaden las características patológicas como una minimización de la densidad sináptica, la pérdida neuronal, constituyéndose como una base presumible de la atrofia cerebral característica de este tipo de demencia. Esta atrofia, según Jack Jr. et al. (2004), debe indicarse como siendo una pérdida del tejido cerebral o como un alargamiento del espacio funcional cerebral y cerebroespinal.

Según criterios de neuropatología del NIA, la presencia de placas neuríticas y enmarañados neurofibrilares en el neocórtex son indicativos de la EA. Refieren aunque estas alteraciones patológicas estén en la formación hipocampal y en el neocórtex.

Las alteraciones neuropatológicas de la EA se caracterizan fundamentalmente por un incremento desproporcional y patológico de proteínas (proteína Tau hiperfosforilada intraneuronal en forma neurofibrilar redonda y extra neuronal en forma de placas seniles) (Valls-Pedret et al., 2010). Estas alteraciones se asocian a una disminución de sinapsis y del tejido nervioso que se repercuten en la pérdida de neuronas y que se manifiesten clínicamente por déficits cognitivos.

2.2.2. Biomarcadores de la EA

En 2011 el NIA reconoció que los biomarcadores dan una mayor confianza diagnóstica en la EA, incluyendo biomarcadores moleculares, con bajos niveles de LCR y elevados niveles de la proteína Tau y Tau fosforilada.

La EA está asociada también a alteraciones en la bioquímica cerebral, especialmente, en la reducción de acetilcolina y de la norepinefrina. La pérdida de neuronas colinérgicas puede conducir a déficits en la memoria y la pérdida de neuronas serotoninérgicas y glutaminérgicas originando síntomas comportamentales (Hauser, Prusiner y Beal, 2015).

En la EA se ha identificado como factor de riesgo el gen de la apolipoproteína E (Luque y Jaffe, 2009). Los alelos polimórficos de la ApoE, proteína implicada en el transporte de lípidos, constituyen uno de los principales determinantes genéticos de la EA. Para la entrega de los lípidos, las Apo-E, lipoproteínas se unen a los receptores celulares y al péptido β -amiloide hidrofóbico, envuelto en la disfunción sináptica y neurodegeneración que ocurre en la EA. El alelo ζ 4 está asociado al aumento del riesgo de angiopatía amiloide cerebral y del declive cognitivo relacionado con la edad en el envejecimiento normal. Los individuos portadores de los alelos ζ 4 presentan riesgo elevado de desarrollar EA, comparándolos con los portadores del alelo ζ 3. El alelo ζ 2 está asociado a una disminución de riesgo de desenvolvimiento de EA (Liu, Kanekiyo, Xu y Bu, 2013).

Hace más de 20 años que se describió la disminución de los niveles de β -amiloide 42 en el LCR de pacientes con EA. Este hallazgo ha demostrado una correlación inversa entre el número de placas seniles en autopsia con LCR obtenido intraventricularmente (García-Ribas, López-Sendón y García-Caldentey, 2014).

A pesar de ser conocidos los principales determinantes genéticos de la EA, apenas en 10% de los casos, existe la evidencia de herencia. En los casos autosómicos dominantes se registran mutaciones en los genes de la proteína precursora del amiloide en el cromosoma 21, en la presinilina 1 en el cromosoma 14 y en la presinilina 2 en el cromosoma 1 (Luque y Jaffe, 2009).

Otro de los mecanismos patogénicos asociados a la EA es el estrés oxidativo que conduce a la disfunción y a la muerte neuronal (Yan, Wang y Zhu, 2013), contribuyendo al aparición y progresión de la EA. El estrés oxidativo puede ser consecuencia de un exceso de componentes reactivos de oxígeno causado por la disfunción mitocondrial, y el desequilibrio redox puede tener su origen de la acumulación de β -amiloide o de la proteína Tau. Por otro lado, el estrés oxidativo puede aumentar la producción y agregación de β -amiloide y la fosforilación de la proteína Tau, formándose un círculo vicioso (Zhao y Zhao, 2013).

El metabolismo anormal de la glucosa constituye un biomarcador importante en la progresión de la enfermedad, originando degeneración neuronal y consecuentes déficits cognitivos en la EA. Los pacientes con EA presentan hipometabolismo cerebral de la glucosa causada por la resistencia cerebral a la insulina y por el comprometimiento del metabolismo de la tiamina. Las alteraciones en el metabolismo de la glucosa inducen estrés oxidativo y disfunción mitocondrial (Chen y Zhong, 2013). En estudios animales, se ha constatado que la deficiencia de tiamina promueve la formación de placas seniles, la fosforilación de la proteína Tau y la aparición de déficits de la memoria (Gibson et al., 2013).

2.2.3. Hallazgos en neuroimagen en la EA

En el curso inicial de la EA, los estudios de neuroimagen pueden ser normales. La EA se caracteriza por una atrofia difusa del córtex cerebral con dilatación secundaria de los sistemas ventriculares y atrofia hipocampal. Se confirma el diagnóstico mediante autopsia en 90% de los casos diagnosticadas con EA, pero el declive progresivo de la memoria y de la orientación, asociados a la atrofia predominante del córtex posterior o hipocampo sugieren fuertemente la presencia de la EA. En la autopsia, las lesiones más

severas tienden a localizarse en el lóbulo temporal medial (córtex entorrinal e hipocampo), en el córtex temporal lateral y en el núcleo basal de Meynert (Seeley y Miller, 2015).

Á continuación presentamos algunos hallazgos de cambios a nivel estructural y funcional de una forma resumida.

a) Hallazgos en neuroimagen estructural en la EA

El uso del TAC o de preferencia la RMN se indica para la investigación diagnóstica. La TAC puede usarse para distinguir e diferenciarla afectación neurocognitiva asociada a los procesos neurodegenerativos como por ejemplo hematomas subdurales, tumores o hidrocefalia de presión normal, mientras que la RMN por su superior capacidad de detalle anatómico y de detección de alteraciones, es el método de escogido preferido (Cera, Ortiz y Minett, 2014).

En los protocolos utilizados para diagnosticar la EA, es fundamental tener en cuenta los hallazgos obtenidos a través de las técnicas de neuroimagen. Siendo la RMN una de las pruebas que habitualmente se administran en la fase de evaluación de esta enfermedad (Jack Jr. et al., 2004). La contribución de la RMN anatómica proporciona datos globales y regionales de la atrofia cerebral. Esta técnica nos permite visualizar el grado de atrofia a nivel macroscópico del tejido nervioso, siendo especialmente característica de la EA las manifestaciones de atrofia de las regiones del hipocampo o giro hipocampal. En el estudio desarrollado por Persson et al. (2006) acerca de la integridad estructural funcional y del envejecimiento normal, sugirieron que el hipocampo es preponderante en la memoria, sobretodo en la episódica y que la disminución de su volumen puede encararse como un factor predictor del grado de compromiso de la memoria en la EA.

b) Hallazgos en neuroimagen funcional en la EA

Las técnicas de neuroimagen funcional son frecuentes en los protocolos hospitalarios de investigación de EA, una vez que permiten hacer un enlace de los hallazgos neuropsicológicos y de neuroimagen.

El PET es una técnica imagiológica funcional que mide concentraciones locales de una molécula radioactivamente marcada, inyectada en el paciente. En el estudio de la EA, que se caracteriza por presentar placas β -amiloide y ovillos neurofibrilares, el agente imagiológico PIB permite que se identifique la deposición de $A\beta$ in vivo (Matos, 2013).

El NIA recomienda la neuroimagen amiloide en el PET, donde se visualiza una reducción en el metabolismo temporoparietal. Couto y Millis (2015) refieren que el PET permite a los clínicos visualizar eventos epigeneticamente influenciados y que esa misma imagen puede fornecer nuevos datos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la EA. Shimojo, Higuchi, Suhara y Sahara (2015) agregan que el PET puede ser muy útil en el diagnóstico de EA dada la combinación entre la imagen obtenida en el PET con los biomarcadores ya conocidos de la EA como $A\beta$ y la proteína Tau.

La mayoría de los estudios de PET y de SPECT (“single-photon emission computed tomography”) en pacientes con EA muestra típicamente una reducción bilateral y frecuentemente asimétrica del flujo sanguíneo y del metabolismo en las regiones temporales o tempoparietales (Nitrini et al., 2005).

Otra técnica de neuroimagen funcional utilizada es la RMNf. Los estudios con la RMNf en la EA han demostrado interrupciones en la conectividad funcional en estado de reposo en personas cognitivamente normales con depósito de amiloide y hasta las personas con ApoE e4 positiva (Cera et al., 2014). Se hace referencia a que estos cambios ocurren en estados precoces del proceso de demencia y pueden estar entre las primeras señales detectables de la enfermedad.

En un estudio de RMNf, Celone et al. (2006) investigó la memoria de 52 sujetos en un espectro que varió desde el envejecimiento normal, pasando por el comprometimiento cognitivo leve hasta la EA. En todos los individuos se observó un padrón de activación hipocampal asociado a la disminución de la activación en regiones parietales durante la realización del test de memoria asociativa.

En las fases iniciales de la EA, en las cuales las alteraciones amnésicas son habitualmente una de las manifestaciones más importantes, la RMN de alta resolución puede mostrar la atrofia de la formación hipocampal, particularmente de la corteza entorrinal, donde se ha observado las alteraciones neuropatológicas más precoces de la enfermedad. Existen ciertas evidencias de que es posible que RMNf pueda detectar alteraciones en estas mismas regiones todavía con más precocidad (Balthazar et al., 2014; Nitrini et al., 2005).

Varias investigaciones han demostrado alteraciones funcionales en regiones del cerebro, principalmente en lo que respecta al hipocampo y al lóbulo temporal medial. Algunos estudios comprueban resultados consistentes de disminución de la activación a través de RMNf sobre todo en el lóbulo temporal medial (Promteangtrong et al., 2015). Pacientes con EA han mostrado también un aumento funcional de la activación en el córtex pre frontal ventral lateral que puede estar relacionado con alteraciones compensatorias (Balthazar et al., 2014; Schwindt y Black, 2009).

El número cada vez mayor de pacientes con demencia requiere una mejora de los patrones de diagnóstico aún en vida. Evidencias acumulativas, apoyan el análisis del LCR como parte de la investigación diagnóstica para la demencia. El uso de las técnicas de neuroimagen podría permitir también el diagnóstico pre-sintomático de alteración cerebral tipo Alzheimer y definir mejor la etiopatogenia de la enfermedad y su tratamiento.

2.3. Demencia de Tipo Alzheimer (DTA)

Como se ha referido anteriormente, la EA es un proceso neurodegenerativo que cursa con demencia. La DTA es una enfermedad con curso neurodegenerativo y progresivo, que es prototípica de la EA.

La DTA es la causa de mayor prevalencia de demencia en las etapas pre senil y senil y su aumento gradual se observa con el envejecimiento de la población (Alzheimer Association, 2016; Engelhart y Gomes, 2015; Ximenes, 2014;) caracterizada por la pérdida progresiva de sinapsis y neuronas (Hugo y Ganguli, 2014) y que interfiere en el desempeño social y/o profesional del individuo.

El diagnóstico de DTA se basa en el cuadro clínico y en exclusión de partes de las otras demencias a través de exámenes de laboratorio, imagenológicos y neuropsicológicos.

En la última edición del DSM 5, el término “Demencia de tipo Alzheimer” ha dejado de utilizarse. La DTA se encuentra en la categoría “Trastornos Neurocognitivos” (TMN) clasificados como mayores e leves. En el TNM hay la evidencia de una moderada disminución cognitiva al nivel del desempeño previo en uno o más dominios cognitivos, y disminución en el desempeño neurocognitivo en testes formales de uno o dos desvíos padrón abajo del esperado. Estas alteraciones cognitivas interfieren en la funcionalidad del paciente. El TNM, según el DSM 5, no ocurre en contexto de delirio y no son atribuidos a otros trastornos mentales, como la esquizofrenia o trastorno depresivo mayor.

Para este trabajo, y al igual que el concepto de DCL, vamos a utilizar la denominación DTA y no TNM porque durante la realización del presente proyecto seguimos los criterios vigentes de la DSM 4 TR.

A pesar de todo el avance científico relacionado con la DTA, es fundamental considerarse el cuadro clínico funcional del individuo. Se discute la posibilidad de que

diferentes personas con el mismo grado de DTA presenten perfiles clínicos distintos. Probablemente este hecho estará relacionado con la heterogeneidad de la DTA, bien como la alta frecuencia de cuadros mixtos, especialmente por enfermedades cerebrovasculares (Cera et al., 2014). La DTA parece que es un síndrome difuso presentado por la acumulación de múltiples patologías consecuentes de múltiples factores de riesgo y que puede presentar una amplia gama de perfiles clínicos en diferentes edades con distintas consecuencias funcionales (Cera et al., 2014).

La DTA se instaura de manera insidiosa y con progresión lenta de los síntomas. La DTA tiene la duración media de 8 a 10 años, pero el curso de la misma puede durar hasta 25 años (Seeley y Miller, 2015).

2.3.1. Demencia de Tipo Alzheimer - criterios clínicos

El diagnóstico de DTA se regula en bases clínicas, debiendo los profesionales de salud intentar categorizarlo dentro de los criterios clínicos y estando dentro de los siguientes parámetros- POSIBLE – de curso atípico o asociado a otros factores casuales para la demencia. PROBABLE – con disturbio de la memoria asociado a una o más funciones cognitivas afectadas. DEFINIDA – cuyos hallazgos clínicos se confirman por medio del examen anatomopatológico. La tabla 10 ilustra cada una de ellas de forma más pormenorizada.

Tabla 10

Demencia de Tipo Alzheimer - criterios clínicos según Frota et al., 2011

<p>Demencia de la Enfermedad de Alzheimer Probable:</p>	<p>Inicio insidioso (meses o años); Historia clara u observaciones de empeoramiento cognitivo; Déficits cognitivos iniciales y más prominentes en una de las siguientes categorías:</p> <p>TAC o, de preferencia, RMN debe realizarse para excluir otras posibilidades de diagnóstico o comorbilidades, principalmente la enfermedad cerebrovascular. El diagnóstico de DTA probable, no debe aplicarse cuando hay:</p>	<p>Presentación amnésica (debe haber otro dominio afectado) Presentación no amnésica (debe haber otro dominio afectado) Lenguaje (recuerdos de palabras) Visuoespacial (cognición espacial, agnosia para los objetos o caras, simultaneoagnosia y alexia) Funciones Ejecutivas (alteraciones del raciocinio, opinión y solución de problemas)</p> <p>Evidencia de enfermedad cerebrovascular importante definida por un historial de AVC, en tiempo relacionada al inicio o empeoramiento de la implicación cognitiva; o presencia de infartos múltiples o extensos; o lesiones acentuadas en la sustancia blanca evidenciadas por los exámenes de neuroimagen; Características centrales de demencia de cuerpos de Lewy (alucinaciones, parkinsonismo y flotación cognitiva); Características predominantes de la variante comportamental de la demencia frontotemporal (híper oralidad , híper sexualidad, preservación); Características prominentes de la variante de afasia progresiva primaria, manifestándose como la variante semántica (llamada también de demencia semántica, de discurso fluyente, anomia y dificultades de memoria semántica) o como la variante no fluyente, con agramatical importante; o Evidencia de otra enfermedad concomitante y activa, neurológica o no neurológica, o de uso de medicina que puede tener un efecto substancial sobre la cognición.</p>
--	--	--

Tabla 10 (continuación)

Demencia de Tipo Alzheimer - criterios clínicos según Frota et al., 2011

Demencia de la Enfermedad de Alzheimer Posible:	Curso atípico: inicio abrupto y/o patrón evolutivo distinto de aquel observado usualmente, esto es lentamente progresivo. Presentación mista: evidencia otras etiologías (enfermedad cerebrovascular concomitante; características de demencia con cuerpos de Lewy; otra enfermedad neurológica o una comorbilidad no neurológica o uso de medicinas las cuales puedan tener un efecto sustancial sobre el conocimiento). Detalles de historias insuficientes sobre la instalación y evolución de la enfermedad.
Demencia de la Enfermedad de Alzheimer Definida:	Cumple criterios clínicos y cognitivos para demencia de la enfermedad de Alzheimer; examen neuropatológico y la presencia de patología de la enfermedad de Alzheimer.

Fuente- Modificado de Mckhann, et al., 2011 citado por Frota et al., 2011.

2.3.2. Estadios de desarrollo de la DTA

Los pacientes con DTA muestran una diversidad mientras manifestaciones clínicas neurocognitivas, que algunas de ellas se mantienen en las primeras fases de la enfermedad.

Sin embargo, existe un patrón general de desarrollo de la demencia, que posibilita la descripción de los cuatro principales estadios: DTA leve, DTA moderada, DTA grave y DTA terminal.

2.3.2.1. Estadio 1: DTA leve

Los síntomas cognitivos implican déficits en la memoria, orientación, lenguaje, praxis, procesamiento visual y de la función ejecutiva (Geldmacher, 2012). Los principales predictores neuropsicológicos de la transformación de DCLa para DTA son el desempeño en test de memoria episódica, de funcionamiento ejecutivo, de memoria de reconocimiento, de velocidad de procesamiento de la memoria visuoespacial y de memoria visuoespacial episódica (Chapman et al., 2011; Lima, 2006).

En el inicio de la enfermedad se verifican déficits en la memoria principalmente en el aprendizaje, en el conocimiento semántico y en las repeticiones (Geldmacher, 2012). Los pacientes con DTA leve presentan déficits en la memoria no verbal, principalmente en lo que se refiere a caras. En esta primera fase se evidencian ya algunos lapsos de la memoria reciente y dificultades en relación a actividades de la vida cotidiana. Sin embargo, presentan un comprometimiento más acentuado de la memoria verbal (Seeley, 2009).

Dado a su inicio insidioso, no se consigue identificar el exacto momento en que empezó. De manera progresiva y lenta el déficit cognitivo comienza a interferir con las actividades simples y complejas de la vida cotidiana: la persona empieza a apoyarse en

apuntes y en agendas, empieza a evidenciar dificultades en conducir vehículos y para hacer compras. A lo largo de esta fase, también es notoria una confusión espaciotemporal, cambios repentinos de humor, ritmo más lento. La persona se siente incapaz de adaptarse a cualquier cambio que le ocurra.

Muchos de los pacientes pueden mostrar falta de espontaneidad y de acción (pierden el interés por pasatiempos y actividades) y desenvuelven una tendencia de mirar fijo en frente, con una marcada incapacidad para cambiar la posición de sus ojos y empiezan a tener dificultades con la representación abstracta.

Esta fase se confunde muchas veces con la senescencia o exceso de trabajo, no siendo por eso, muchas veces valorada por el mismo paciente (también por recelo o constreñimiento) y por la propia familia también debido que en muchos casos la progresión es muy lenta (puede llevar de 2 a 3 años).

2.3.2.2. Estado 2: DTA moderada

En el estado intermedio, los déficits son más evidentes e incapacitantes.

Aproximadamente 20% de los pacientes presentan déficits no amnésicos, como dificultades en encontrar las palabras, en la organización o dificultades de desplazamiento. Los déficits cognitivos se reflejan en las actividades cotidianas como en la gestión financiera personal, en seguir instrucciones, en conducir, en hacer compras o quehaceres del hogar. Relativamente a la orientación, revelan una noción de desorientación temporal (Azevedo et al., 2010; Geldmacher, 2012).

Algunos pacientes pueden revelar anosognosia, pero las competencias sociales, las rutinas comportamentales y las conversaciones superficiales pueden permanecer intactas. En los estadios intermedios de la enfermedad, no tienen por lo general competencia para trabajar, requiriendo atención de otros diariamente (Seeley y Miller, 2015).

Las capacidades para vestirse, comer, resolver rompecabezas y copiar figuras simétricas están comprometidas debido a los déficits visuoespaciales (Seeley y Miller, 2015). En el procesamiento visual manifiestan dificultades de reconocimiento de los objetos y de las personas y manifiestan confusiones en las tareas espaciales (Geldmacher, 2012).

Los pacientes pueden tener dificultades en la realización de operaciones de aritmética simple y de decir la hora (Seeley y Miller, 2015).

En el lenguaje, al inicio manifiestan dificultades de nombrar. Con la progresión de la enfermedad surgen dificultades de comprensión, reducción de la fluencia, pobreza de contenido en el habla y comprometimiento de la prosodia (Geldmacher, 2012). Pueden presentar también circunloquio (Azevedo, Landim, Fávero, Chiappetta, 2010; Seeley y Miller, 2015).

En términos de praxis pueden desarrollar apraxia melocinética y apraxia ideomotora (Geldmacher, 2012).

En la función ejecutiva son observadas déficits en la planificación, en el juicio, en la realización de tareas complejas y mostrando manifestaciones de comportamiento frontal como la conducta desinhibida (Geldmacher, 2012).

En relación a las habilidades motoras, se verifica un arrastrado al caminar, rigidez muscular y lentitud de los movimientos (Seeley y Miller, 2015).

La persona comienza a tener dificultades para auto-control en la toma de la medicación, ya que el paciente no recuerda que necesita tomarla, poniéndose en riesgo; algunos se niegan a tomar el medicamento alegando que los perjudica (Dourado, 2006). Los pacientes tienden a sufrir de cambios de humor brusco y frecuente, sobre todo debido a la baja tolerancia a la frustración (Azevedo et al., 2010).

Este estado puede durar de 2 a 10 años (Araújo, 2010).

2.3.2.3. Estadio 3: DTA grave

En los estadios avanzados de la enfermedad, el paciente se queda gravemente incapacitado al perder sus funciones cognitivas casi por completo, quedándose totalmente dependiente de terceros. Pueden ocurrir alteraciones neuropsiquiátricas como los delirios. Muchas veces pierde la capacidad para caminar y se mantienen postrados en la cama. Los cuidados clínicos son más intensos necesitando, muchas veces, de un profesional de enfermería presente todo el tiempo (Azevedo et al., 2010; Dourado, 2006). Este estado puede durar de 8 a 12 años (Araújo, 2010).

2.3.2.4. Estadio 4: DTA terminal

Por fin, el culminar en la muerte resulta de la desnutrición, de las infecciones secundarias, embolia pulmonar o cardiopatía (Inouye, Pedrazzani y Pavarini, 2010; Seeley y Miller, 2015).

La DTA puede llegar a durar algunos casos hasta la fecha de 10 años, pero el curso de la misma puede variar de 1 a 25 años (Seeley y Miller, 2015).

2.4. Evaluación Neuropsicológica de la DTA

La evaluación neuropsicológica consiste en la utilización de técnicas de evaluación cognitiva con el objetivo de detectar posibles disfunciones cerebrales. Los test neuropsicológicos, según Spreen y Strauss (1998), tiene que interpretarse con cierta cautela, ya que pueden estar influenciados por múltiples variables como el género, edad y escolarización del individuo evaluado.

En las últimas décadas, la evaluación neuropsicológica se ha dedicado bastante a diferentes líneas de investigación donde se han centrado en el mejoramiento y optimización de las estrategias de evaluación de los procesos neurodegenerativos, más concretamente en la DTA. Este proceso resultó muy útil para su diagnóstico precoz

(Weintraub et al., 2009; Weintraub, Wicklund y Salmon, 2012; Weissberger, Salmon, Bondi y Gollan, 2013).

La evaluación neuropsicológica de la DTA se realiza habitualmente con una historia clínica, entrevista semi-estructurada con el paciente y cuidador y, también se puede utilizar una batería de testes psicométricos que buscan evidenciar el rendimiento cognitivo y funcional con la finalidad de evaluar las funciones cognitivas conocidas del córtex cerebral. Este procedimiento ayuda en la diferencia primaria entre demencia, deterioro cognitivo leve, disturbios psiquiátricos (por ejemplo, depresión) y otros síndromes neuropsicológicos focales como: amnesia, apraxia, agnosias, etc. (Hamdam, 2008).

La evaluación neuropsicológica debe incluir la evolución de la situación premórbida, de las varias áreas cognitivas, de la funcionalidad de las Actividades de Vida Diaria (AVD) y de la evaluación psicopatológica.

En contexto de los cuidados de salud primarios, los testes de rastreo cognitivo breves son de gran utilidad, en que lo necesario es una breve evaluación cognitiva global. Contribuye para la detección precoz del deterioro cognitivo y de los estados pre demencial. Se puede utilizar el MMSE, TR, MoCa, que se utilizan con mucha frecuencia, y que se ha mostrado sensible en la identificación de las formas iniciales de la DTA. Sin embargo, no debe utilizarse de forma aislada (Baldwin y Tomaszewski, 2009; Hallikainen et al., 2014; Moretti, Torre, Antonello, Cazzato y Bava, 2002). Si existen indicios de deterioración neurocognitiva el paciente debe ser encaminado a realizar una evaluación neuropsicológica detallada hecha por un especialista en esa área.

La evaluación neuropsicológica detallada es entonces recomendada especialmente en los estados iniciales de demencia en que los testes breves pueden ser normales o presentar resultados limítrofes. Además, este procedimiento proporciona datos relativos al

perfil de las alteraciones cognitivas, especialmente útiles en el diagnóstico diferencial de algunas formas de demencia. El diagnóstico de demencia exige la constatación de deterioración en relación a la condición previa del individuo (Tarawneh y Holtzman, 2012).

El diagnóstico de DTA es precedido de déficits en múltiples dominios cognitivos, siendo la manifestación más común en la fase pre-clínica de la enfermedad el comprometimiento de la orientación temporal y de la memoria episódica y se consideró un marcador neuropsicológico de la declinación cognitiva y de la DTA (Apolinário et al., 2011; Marsico et al., 2014; Parra, 2014; Sarazin et al., 2005; Small, et al., 2003; Traykov et al., 2007; Troster, 2008; Valls-Pedret et al., 2010).

Los déficits en la memoria episódica (especialmente la repetición de cuestiones y el olvido de acontecimientos recientes), en la memoria semántica (dificultades en recordar el nombre de un objeto, pero ser capaces de discriminar a qué categoría pertenece en un proceso de identificación de similitudes) (Baldwin y Tomaszewski, 2015; Hallikainen et al., 2014; Storandt, 2008; Weissberger et al., 2013) y en otros dominios, como las funciones ejecutivas atencionales y de control inhibitorio (Baldwin y Tomaszewski, 2015; Hallikainen et al., 2014; Storandt, 2008; Tarawneh y Holtzman, 2012; Toepper, Beblo, Thomas y Driessen, 2008; Weintraub et al., 2012; Weissberger et al., 2013; Zancada-Menéndez, Sampedro-Piquero, Begega, López y Árias, 2013) y las capacidades visoperceptivas (Alegret et al., 2009; Baldwin y Tomaszewski, 2015; Weintraub et al., 2012) caracterizan el funcionamiento neuropsicológico en la fase inicial de la DTA.

Los pacientes con DTA presentan en la memoria implícita, el priming semántico preservado en las fases iniciales (Storandt, 2008).

También se han descritos déficits en la memoria no verbal, particularmente en el aprendizaje y reconocimiento diferido de información visoespacial (Contador, Fernández-

Calvo, Cacho, Ramos y Lopez-Rolon, 2010); y en la memoria autobiográfica (Naylor y Clare, 2008).

La afasia, la apraxia y la agnosia son raramente observadas en las fases iniciales de la DTA (Storandt, 2008).

El lenguaje consiste en otra área cognitiva precozmente afectada. Los déficits en el lenguaje han sido asociados al comprometimiento de la memoria semántica, no siendo atribuidos al declive cognitivo global. Al inicio surgen déficits en la fluencia verbal y en la denominación (Verma y Howard, 2012; Weintraub et al., 2012).

De acuerdo con los recientes criterios del DSM 5, la evaluación de cognición social debe ser incluida también en el protocolo de evaluación neuropsicológica. En los estadios iniciales de la DTA se verifican déficits en la capacidad para inferir el estado mental de otras personas. Estos déficits no se correlacionan con el funcionamiento ejecutivo, no estando asociados a otros déficits cognitivos (Moreau, Rauzy, Viallet y Champagne-Lavau, 2015).

La tabla 11 resume, según el DSM 5, todos los criterios de los distintos trastornos neurocognitivos que se basan en dominios neurocognitivos definidos. Se observa las alteraciones en las actividades cotidianas que deben de llevarse en cuenta, por dominio neurocognitivo constituyendo, según el DSM 5, la base sobre la cual se debe diagnosticar los trastornos neurocognitivos, sus niveles y sus subtipos. Se observa también los ejemplos de evaluaciones cognitivas objetivas a tener en cuenta. Estas dos cuestiones pueden ayudar en la realización de la evaluación neuropsicológica de la DTA.

Tabla 11

Dominios neurocognitivos para diagnosticarse los trastornos neurocognitivos según el DSM 5

Dominio neurocognitivo	Ejemplos de síntomas u observaciones	Ejemplos de evaluación objetiva
Atención compleja	<p>Mayor: Tiene importantes dificultades en entornos con múltiples estímulos (televisión, radio, conversaciones); cualquier cosa que suceda en su entorno le distrae fácilmente. Incapaz de atender a menos que los impulsos de entrada sean limitados y simplificados. Tiene dificultades para retener la información nueva, como recordar números de teléfono o direcciones que le acaban de dar, o explicar lo que se acaba de decir. Incapaz de hacer cálculos mentales. Invierte más tiempo del habitual en pensar, se le han de simplificar los componentes por procesar.</p> <p>Leve: Tarda más que antes en hacer las tareas normales. Empieza a encontrar errores en las tareas rutinarias, descubre que el trabajo necesita más comprobaciones que antes. Puede pensar mejor cuando no le distraen otras cosas (radio, televisión, otras conversaciones, teléfono móvil, conducir).</p>	<p>Atención continua: mantenimiento de la atención, por ejemplo, presione un botón de todas las veces que oiga un sonido, a lo largo de un periodo de tiempo.</p> <p>Atención selectiva, por ejemplo, oír números y letras, pero repetir tan solo las letras.</p> <p>Atención dividida, por ejemplo, aplaudir con energía, mientras aprende un cuento.</p> <p>Velocidad de procesamiento: efectuar una tarea cualquiera en un determinado tiempo.</p>
Función ejecutiva	<p>Mayor: Abandona proyectos complejos. Se tiene que centrar en una tarea cada vez. Tiene que fiarse de otros para planificar las actividades instrumentales de la vida cotidiana o tomar decisiones.</p> <p>Leve: Necesita un esfuerzo mayor para acabar proyectos de varias fases. Tiene grandes dificultades con la multitarea o dificultades para retomar una tarea interrumpida por una visita o una llamada telefónica. Se queja de una mayor fatiga provocada por el esfuerzo adicional necesario para organizarse, planificarse y tomar decisiones.</p>	<p>Planificación: por ejemplo, labirinto de rompecabezas, interpretar imágenes secuenciales u organizar objetos en secuencia.</p> <p>Tomada de decisiones con alternativas: por ejemplo simular los juegos.</p> <p>Memoria de trabajo: retener informaciones en un breve periodo de tiempo y manipular, por ejemplo repetir una lista de números hacia tras.</p>

Tabla 11 (continuación)
 Dominios neurocognitivos para diagnosticarse los trastornos neurocognitivos según el DSM 5

Dominio neurocognitivo	Ejemplos de síntomas u observaciones	Ejemplos de evaluación objetiva
Función ejecutiva	<p>A veces dice que las grandes reuniones sociales son más agotadoras o las disfruta poco a causa del gran esfuerzo necesario para seguir las distintas conversaciones</p>	<p>Inhibición: sustituir hábitos alimentares; escoger lo correcto, que sea más complejo y de menos solución obvia; por ejemplo, leer impresos. Nombre de colores en vez de nombrar los colores que estén imprimidos.</p> <p>Flexibilidad cognitiva: cambiar entre conjuntos, conceptos, tareas, reglas, por ejemplo, alternar entre números y letras.</p>
Aprendizaje y memoria	<p>Mayor: Se repite en una conversación, a menudo dentro de la misma conversación. No es capaz de seguir una lista breve de artículos para comprar o de planes para el día. Necesita recordatorios frecuentes que le orienten en la tarea que está haciendo.</p> <p>Leve: Tiene dificultades para recordar acontecimientos recientes y cada vez depende más de las listas o el calendario. Necesita recuerdos ocasionales o repasos para reconocer los personajes de la película o una novela. Ocasionalmente puede repetirse durante unas semanas con la misma persona. Se olvida de qué facturas están ya pagadas.</p> <p>Nota: Excepto en las formas graves de trastorno neurocognitivo marcado, las memorias semántica, autobiográfica e implícita se conservan relativamente bien, comparadas con la memoria reciente.</p>	<p>Memoria inmediata: repetir una lista de palabras o dígitos.</p> <p>Memoria reciente: Recordación libre: recordar diferentes ítems, por ejemplo una lista de palabras, un cuento o un diagrama. Recordación con pistas: con el examinador dando pistas, por ejemplo "recordar, tanto cuanto posible, ítems alimentares a partir de la lista". Reconocimiento: con el examinador haciendo la pregunta, por ejemplo: "¿había una manzana en la lista?".</p> <p>Memoria semántica: recordar hechos conocidos.</p> <p>Memoria autobiográfica: recordar acontecimientos personales.</p> <p>Memoria implícita (procesuales): acordarse de habilidades para la realización de procedimientos.</p>

Tabla 11 (continuación)

Dominios neurocognitivos para diagnosticarse los trastornos neurocognitivos según el DSM 5

Dominio neurocognitivo	Ejemplos de síntomas u observaciones	Ejemplos de evaluación objetiva
Lenguaje	<p>Mayor: Tiene dificultades significativas con el lenguaje expresiva o receptiva. A menudo utiliza términos generales como “eso” o “ya sabes a lo que me refiero” y prefiere los pronombres personales a los nombres. Cuando el trastorno es grave, puede que no recuerde ni los nombres de los amigos íntimos o de la familia. Puede mostrar tanto un uso idiosincrásico de las palabras, como errores gramaticales, lenguaje espontáneo o economía del habla. Estereotipia del habla, ecolalia y habla automática, que acostumbra a preceder al mutismo.</p> <p>Leve: Tiene claras dificultades para encontrar las palabras. A veces sustituye los términos generales por otros específicos. A veces evita usar nombres concretos de personas conocidas. Los errores gramaticales consisten en omisiones sutiles o usos incorrectos de artículos, preposiciones, verbos auxiliares, etc.</p>	<p>Lenguaje expresiva: nombrar en confrontación de, p. ej., objetos o imágenes; fluencia de palabras en una determinada categoría (por ejemplo animales) o a partir de una determinada letra, tantos cuantos posibles en un minuto.</p> <p>La gramática y la sintaxis: omitir el mal uso de los artículos, preposiciones, verbos auxiliares.</p> <p>Lenguaje receptiva: comprender/definir palabras, efectuar comandos simples.</p>
Habilidades perceptuales motoras	<p>Mayor: Tiene dificultades significativas con actividades que antes le eran familiares (utilizar herramientas, conducir), desenvolverse en entornos familiares, a menudo más confuso en la penumbra, cuando las sombras y la luz escasa alteran la percepción.</p> <p>Leve: Suele depender más de los mapas o de otras personas para encontrar direcciones. Utiliza notas y sigue a otros para llegar a un sitio nuevo. A veces se pierde o da vueltas cuando no se concentra en una tarea. Es menos preciso al aparcar. Tiene que hacer un esfuerzo mayor en las tareas espaciales, como carpintería, montar cosas, coser o hacer punto.</p>	<p>Percepción visual: por ejemplo, tareas de bisección con líneas.</p> <p>Habilidad visoconstructiva: por ejemplo, dibujar, copiar, montar bloques.</p> <p>Habilidades perceptor-motor: por ejemplo, insertar bloques o encajes en ranuras apropiadas.</p> <p>Praxis: usar gestos como “saludar” o acciones como “usar el martillo.”</p> <p>Gnosis: por ejemplo, reconocer caras y colores.</p>

Tabla 11 (continuación)

Dominios neurocognitivos para diagnosticarse los trastornos neurocognitivos según el DSM 5

Dominio neurocognitivo	Ejemplos de síntomas u observaciones	Ejemplos de evaluación objetiva
Cognición	<p>Mayor: Comportamientos claramente alejados de lo socialmente aceptable, muestra insensibilidad ante las normas sociales de corrección en el vestir o en los temas de conversación políticos, religiosos o sexuales. Se centra excesivamente en un tema a pesar de la falta de interés del grupo o aunque se lo digan directamente. Intenciones y comportamientos sin tener en cuenta a la familia ni a los amigos. Toma decisiones sin tener en cuenta la seguridad (p. ej., vestimenta inadecuada para el tiempo o la situación social). Habitualmente presta poca atención a estos cambios.</p>	<p>Reconocer emociones: identificar fotos que muestren por ejemplo: felicidad, tristeza, miedo, rabia.</p>
Reconocimiento Social	<p>Leve: Presenta cambios sutiles de comportamiento o de actitud, a menudo descritos como un cambio de personalidad, como una menor capacidad para identificar claves sociales o leer expresiones faciales, menor empatía, mayor extraversión o introversión, menor inhibición o apatía o nerviosismo sutiles o episódicos.</p>	<p>Teoría de la mente: pensar en otra persona, los pensamientos, las intenciones cuando se mira la historia en los cartones, por ejemplo, "¿por qué razón está triste el hombre?"</p>

Fuente: DSM – 5, Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (APA, 2013).

Varias cuestiones generales merecen destacarse cuanto a la evaluación neuropsicológica en los cuadros demenciales. Una de ellas es el hecho de que esta evaluación posibilita definir y cuantificar, a través de procedimientos válidos y confiables, variados grados de demencia, estableciendo distinciones entre lo patológico y lo normal (Baldwin y Tomaszewski, 2015; Schmand, Eikelenboon, van Gool y Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, 2001). Se vuelve muy importante en la práctica clínica, la realización de su diagnóstico para una rápida intervención donde la estimulación neurocognitiva podrá desempeñar también un papel muy importante, intentando impedir el rápido declive de la demencia.

CAPÍTULO 3. CARACTERÍSTICAS DE LA MARCHA EN DTA leve y EN EL DTA leve

3.1. Concepto y Evaluación de la Marcha y Riesgo de Caídas en el Ámbito Clínico

3.2. Características de la Marcha en el DCLa

3.3. Características de la Marcha en la DTA leve

CAPÍTULO 3. CARACTERÍSTICAS DE LA MARCHA EN DCLa y EN DTA leve

3.1. Concepto y Evaluación de la Marcha y Riesgo de Caídas en el Ámbito Clínico

La marcha ha sido definida como una forma de locomoción realizada a través de movimientos alternados de las piernas. Tiene una implicación importante en el funcionamiento de la vida diaria y sus alteraciones pueden asociarse con un incremento del riesgo de caídas (Van Iersel et al., 2006).

Se han propuesto diferentes definiciones del concepto de caídas. Una de ellas es la definida por Shumway-Cook, Baldwin, Polissar y Gruber (1997) como una situación que lleva a un contacto corporal inesperado con una superficie de contacto. Se excluyen caídas resultantes de riesgos ambientales considerados inevitables. Según la Organización Mundial de la Salud, una caída se define habitualmente como el evento que inadvertidamente lleva a la persona a quedarse en el suelo o en otro nivel inferior, excluyendo cambios de posición intencionales para apoyarse en muebles, paredes u otros objetos (WHO, 2007). Apoyando-se en las aportaciones previas de Edelberg (2001) y Rubenstein (2006), el autor Maciel (2010) ha definido las caídas como eventos multifactoriales y mórbidos, que causan trastornos emocionales, lesiones, impotencia funcional y muerte. Sus causas pueden ser diagnosticadas, puede también prevenirse, con consecuente disminución de la morbilidad y costes económicos. El autor señala que estos eventos son frecuentes en las personas mayores.

Morse (2009) clasificó las caídas como anticipables y no anticipables. Según la autora, las caídas anticipables constituyen 78% del total de las caídas, ocurriendo en personas que son identificadas por la escala de evaluación de riesgo que concibió, como en riesgo de caída por presentar factores como historia previa de caídas, alteración en la marcha, personas que hacen terapéutica intravenosa y, personas que tienen necesidad de

utilizar dispositivos auxiliares de marcha. El 22% restante se hacen referencia según la autora a caídas accidentales fortuitas.

La caída se puede entonces definir como un evento común y muy temido por la mayoría de los ancianos, debido a las consecuencias que de ello puedan surgir. Se define la caída como un evento no intencional, que tiene como resultado el cambio de posición del individuo a un nivel más bajo en relación a su posición corporal inicial. No se considera como caída cuando el cambio de posición corporal es provocado por aspectos como la pérdida de conciencia, lesión cerebrovascular aguda, accidente de tráfico o un evento de agresión violenta.

Diferentes factores pueden originar las caídas. Por una parte se han propuesto factores intrínsecos como son los cambios del equilibrio, de la marcha estable y funcional, del sistema sensorial y del sistema musculoesquelético. En la tabla 12 se presenta el grado de evidencia de los factores intrínsecos del riesgo de caída. Por otra parte, también algunos factores ambientales pueden conducir a caídas, como son las características del suelo (textura, inclinación), intensidad de la luminosidad, entre otros (Ferreira et al., 2013; Ishizuka, Mutarelli, Yamagushi y Jacob, 2005).

El equilibrio implica la capacidad de mantener el control postural bajo una gran variedad de condiciones. Es una actividad compleja que requiere de la participación de diferentes sistemas sensoriales, del procesamiento de información a través del sistema nervioso central, así como de la integración de las respuestas motoras a través del sistema musculoesquelético (Ferreira et al., 2013; Konrad, Girad y Herfert, 1999). Según Berg, Maki y Williams (1992), existen tres dimensiones básicas del equilibrio: control postural, estabilidad para los movimientos voluntarios y reacción a alteraciones externas. Con la edad todos los sistemas (visual, vestibular, propioceptivo y musculoesquelético) sufren una disminución de la función y además, pueden ser influenciado por la presencia de

enfermedades, causando como consecuencia, entre otras cosas, una pérdida de la capacidad del control postural (Bispo, Pelegrini y Grohs, 2006; Ishizuka, 2003; Ferreira et al., 2013).

Otros de los factores que pueden contribuir al riesgo de las caídas, son el uso de algunos fármacos, por ejemplo los ansiolíticos y/o miorelajantes; aspectos psicopatológicos como la depresión, la ansiedad y estados de confusión agudos; aspectos neurológicos como la presencia de la demencia, asociado a trastorno neurodegenerativos; y aspectos psicológicos como la negación de las limitaciones físicas y miedo a caerse (Dias et al., 2011; Fabricio, Rodrigues y Junior, 2004; Lopes, Costa, Santos, Castro y Bastone, 2009; Macedo, Marques, Oliveira y Gomes, 2005; Maciel, 2010; Pacheco, 2015; Pereira, 2006; Ribeiro, Souza, Atie, Souza y Schilithz, 2008).

Branco (2013) a partir de los hallazgos de Deandrea et al., (2010), señala que los factores del riesgo de caída más relevantes son historia previa de caídas, las alteraciones de la marcha, el uso de andadores, muletas, etc., el vértigo, la enfermedad de Parkinson, así como el uso de fármacos anti-epilépticos. El mismo autor a partir de los hallazgos de Al-Ama (2011), refiere que los principales factores de riesgo de caída son, por orden decreciente de grado de evidencia, los antecedentes de caída, alteraciones del equilibrio, disminución de la fuerza muscular, alteraciones visuales, uso concomitante de más de cuatro fármacos, fármacos psicotrópicos, alteraciones de la marcha, depresión, mareo, limitaciones funcionales, edad superior a 80 años, género femenino, incontinencia, alteraciones cognitivas, osteoartritis, diabetes mellitus y dolor. El riesgo de caída es directamente proporcional al número de factores de riesgo involucrados. Así, este riesgo puede variar cada año entre el 8%, cuando no existen factores de riesgo identificados y el 78%, cuando están presentes cuatro de estos factores de riesgo.

Tabla 12

Grado de evidencia de los factores intrínsecos de riesgo de caída según Close, Lord, Menz y Sherrington (2005) y Branco (2013): fuerte (***), moderado (**), débil (*), muy débil o inexistente (-)

Dominio	Factor de riesgo	Asociación
Psicosocial/demográfico	Edad avanzada	***
	Historia de caídas	***
	Uso de auxiliar de marcha	***
	Limitaciones en las AVD	***
	Sexo femenino	**
	Vivir solo	**
	Inactividad	**
	Consumo de alcohol	***
Movilidad y equilibrio	Incapacidades en la marcha y movilidad	***
	Incapacidades en el ortostatismo	***
	Incapacidades en las transferencias	***
	Incapacidades en inclinarse/alcanzar	**
	Lentitud en "marcapaso"	**
	Respuesta inadecuada a perturbaciones	*
Marcha	Disminución de velocidad	***
	Disminución de cadencia	***
	Disminución de longitud del paso	***
	Aumento de duración del apoyo	***
Sensorial motor	Vista	
	Déficit en la sensibilidad al contraste	***
	Déficit en la percepción de profundidad	***
	Pérdida de campo visual	***
	Aumento de la dependencia del campo visual	*
	Sensibilidad	
	Disminución de la sensibilidad periférica	*
	Disminución de la función vestibular	**
	Mala audición	*
	Fuerza	
	Disminución de la fuerza muscular	***
	Disminución de la potencia muscular	*
	Disminución de la resistencia muscular	*
	Tiempo de reacción	
Tiempo de reacción simple	***	
Tiempo de reacción compuesto	***	
Alteraciones Clínicas	Alteraciones cognitivas	***
	Accidente vascular cerebral	***
	Enfermedad de Parkinson	***
	Alteraciones podológicas	***
	Depresión	**
	Osteoartritis/artritis	**
	Alteraciones neurológicas	**
	Mareos	*
	Hipotensión ortostática	*
Medicación	Medicación múltiple	***
	Medicación psicoactiva	***
	Benzodiazepinas	***
	Antidepresivos	***
	Antipsicóticos	***
	Antihipertensivos	*
	Analgésicos	-
	Antiinflamatorios	-

Fuente: Close, Lord, menz y Sherrington (2005) y Branco (2013).

La figura 4 representa el Modelo de factores de riesgo de caídas en ancianos según WHO (2007).

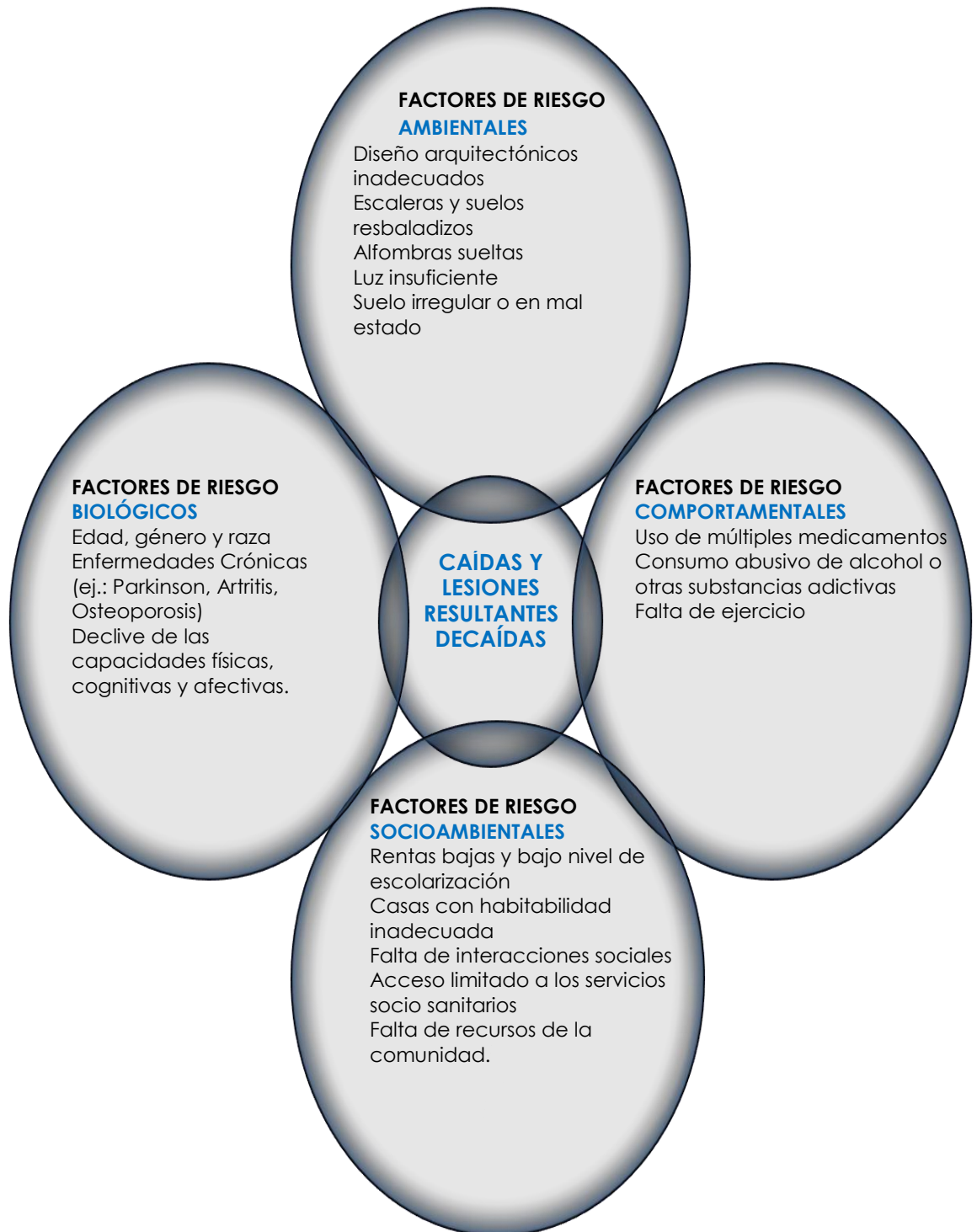


Figura 4. Modelo de factores de riesgo de caídas en ancianos

Notas: ej = ejemplo.
Fuente: Rodríguez (2012).

3.1.1. Evaluación funcional del riesgo de caídas

Las alteraciones del equilibrio y de la marcha son causas mayores de caídas en ancianos y tienen generalmente origen multifactorial, por lo que deben ser objeto de una evaluación integral. De este modo, la ocurrencia de caídas en ancianos debe ser calculada por lo menos anualmente y la evaluación del equilibrio y de la marcha debe ser realizada siempre que ocurra un evento de caída o, en su ausencia, por lo menos una vez al año en las revisiones médicas rutinarias, según propone Salzman (2010). A pesar de ser difícil evaluar el riesgo de caídas en los ancianos se vuelve cada vez más importante, ya que a medida que crece esta evidencia, crece también la necesidad de reunir esfuerzos para mejorar la identificación y la evaluación de los diferentes factores de riesgo y hacer posible la construcción de una estrategia multidisciplinar de intervención (WHO, 2007).

Como ya se ha señalado, con el envejecimiento se producen algunos cambios en la marcha y en el equilibrio (Beauchet, Dubost, Gonthier y Kressig, 2005a; Beauchet et al., 2005c; Beauchet et al., 2003; Ishizuka, 2003; Woollacott y Shumway-Cook, 2002), entre los cuales se destacan la disminución de la velocidad, disminución de la longitud y aumento de la anchura del paso y disminución del balanceo (Alouche y Silva, 2009; Kovacs, 2005; Menz, Lord y Fitzpatrick, 2003). Estos cambios de la marcha se hacen más evidentes en pacientes que sufren cuadros de afectación neurocognitiva, siendo destacable la disminución de la velocidad de la marcha (Lenardt et al., 2013) y el incremento más acusado del número de caídas (Ferreira et al., 2013) y, en condiciones donde la atención se encuentra dividida, como es el caso del paradigma conocido como de doble tarea al caminar (Chen et al., 1996; Condrón, Hill y Physio, 2002; Hauer, Marburger y Oster, 2002; Shumway-Cook et al. 1997; Yogev-Seligmann et al., 2008).

El riesgo de caídas, evaluado a través del paradigma de la doble tarea, aumenta en aquellos que:

1. *Paran cuando caminan conversando* (Bootsma et al., 2003; Camicioli et al., 1997; Coppin et al., 2006; Hyndman y Ashburn, 2004; Li, Verghese y Holtzer, 2014; Lundin - Olsson et al., 1997; Pajala et al., 2005; Springer et al., 2006; Verghese et al., 2007).

2. *Desaceleran el andar, mientras realizan otra tarea, como llevar un vaso de agua* (Lundin – Olsson, Nyberg y Gustafson, 1998).

3. *Desaceleran el andar mientras realizan algunas tareas cognitivas verbales como recitar el alfabeto* (Verghese, Lipton y Hall, 2002), *los días de la semana* (Kelly et al., 2008), *contar de forma decreciente* (Beauchet, Dubost, Hermann y Kressig, 2005b; Beauchet et al., 2007; Montero-Odasso et al., 2009a; Montero-Odasso et al., 2014; Tseng et al., 2014), *hacer cálculos mentales* (Coelho et al., 2012; Boripuntakul et al., 2014; Doi et al., 2014; Hausdorff et al., 2008; Maquet et al., 2010; Montero-Odasso et al., 2009a; Montero-Odasso et al., 2012; Montero-Odasso et al., 2014; Muir et al., 2012; Nascimberri et al., 2015; Tseng et al., 2014; Van Iersel, et al., 2008).

La evaluación del riesgo de caída debe basarse entonces, en la historia clínica y en el examen objetivo incluyendo la evaluación del equilibrio y de la marcha, así como en la evaluación ambiental (Bradley, 2011), que permiten, por regla general, evaluar la necesidad de exámenes auxiliares de diagnóstico y orientar la investigación subsiguiente (Close et al., 2005). Esta evaluación debe estar incluida en el protocolo de valoración global del anciano que, además de rastrear la salud física y mental, la capacidad funcional, los recursos sociales y económicos y el ambiente en que el anciano vive (National Institute of Health, 1987), debe estar particularmente enfocado en el seguimiento de situaciones de vulnerabilidad, tal como se recomienda en el Programa Nacional Portugués para la Salud de las Personas de la tercera edad (DGS, 2006).

Los medios auxiliares para diagnóstico, pruebas de desempeño motor, también se utilizan para evaluar los riesgos de caídas. Estas pruebas son en su mayoría de fácil aplicación, rápidas y de bajo coste económico. Varios estudios han utilizado pruebas de evaluación funcional del equilibrio y de la marcha, y han encontrado una alta correlación con el riesgo caídas (Branco, 2013; Tinetti, 1986). Los instrumentos concebidos para evaluar directamente el desempeño de tareas motoras (movilidad) pueden dividirse en pruebas de desempeño de tarea única o pruebas de desempeño de tareas múltiples (Persad, Cook y Giordini, 2010). Las escalas de evaluación de riesgo de caídas son herramientas que asignan valores numéricos a diversos factores de riesgo. La suma de estos factores predice si el paciente tiene un riesgo de caída bajo, medio o elevado.

Existen varias escalas disponibles, por ejemplo, el test de Tinetti (Ortega, Oliveira, Benedeti y Bertolini, 2014) es uno de los más usados para evaluar la movilidad funcional y el riesgo de caídas. La prueba consiste en 16 ítems, en los que 9 son para el equilibrio y 7 para la marcha. La prueba de Tinetti clasifica los aspectos de la marcha como la velocidad, la distancia del paso, la simetría y el equilibrio en pie, el giro y también los cambios con los ojos cerrados. La cuenta para cada ejercicio varía de 0 a 1 o de 0 a 2, con un recuento más bajo que indica una habilidad física más pobre. La puntuación total es la suma de la puntuación del equilibrio del cuerpo y la de la marcha. La puntuación máxima es de 12 puntos para la marcha, de 16 para el equilibrio del cuerpo y de 28 para la prueba total (Shumway-Cook et al., 1997). Sin embargo, Tinetti (1986) apunta limitaciones de la prueba en la detección de las diversas variaciones individuales, que se pueden medir en una prueba de desempeño de función motora, mostrando limitaciones claras. El autor apunta que elaborar un instrumento de medida preciso, capaz de detectar diversas o todas las variaciones individuales, sería casi imposible. Sugiere que un instrumento de este tipo

deba ser complementado con otras formas de evaluación para funciones tan complejas y de múltiples variables.

Timed Up and Go (TUG) (Podsiadlo y Richardson, 1991) es otra prueba que también ha sido frecuentemente utilizada y es uno de los más conocidos y usados para evaluar la movilidad funcional y el riesgo de caídas (Mancini, y Horak, 2010; Nordin, Lindelof, Rosendahl, Jensen y Lundin-Olsson, 2008), calculado a partir a través del tiempo empleado en completar la prueba. La persona está sentada y tiene como tarea levantarse y recorrer una distancia de 3 metros, volver y sentarse nuevamente. Esta prueba evalúa parámetros relacionados con la locomoción y con el cambio de posición (estar sentado y ponerse a pie) (Ferrer, 2011). El levantamiento de la silla representa un gran obstáculo para la movilidad de los ancianos, principalmente por ser una tarea más difícil en la vejez, ya que requiere una combinación de fuerza propulsora horizontal (para mover el centro de masa anteriormente sobre la base de apoyo de los pies) y el frenado (disminuir la velocidad) del impulso horizontal para evitar que el cuerpo se desplace en exceso hacia adelante (el frenado comienza antes de que el cuerpo se aleje del asiento de la silla) (Barry, Galvin, Keogh, Horgan y Fahey, 2014; Ferrer, 2011; Kojima et al., 2015; Schumway-Cook y Woolacott, 2003). Los ancianos utilizan una flexión del tronco más amplia y/o apoyan los brazos en los reposabrazos como forma alternativa para permitir mayor estabilidad, permitiendo que el centro de masa permanezca dentro de la base de sustentación (apoyo de los pies), antes de levantarse (Bhatt, Espy, Yang y Pai, 2011; Ferrer, 2011; Schumway-Cook y Woolacott, 2003).

En un estudio con 15 ancianos sin historia de caídas y 15 ancianos con historia de dos o más caídas en los últimos seis meses, realizado por Shumway-Cook, Brauer y Woollacott (2000), se observó que el TUG es una medida sensible y específica para identificar a los ancianos propensos a la caída. Los ancianos que ya habían sufrido caídas

realizaron la prueba con mayor tiempo en relación al otro grupo. En un estudio realizado por Steffen, Hacker y Mollinger (2002), utilizando la prueba TUG, una prueba de caminar durante seis minutos, así como la Escala de equilibrio de Berg, en 96 ancianos con edad entre 61 y 89 años, mostraron que cuanto mayor es la edad mayor es la demora de tiempo para realizar la prueba TUG. Kojima et al. (2015) aplicaron el TUG a 259 participantes, comprobando que el tiempo invertido para realizar la prueba se relacionaba con el riesgo futuro de caídas.

Por otra parte, la Escala de equilibrio de Berg también es frecuentemente utilizada. Esta escala se centra en la evaluación funcional del desempeño del equilibrio y riesgo de caídas, basada en 14 ítems referidos a situaciones cotidianas del día a día que evalúan el control postural, incluyendo el estable y el anticipatorio y que requieren diferentes fuerzas, equilibrio dinámico y flexibilidad. La Escala de equilibrio de Berg tiene una puntuación máxima de 56 que se puede alcanzar, teniendo cada elemento una escala ordinal de 5 alternativas que varían de 0 a 4 puntos. La prueba es simple, fácil de administrar y segura para la evaluación de pacientes ancianos. Sólo requiere un cronómetro y una regla y su ejecución se lleva alrededor de 15 minutos (Berg, et al., 1992; Días et al., 2009; Santos, Souza, Virtuoso, Tavares y Mazo, 2011).

Berg et al. (1992) indicaron que la prueba tiene una buena objetividad de test-retest (Coeficiente de Correlación Intraclase: ICC = 0,98) y una buena consistencia interna (Alpha de Cronbach = 0,96) consiguiendo diferenciar los ancianos en función de su propensión a tener caídas. Brandão Pinheiro, Jansen de Cárdenas, Akaishi, Carneiro Dutra y Rodrigues (2016) proponen que la Escala de Berg es una de las más precisas para detectar cambios en el equilibrio en los ancianos sanos.

Se han diseñado también pruebas para evaluar el riesgo de caídas a partir de pasillos con barandilla, especialmente diseñados para programas de rehabilitación

motora, no obstante, estas pruebas tienen poca utilidad en la clínica rutinaria debido a que no suele disponer de dichas infraestructuras habitualmente en las consultas de evaluación clínica neurológica y neuropsicológica.

Varias pruebas se han desarrollado con el objetivo de evaluar funcionalmente el equilibrio y establecer parámetros para la identificación de ancianos con mayor susceptibilidad de caídas. Figueiredo, Lima y Guerra (2007) concluyeron en su estudio que los instrumentos más utilizados para el análisis del equilibrio funcional a nivel internacional son la prueba TUG, Escala de Berg y el test Tinetti. Las pruebas fueron seleccionadas debido a su amplia aplicabilidad en el contexto científico-clínico por poseer características psicométricas de fácil manejo, como bajo costo, validez en el idioma original, buena confiabilidad, comprensión facilitada, tiempo de ejecución reducido y ser de dominio público.

En una evaluación de la validez predictiva del riesgo de caídas de algunos de los instrumentos, Tinetti et al., (1986) estudiaron el riesgo de caídas en ancianos con el test TUG, Tinetti Performance-oriented Mobility Assessment y la Escala del equilibrio de Berg. Verificaron haber una gran correlación entre el test del equilibrio de Berg y el Time Up and Go. En los últimos años estas escalas se han utilizado en múltiples estudios. Para varios autores la aplicación combinada de estos instrumentos es útil para valorar el riesgo de caídas en pacientes con cuadros de afectación neurocognitiva (Dias de Castro et al., 2011; Ferreira, 2015; Rodini et al., 2008).

La aplicación de pruebas evalúa distintos aspectos de la marcha que pueden ser de especial interés para conocer el riesgo de caídas y para conocer la posible vinculación con los cambios que se observan en los procesos de afectación neurocognitiva.

A continuación, se aborda las principales características de la marcha y riesgo de caídas en pacientes con DCLa y DTA leve.

3.2. Características de la Marcha en el DCLa

La desaceleración de la función motora es notoria en ancianos y puede notarse más aún en pacientes con DCLa. En este contexto, la disminución de la velocidad de la marcha ha sido considerada por diversos autores como uno de los aspectos importantes que se puede observar en los cambios motores en estos pacientes (Beauchet et al., 2008; Borges, 2013). En este sentido también se ha observado que aspectos relacionados con la variabilidad de la marcha, el balanceo y longitud del paso pueden estar relacionados con la presencia de afectación neurocognitiva incluso en estadio leve.

Esta asociación entre el déficit cognitivo y la disminución de la velocidad de la marcha no está todavía totalmente esclarecida. Se cree que las personas con DCLa presentan un declive de la función motora mayor que las personas sin afectación cognitiva (Burachio, Dodge, Howieson, Wasserman y Kaye, 2010; Mirelman et al., 2014; Nascimbeni et al., 2015; Verghese et al., 2008). Algunos autores sugieren que las alteraciones de la marcha comienzan algunos años antes de la manifestación clínica de DCL (Mirelman et al., 2014).

La realización de la marcha implica la participación de procesos neurocognitivos superiores como la atención, FE y funciones visoespaciales, estando el procesamiento motor mediatizado por la participación de diferentes zonas cerebrales, especialmente el córtex motor frontal y parietal a nivel de los ganglios basales y del cerebelo (Buracchio et al., 2010). En este sentido, la afectación de algunos componentes neurocognitivos que participan en la marcha puede evidenciarse en la forma de caminar. Así, las alteraciones de la velocidad de la marcha pueden por ello ser consideradas como una medida de eficiencia de la integración central de los múltiples dominios cognitivos necesarios para esta tarea compleja (Buracchio et al., 2010).

La interferencia motora y cognitiva se refiere al hecho de que el desempeño simultáneo de una tarea cognitiva y una motora interfieran entre ellas (efecto de la doble tarea). Las investigaciones que utilizaran las condiciones de doble tarea han demostrado en el DCL algunos resultados que se consideran divergentes. Montero-Odasso et al. (2009b), observaron un bajo desempeño en el comportamiento de la marcha utilizando el paradigma de la doble tarea en pacientes con DCL, aunque estos hallazgos han que intérpretalos con cierta cautela ja que los autores no incluyeran un grupo de comparación sin afectación neurocognitiva. No obstante, otros estudios sí han incluido un grupo de comparación, pero los hallazgos no son en algunos casos concluyentes. En este sentido, algunos trabajos concluyen que los pacientes con DCL presentan alteraciones mayores en la marcha que los de grupo de comparación (Montero-Odasso et al., 2012; Muir et al., 2012a; Tseng et al., 2014). Mientras que otros trabajos no reportan diferencias entre ambos grupos cuando se utiliza el paradigma de la doble tarea para caminar (Pertersen, 2007). Estos resultados divergentes podrían estar mediatizados por diferentes variables, como por ejemplo el criterio de clasificación de diagnóstico utilizado, en el sentido de que algunos autores distinguen diferentes subtipos de DCL, mientras que otros no lo hacen.

3.2.1. Evaluación de las caídas en el DCLa

La información clínica sobre la historia de caídas la mayoría de las veces, no se da a los clínicos de forma voluntaria, sobre todo por las personas mayores. Así, los profesionales de la salud deben preguntar directamente acerca de las mismas y buscar en la historia, alteraciones del equilibrio y de la marcha (Tinetti, 2003). Además de la historia clínica, para evaluar el riesgo de caídas en los pacientes con DCLa ha sido preferiblemente utilizada por diferentes autores, la prueba TUG (Beauchet, Launay, Sejdic, Allali y Annweiler, 2014, Mirelman et al., 2014). El TUG ha sido ampliamente estudiado en ancianos y recomendado como prueba de screening de riesgo de caídas. El

tiempo de duración de TUG se asocia a la función cognitiva (Herman, Giladi y Hausdorff, 2011), más específicamente con las FE y con la atención. Quien tiene mejor desempeño en las FE y en la atención realizará este test más deprisa (Herman et al., 2011) y tendrá menor probabilidad de riesgo de caídas. La Escala de equilibrio de Berg también es bastante utilizada (Christofolletti, Oliani, Gobbi y Stella, 2006; Dias de Castro et al., 2011, Muchale, 2007). Algunos centros de investigación y hospitales disponen de cintas de andar magnéticas equipadas con sensores de presión que también pueden ser utilizadas para evaluar las caídas, aunque como comentamos anteriormente, este tipo de recursos no suelen estar disponibles en las consultas de evaluación neurológica y/o neuropsicológica.

Las personas con DCLa presentan un mayor riesgo de caída en comparación con controles de la misma edad (Buracchio et al., 2010; Liu-Ambrose, Ashe, Graf, Beattie y Khan, 2008; Pertersen et al., 2001). Los cambios cerebrales estructurales representan una de las características clínicas clave asociadas al DCLa, incluyendo la pérdida de volumen de masa gris (Whitwelle et al., 2007) e hiperintensidad de sustancia blanca (Smith et al., 2008). Un reciente estudio prospectivo indicó que una mayor proporción de sustancia blanca como consecuencia de la pérdida de la masa gris permite anticipar episodios de caídas reiteradas incluso con un año de antelación en ancianos con DCLa (Zheng et al., 2012). Makizako et al., 2013 obtuvieron los mismos hallazgos. En su estudio sobre la asociación entre equilibrio, sustancia blanca y el riesgo de caídas en pacientes con DCLa, encontraron que la falta de equilibrio pronostica la presencia de caídas a lo largo de un período de 12 meses siguientes, y que menor volumen de masa gris en el giro frontal medio y en giro frontal superior están también asociados con caídas en ancianos con DCLa.

La velocidad y su variabilidad diaria de caminar puede ser un marcador precoz del desarrollo del DCL (Buracchio et al., 2010; Dodge, Mattek, Austin, Hayes y Kaye, 2012).

Buracchio et al., (2010) identificaron en su estudio que ocurre una disminución de la aceleración de la marcha, cerca de 12 años antes de diagnosticar DCL.

3.3. Características de la Marcha en la DTA leve

Las alteraciones de la marcha, principalmente el riesgo de caídas en pacientes con DTA, ocurren ya en los estadios leves (Beauchet et al., 2014; Camicioli, Howieson, Oken, Sexton y Kaye, 1998; Kato et al., 2005; Muchale, 2007, Pettersson, Olsson y Wahlund, 2005; Scarmeas et al., 2004; Verghese et al., 2002). Los procesos motores regulados por mecanismos corticales complejos, como sentarse y levantarse de una silla, pueden estar afectados en los estados iniciales y moderados de la DTA, habiéndose mostrado en algunos estudios como predictores del riesgo de caídas (Aggarwal et al., 2006; Beuchet et al., 2008; Christofolletti et al., 2006).

Es evidente en la literatura el alto grado de correlación entre disminución de las capacidades cognitivas con respecto a debilidad muscular y afectación en las AVD, siendo que estos factores aumentan también el riesgo de caídas (Arrighi, Gélinas, McLaughlin, Buchanan y Gauthier, 2013; Christofolletti et al., 2006; Kato, Nitrini y Radanovic, 2011). Recientemente se ha verificado igualmente que los déficits en las FE y en la atención dividida están asociados con el aumento de riesgo de caídas en la DTA (Beauchet, y Berrut, 2006; Sheridan, Solomont, Kowall y Hausdorff, 2003).

Los cambios corticales del control de la marcha y déficit en el control postural y en la fuerza muscular, son considerados como hallazgos clínicos motores en las fases tempranas de la DTA, así como la existencia de señales de afectación motor tempranas en la DTA están relacionadas con un agravamiento más acentuado de la demencia (Scarmeas et al., 2004; Portet, Scarmeas, Cosentino, Helzner y Stern, 2009).

Las alteraciones de la marcha en la DTA se relacionan con la disminución de la movilidad y con el aumento de riesgo de caídas (Van Iersel et al., 2004). Sus

consecuencias pueden ser graves, una vez que pueden resultar en fracturas, agravamiento de la movilidad, pérdida de la dependencia, aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Las caídas siendo comunes en pacientes con DTA, hacen que sea importante la identificación de los posibles factores de riesgo, por lo que podemos considerar que es especialmente relevante desarrollar estrategias preventivas de caídas, siendo este uno aspecto esencial para el mantenimiento de la calidad de vida de estos pacientes.

3.3.1. Evaluación de las caídas en la DTA leve

Kato et al. (2005) indican que, en etapas leves, el riesgo de caída del individuo con DTA se asemeja al riesgo de caídas de ancianos sanos. Sin embargo, estudios más recientes indican que los procesos motores regulados por mecanismos corticales complejos pueden estar afectados en la etapa leve de la DTA, predisponiendo al paciente a tener un mayor riesgo de caídas (Allali et al., 2017; Kato et al., 2011; Kerse et al., 2008). En la etapa avanzada, el aumento de este riesgo está relacionado con el probable compromiso visual y con los cambios cognitivos (Beauchet et al., 2014; Christofolletti et al., 2006; Ferreira et al., 2013).

La evaluación de las caídas puede realizarse a través de la evaluación funcional.

Son varios los trabajos realizados para la evaluación de la marcha con pacientes con DTA leve. Algunos de los test más utilizados en los estudios son el TUG y la Escala de equilibrio de Berg (Beauchet et al., 2014; Christofolletti et al., 2006; Dias de Castro et al., 2011; Mirelman et al., 2014; Muchale, 2007). Se observa, en el grupo con DTA leve, tiempos más elevados en el TUG, indicando un aumento del riesgo de caídas y puntuaciones más bajas en la Escala de equilibrio de Berg pudiendo interpretarse como un déficit en el equilibrio y mayor riesgo de caídas, sugiriendo que el desempeño motor se

encuentra afectado ya en fases iniciales de la DTA, y que existe un mayor riesgo de caídas en estos pacientes (Cristofolletti et al. 2006; Pettersson, Engardt y Wahlund, 2002; Woellne et al., 2011).

En este sentido, la velocidad de la marcha es uno de los aspectos importantes a tener en cuenta en las características clínicas de las personas con DTA leve, siendo considerada para algunos autores como un buen indicador del desempeño cognitivo (Hashimoto y Takashima, 2014; Jabourian, 2015).

Se ha observado también, en diferentes estudios, que el riesgo de caídas está relacionado con los déficits de las FE evaluado a través del paradigma de la doble tarea en pacientes con DTA leve (Ble et al., 2005; Camicioli, Howieson, Lehman y Kaey, 1997; Hausdorff, Yogev, Springer, Simon y Giladi, 2005; Petterson, Olsson, y Wahlund, 2007; Sheridan et al., 2003). El grupo con DTA leve presenta una disminución en la velocidad de la marcha en la doble tarea, en comparación con controles sin afectación neurocognitiva y esto podría contribuir al riesgo de caídas en la DTA. En este sentido, se detalla en el próximo apartado la relevancia de las FE y de la atención dividida en la marcha, así como una revisión teórica de los conceptos, sus bases neuroanatómicas y neurofuncionales y su evaluación.

CAPÍTULO 4. IMPLICACIONES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y DE LA ATENCIÓN DIVIDIDA EN LA MARCHA

4.1. Funciones Ejecutivas

4.2. Atención Dividida

4.3. Implicaciones de las FE y de la Atención Dividida en la Marcha en Pacientes con DCLa

4.4. Implicaciones de las FE y de la Atención Dividida en la Marcha en Pacientes con DTA leve

CAPÍTULO 4. IMPLICACIONES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y DE LA ATENCIÓN DIVIDIDA EN LA MARCHA

4.1. Funciones Ejecutivas

4.1.1. Concepto de funciones ejecutivas

El desarrollo en las últimas décadas de la neurociencia cognitiva ha ido acompañado de un creciente interés por el estudio de las FE, habiéndose incidido sobre todo en aquellas especialmente vinculadas con aspectos como la creatividad, la ejecución de actividades complejas, el desarrollo de las operaciones formales del pensamiento, la conducta social, la toma de decisiones y el juicio ético y moral (Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes y Pelegrín-Valero, 2002).

El concepto de FE no es concluyente entre los diferentes autores. Una de las primeras conceptualizaciones de las FE fue propuesta Lezak en 1980, incluyendo en este concepto los componentes la formación de objetivos, la planificación, la realización del plan dirigido al objetivo, y el desempeño eficaz (Uehara, Charchat-Fichman y Landeira-Fernandez, 2013). En los años siguientes, se han ido proponiendo nuevas conceptualizaciones de este constructo habiéndose integrado diferentes componentes en el mismo (Jurado y Rosselli, 2007; Uehara, et al., 2013).

Parece evidente que tanto el propio concepto como sus descripciones se apoyan en modelos predominantemente cognitivistas (Tirapu-Ustárroz, Cordero-Andrés, Luna-Lario y Hernández-Goñi, 2017). Diferentes modelos teóricos y explicativos sobre las FE surgieron dado el carácter multidimensional de las FE, sin embargo Tirapu-Ustárroz et al. (2002) destaca cuatro modelos para la comprensión de este constructo con el fin de intentar aproximar a una clarificación conceptual:

1. *Modelo Jerárquico de las FE*: fue propuesto por Stuss y Benson (1984, 1986) y refiere que las FE son independientes entre sí, compuestas por tres niveles distribuidos de manera jerárquica, aunque con una relación entre ellas. En el vértice de esta pirámide se encontraría la autoconciencia o autoanálisis. En un segundo nivel se encontrarían las funciones que realizan el control ejecutivo o cognitivo del resto de funciones mentales. El tercer nivel corresponde a las funciones siguientes: el impulso (*drive*), que engloba la capacidad de iniciar y mantener una actividad mental y una conducta motora. Los autores que proponen este modelo reconocen los múltiples problemas para comprender las FE, por un lado a nivel metodológico y por otro a nivel conceptual.

2. *Memoria de Trabajo y FE*: este modelo fue desarrollado inicialmente por Baddeley y Hitch (1974), pero ha sufrido una reformulación años después por el propio Baddeley (2003), proponiendo que las FE estarían constituida por 3 componentes diferenciados: un sistema ejecutivo central (que es eminentemente un sistema atencional), encargado de coordinar internamente las informaciones y sus interacciones con el alfa fonológica (lenguaje y habla interna) y la agenda visuoespacial (informaciones visuales y espaciales).

3. *Sistema Atencional Superior*: propuesto por Norman y Shallice en 1986. Es un modelo teórico de la atención en el contexto de la acción, donde todo el comportamiento humano está mediado por los esquemas mentales que especifican la interpretación de las entradas (inputs) y la subsiguiente acción o respuesta. Para regular la relación entre estos esquemas fue postulada la existencia de los mecanismos adaptativos: un solucionador de conflictos (que evalúa los estímulos, ajusta el comportamiento y administra las rutinas) y un sistema atencional supervisor (que impide una conducta perseverante y gerencia nuevas acciones).

4. *Marcador Somático*: modelo teórico propuesto por el neurólogo António Damásio (Damásio, 1994), que explica la implicación de algunas regiones de la corteza prefrontal

en el proceso de raciocinio y en la toma de decisiones. Este modelo fue desarrollado al intentar comprender una serie de observaciones clínicas en pacientes neurológicos afectados por daño cerebral frontal focal. Este grupo particular de pacientes no presentaba fallos en el razonamiento, la toma de decisiones, la capacidad intelectual, el lenguaje, la memoria de trabajo o la atención básica. Sin embargo, presentaban dificultades graves en el funcionamiento cotidiano y en el dominio personal y social. De estas observaciones se adoptó la hipótesis del marcador somático como una teoría que intenta explicar el papel de las emociones en el razonamiento y en la toma de decisiones. Así, algunas lesiones en la corteza prefrontal estarían asociadas directamente con alteraciones del raciocinio, toma de decisiones, emociones y sentimientos, pudiendo producir perjuicios de naturaleza cognitiva (limitaciones en tareas ejecutivas). Por otro lado, si estas están preservadas, el resultado posible de lesiones en la corteza prefrontal podría ser un perjuicio importante, de naturaleza emocional, en el dominio personal y social.

A partir de todo esto Tirapú-Ustarroz et al., (2008) propusieron una integración de los modelos anteriores para explicar las FE, que estaría constituido por dos componentes y sus subsistemas. El primer componente representa el sistema sensorial y perceptual implicando la memoria a largo plazo cuando el estímulo es conocido, las respuestas correspondientes pueden ser simples o complejas, pero siempre son conductas sobreaprendidas, automáticas e rápidas. El segundo componente se activaría cuando la acción se reconoce como novedosa o no rutinaria, poniéndose en marcha los procesos de anticipación, selección de objetivos, planificación y monitorización. En cada uno de estos procesos actuarían la memoria de trabajo y el sistema atencional superior.

Así estos autores entienden las FE como un sistema extendido, donde el funcionamiento del sistema atencional superior y la memoria de trabajo dan lugar a diferentes posibilidades de respuesta, y el marcador somático fuerza la atención hacia una

de ellas, lo que permite expandir la atención y la memoria operativa hacia el siguiente proceso de deliberación, donde, a su vez, una posibilidad quedará resaltada por el marcador somático, lo que permitirá extender la memoria de trabajo y la atención hacia el proceso siguiente, y así sucesivamente a través de los procesos de anticipación, selección de objetivos, planificación y monitorización. Una vez realizado el proceso, se pondrán en marcha las conductas motoras que lleven, a través del sistema efector, hacia la respuesta deseada (Tirupu-Ustárrroz et al., 2017).

Los modelos conceptuales actuales hacen referencia a este modelo integrador de las FE, que engloban una serie de competencias inter-relacionadas y de alto nivel de procesamiento cognitivo, cuyo impacto se refleja en todos los aspectos afectivo-emocionales, motivacionales, comportamentales y sociales (Diamond, 2013; Lezak, 1982; Uehara, et al., 2013; Zelazo, Muller, Frye y Marcovitch, 2013).

En este sentido, los déficits cognitivos de las FE son considerados alteraciones con manifestaciones clínicas que son jergalmente asociadas a lesiones del córtex pré-frontal (Lezack, Howieson, Loring, Hannay y Fischer, 2004) que será abordado en el apartado siguiente.

4.1.2. Neuroanatomía y correlaciones anatomo-funcionales de las FE

Bajo la coordinación y supervisión de los lóbulos frontales, especialmente de la corteza prefrontal dorso-lateral se encuentran las FE (Ball et al., 2011; Drag y Bieliauskas, 2010). Los estudios en neuroanatomía revelan la complejidad de las conexiones de la corteza prefrontal, que recibe fibras de todas las áreas de asociación unimodales, del área heteromodal temporo-parietal, y tiene conexiones recíprocas con estructuras límbicas y con el tálamo (Cosenza, 2004).

El lobo frontal ocupa una amplia área del cerebro que integra las funciones motoras, perceptivas y cognitivas. Es el órgano de evolución filogenética más reciente y de mayor extensión del Sistema Nervioso Central, ocupando un tercio del volumen cerebral total.

Desde el punto de vista anátomo-funcional, el lóbulo frontal se divide en tres regiones: 1) área motora que se corresponde con el área 4 de Broadman y que se relaciona con la motricidad voluntaria, 2) área pre-motora (áreas de asociación unimodal: 6, 8, 43, 44 y 45), integración de actos motores y secuencias de actos aprendidos y 3) área prefrontal, formada por áreas heteromodales de la región polar anterior: planificación y análisis de las consecuencias de las acciones futuras, relacionándose con el comportamiento (Corso, Sperb, Jou y Salles, 2013).

El Cortex Pre-Frontal (CPF) recibe información de prácticamente toda la corteza del hemisferio ipsilateral (áreas de asociación de los lobos parietal, temporal y occipital y áreas multimodales) y también de la corteza prefrontal contralateral a través del cuerpo calloso). Tiene conexiones con el sistema límbico, córtex pre-motor, formación reticular, hipotálamo, amígdala, hipocampo y estructuras subcorticales (Royal et al., 2002).

El CPF es la región más involucrada y relacionada con las FE (Ball et al., 2011; Carpenter, Just y Reichle, 2000; Royall et al., 2002; Stuss y Levine, 2002; Uehara, et al., 2013). El CPF, básicamente, está dividido en tres partes funcionales: el Cortex Pre-Frontal Dorsolateral (CPF DL), el Cortex Pre-Frontal Orbital (CPF O) y el Cortex Pre-Frontal Medial/Cingulado (CPF M). Las principales características de las alteraciones de estas partes funcionales se ilustran en la tabla 13 tomada de Royal et al. (2002).

Tabla 13

Principales características de las alteraciones de las tres partes funcionales del CPF tomada de Royal et al. (2002)

Síndrome dorsolateral:	Déficit principalmente en el control, regulación e integración de actividades cognitivas.
CPFDL	Dificultad para enfocar y sostener la atención. Dificultad de motivación, de respuestas tardías, de memoria de trabajo (operacional) y de flexibilidad cognitiva. Trastornos en la programación motora, reducción de fluencia verbal. Déficit de razonamiento.
Síndrome orbito-frontal	Provoca desinhibición social, labilidad emocional, falla de juicio, alegría inapropiada y estado de euforia exagerada.
(basal):	El descenso de la inhibición del impulso puede estar asociado con un comportamiento sexual inadecuado (promiscuidad).
CPFO	El trastorno de atención, como distracción, tanto como el aumento de la actividad motora e impulsividad también puede ser observado. La capacidad afectiva para dirigir el comportamiento y la motivación se encentra afectada. Lesiones orbitales bilaterales: provocan cambios de personalidad. Perjuicio en la región órbito-frontal izquierda: cambios de personalidad caracterizados por desinhibición, juicio pobre e irresponsabilidad.
Síndrome medial: CPM	Pérdida de la espontaneidad e iniciativa; Paciente apático, falta de voluntad y de motivación. Trastorno principal: Apatía o abulia (apatía extrema), o pasividad o inercia o falta de iniciativa. Los trastornos predominantes: Trastorno del lenguaje, afasia motora transcortical (si hay lesión del área motora suplementaria del hemisferio izquierdo), mutismo acinético (si hay apatía extrema), parálisis de las extremidades inferiores y alteraciones de la marcha, alteración en las pruebas de atención-inhibición (go-no go).

Notas: CPF = Cortex Pre-Frontal; CPFDL = Cortex Pre-Frontal Dorsolateral; CPFO = Cortex Pre-Frontal Orbital; CPM = Cortex Pre-Frontal Medial/Cingulado.

Fuente- Royal et al., 2002.

Resumiendo, el circuito dorso-lateral y orbito frontal de la corteza prefrontal, están principalmente involucrados en la ejecución de las tareas cognitivas, mientras el circuito medial esta fundamentalmente asociada con las emociones.

Así, las FE son un constructo complejo, que derivaran de diferentes modelos conceptuales, mientras los modelos actuales hacen referencia a un modelo integrador que suponen un abordaje multifactorial.

4.1.3. Componentes de las FE

Dado que en la literatura científica sobre el tema de las FE no existe un consenso entre las concepciones teóricas, aunque los modelos actuales sugieren un modelo integrador donde las FE se describen como un conjunto de actividades cognitivas de nivel superior, imbricadas entre sí y de difícil operacionalización (Silva-Filho, Pasian y Vale, 2007) siendo la planificación, flexibilidad cognitiva, la memoria de trabajo, la formación de conceptos, el control inhibitorio, la monitorización y la fluencia verbal las más ampliamente utilizadas en la investigación y en el contexto clínico en la Neuropsicología (Lezack et al., 2004; Miyake et al., 2000 Silva-Filho, 2007).

La *planificación* es un componente ejecutivo que permite la capacidad de elaboración y ejecución de un plan estratégicamente organizado de secuencia de acción. Implica la ordenación de comportamientos motores, pero también los pensamientos y el lenguaje, a fin de desarrollar argumentos (Lezak et al., 2004; Silva-Filho, 2007). La planificación puede definirse como la capacidad para "pensar en el futuro", de anticipar mentalmente la forma correcta de realizar una tarea o alcanzar una meta específica. (Fonseca, 2014).

La *flexibilidad mental o flexibilidad cognitiva* se refiere a la capacidad de alternar entre distintos criterios de actuación lógica que pueden ser necesarios para responder a las

demandas cambiantes de una tarea o situación problema (Silva-Filho, 2007). También puede ser observada en la capacidad para regular el propio comportamiento y la habilidad para cambiar el curso del pensamiento o acción dependiendo de los condicionantes situacionales (Lezack, Howieson, Lring, Hannay y Fischer, 2004). Algunos autores consideran la flexibilidad cognitiva como una función cognitiva superior que permite al individuo reinterpretar situaciones, reestructurar el conocimiento y en función de ello adaptar o desarrollar respuestas funcionales. Un individuo con flexibilidad cognitiva está más capacitado para adaptarse a los cambios ambientales, porque por un lado identifica estos mismos cambios y, por otro lado, percibe la ineficacia de las respuestas usuales así como reestructura el conocimiento y selecciona nuevas estrategias y nuevos comportamientos.

La *memoria de trabajo* es un componente ejecutivo de capacidad limitada que permite el almacenamiento y la manipulación temporal de informaciones verbales o visuales necesarias para tareas complejas, como la comprensión, el aprendizaje, el razonamiento y la planificación (Baddeley, 2003). Permite mantener activada una cantidad limitada de informaciones necesarias para guiar el comportamiento durante el transcurso de la acción, sin perder la conexión entre esos elementos en el proceso (Silva-Filho, 2007).

La *formación de conceptos* es la capacidad de reconocer, en los estímulos, sus características y sus patrones, relaciones entre ellos y anticipar mentalmente una tendencia basada en estas interpretaciones (Silva-Filho, 2007). Se trata de una capacidad que resulta de las numerosas aferencias y consecuente concentración de información diversa en el lóbulo frontal. Esta capacidad está en la base de la resolución de problemas del día a día porque permite la identificación de aspectos comunes o diferentes en varias

situaciones cotidianas y la actuación de acuerdo con la información disponible (Jódar-Vicente, 2004).

El *control inhibitorio* es definido como la capacidad de interrumpir una determinada conducta en la actualidad, aunque en ocasiones pasadas esta acción se haya tenido ejecutada correctamente y esté automatizada. Las estrategias anteriormente adoptadas se mantienen en suspenso ante una nueva situación, permitiendo la ejecución de otra respuesta, así como el control de comportamientos perseverantes o inadecuados (Silva-Filho, 2007). Por lo tanto, es un componente ejecutivo complejo de auto-regulación y de auto-monitorización.

La *monitorización* es un proceso mental que se realiza en paralelo a la ejecución de una actividad. Se trata de una auto-supervisión necesaria para la ejecución adecuada y eficaz de los procedimientos en curso. Esto permite al individuo tomar conciencia de posibles desvíos de su propio comportamiento en relación a la meta deseada, proporcionando autocorrección (Silva-Filho, 2007). Puede considerarse como una de las funciones de integración temporal de la corteza prefrontal dorsolateral y un instrumento de la acción ejecutiva en cuanto medio por el cual el ejecutivo frontal controla las acciones a medida que transcurren y prepara el organismo para los acontecimientos prospectivos, pudiendo ser generada internamente bajo la forma de inputs propioceptivos o externamente y llegar a la corteza prefrontal a través de los canales sensoriales (Fuster, 2005).

La *fluencia verbal* (FV) es caracterizada por la capacidad de producir el mayor número de palabras específicas en un determinado periodo de tiempo (Simões, 2003). La FV es una función cognitiva compleja que abarca procesos lingüísticos, amnésicos y ejecutivos que, de manera directa o indirecta, deriva del buen funcionamiento del lóbulo frontal y de las regiones subcorticales asociadas a él (Azuma, 2004). Existen tareas para

evaluar la fluencia verbal fonética (por ejemplo, producir palabras comenzadas por algunas letras, tales como P, R y M) y la fluencia verbal semántica (por ejemplo, producir palabras que correspondan a la categoría de animales, nombres de personas o artículos de comer, frutas, acciones, ciudades, vehículos) (Azuma, Cruz, Bayles, Tomoeda y Montgomery, 2003; Lezak et al., 2004).

A pesar de que las FE han sido tradicionalmente estudiadas por la Neuropsicología como un constructo unitario, investigaciones recientes han apuntado la necesidad de separarlas en varios componentes como se ha descrito anteriormente. Así, es fundamental disponer de instrumentos de evaluación neuropsicológica adecuados. En este contexto, se han desarrollado diferentes pruebas para evaluar los componentes de las FE. A continuación se aborda dicho aspecto.

4.1.4. Evaluación neuropsicológica de las FE

La evaluación neuropsicológica es un procedimiento de investigación de las relaciones entre el cerebro y el comportamiento, especialmente, de las disfunciones cognitivas asociadas a los trastornos del Sistema Nervioso Central (Spreeen y Strauss, 1998; Uehara et al., 2013). La evaluación neuropsicológica de las FE ha sido objeto de un interés creciente de investigadores y del público en general. Esta afirmación es evidenciada por un creciente número de publicaciones (artículos y libros), así como por encuentros y debates dedicados a este tema (Hadman y Pereira, 2009; Royal et al., 2002; Tirapu-Ustárrroz et al., 2002; Uehara et al., 2013).

Varias pruebas y baterías neuropsicológicas se han diseñado para evaluar las FE (Green, 2000, Spreeen y Strauss, 1998). En este contexto, se han desarrollado pruebas para evaluar los componentes de las FE, dado que no existe un test que por sí solo evalúe de forma exhaustiva y completa el funcionamiento ejecutivo.

Para valorar estos déficits ejecutivos se han propuesto múltiples pruebas o testes neuropsicológicos, que han mostrado, su utilidad para detectar disfunciones del córtex prefrontal (Spreen y Strauss, 1998; Tirapu-Ustárrroz et al., 2002). La Tabla 14 presenta un resumen de las principales pruebas neuropsicológicas que son más ampliamente utilizados en el ámbito clínico y de investigación en Neuropsicología.

Tabla 14

Principales pruebas neuropsicológicas empleadas en la evaluación de las FE tomada por Royall et al. (2002); Spreen y Strauss (1998)

Pruebas neuropsicológicas	Función cognitiva
Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Heaton, Chelune, Talley, Kay y Curtiss, 1993)	Formación de conceptos. Planificación. Solución de problemas. Flexibilidad cognitiva. Memoria de trabajo. Monitorización del propio comportamiento. Formación de conceptos. Control inhibitorio. Abstracción – raciocinio.
Trail Making Test (Reitan, 1992)	Flexibilidad cognitiva. Atención. Velocidad de procesamiento. Memoria de trabajo.
Matrices Progressivas de Raven (Simões, 1994)	Abstracción – raciocinio.
Torre de Londres (Culbertson y Zillmer, 2005)	Planificación.
Torre de Hanoi (Sant' Anna, Quayle, Pinto, Scaf y De Lucia, 2007)	Planificación.
Test de colores y palabras de Stroop (Golden, 2007)	Modulación - inhibición de respuesta. Control inhibitorio. Velocidad de procesamiento. Atención selectiva.

Tabla 14 (Continuación)

Principales pruebas neuropsicológicas empleadas en la evaluación de las FE tomada por Royall et al. (2002); Spreen y Strauss (1998)

Pruebas neuropsicológicas	Función cognitiva
<i>Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome</i> (BADS) (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie y Evans, 1996)	Capacidad de secuenciación y anticipación de acciones.
<i>Frontal Assessment Battery</i> (FAB) (Dubois, Slachevsky, Litvan, y Pillon, 2000)	Rendimiento ejecutivo global. Fluidez fonológica. Planificación. Control inhibitorio.
<i>Iowa Gambling task</i> (Bechara, Damasio, Damasio, y Anderson, 1994)	Toma de decisiones.

Fuente: Royall et al. (2002); Spreen y Strauss (1998).

Tirapu-Ustárroz et al., (2002) sugieren las siguientes recomendaciones para la evaluación neuropsicológica de las FE:

1ª) Los resultados de las pruebas neuropsicológicas deben considerarse de manera integrada a un marco teórico – comprensivo.

2ª) La selección de los instrumentos de evaluación de las FE debe basarse en la capacidad de proporcionar información con validez ecológica sobre los mecanismos subyacentes al déficit.

3ª) La evaluación neuropsicológica debe ser realizada por personas especializadas que sepan interpretar los datos en función de sus conocimientos sobre las relaciones entre cerebro y comportamiento.

La evaluación neuropsicológica de las FE se vale entonces de diferentes procedimientos, que pueden ser agrupados en baterías de pruebas de acuerdo con los objetivos específicos de la evaluación. Es importante también la anamnesis y la entrevista clínica, realizada con el paciente y con un familiar.

4.1.5. FE y marcha

Los estudios más recientes sugieren que la deambulaci3n segura entre los ancianos puede implicar las FE para compensar el declive asociado a la edad en la funci3n motora. Cuando no se realiza adecuadamente, esta compensaci3n puede incluso ser la causa de caídas en situaciones complejas de la vida cotidiana, situaciones que puedan desafiar la capacidad de un anciano a caminar mientras realiza otros procesos motores y cognitivos, y mientras inhiben la respuesta a potenciales distractores de la marcha (Mirelman et al., 2012).

El desempe1o de caminar pierde su automatismo, seg1n algunos estudios, y muestran que las FE tambi3n desempe1an una importante funci3n en el control de la marcha (De Bruin y Schmidt, 2010). Beauchet et al., (2012) mostraron que la marcha de ancianos sanos es una tarea motora que requiere la participaci3n de altos niveles de input cognitivo incluso en estado de equilibrio durante la marcha habitual. Para Montero-Odasso et al. (2012), los d3ficits en procesos cognitivos como la atenci3n, las FE y la memoria de trabajo se asocian con una marcha lenta e inestable. Estos trastornos cognitivos ayudan a predecir la p3rdida futura de movilidad, caídas y progresi3n hacia la demencia.

La importancia y la relevancia de las FE para un buen desempe1o de la marcha durante el caminar son consideradas bastante importantes. As3, los d3ficits de las FE pueden tener un impacto en la habilidad y la eficiencia del caminar y en la realizaci3n segura de la misma. Bajo autoconocimiento de sus limitaciones y aspectos de volici3n pueden aumentar el riesgo de caídas. La tabla 15 resume los principales componentes de las FE y sus potenciales efectos e implicaciones en la marcha seg1n Yogev-Seligmann et al. (2008).

Tabla 15

Principales componentes de las FE y sus posibles efectos e implicaciones sobre déficits de la marcha

Componentes FE	Descripción de los componentes	Efecto en la marcha (cuando este componente está afectado)
Volición	Capacidad de comportamiento intencional para la formulación de un objetivo o intención, y de iniciar una actividad.	Pérdida de la movilidad debido a la poca motivación. Disminución del movimiento interno para avanzar. Puede confundirse con la bradicinesia.
Autoconciencia	Capacidad de colocarse (psicológicamente y físicamente) en el medio ambiente y en una situación existente.	Caminar descuidado: tener una baja o imprecisa estimación de sus limitaciones físicas. Pueden llevar a una inapropiada evaluación de riesgos ambientales o riesgos de caídas.
Planificación	La identificación y organización de los pasos y de los elementos necesarios para efectuar una acción. Esto podrá depender de otras habilidades cognitivas, tales como la capacidad de conceptualizar las alteraciones de circunstancias actuales, concibiendo soluciones alternativas, de peso y elección, control de los impulsos y la utilización de la memoria.	Déficit de capacidad de decisión mientras camina en un ambiente complejo. Ineficiente, con defecto pudiendo proponer a tomar arriesgadas opciones. Perderse en el camino o incrementar el tiempo y esfuerzo para llegar al destino deseado.
Inhibición de respuesta	Permite que se ignoren entradas sensoriales primarias irrelevantes, la superación de los reflejos, filtrar las distracciones a fin de resolver problemas y responder de forma discriminada a importantes estímulos del medio ambiente. Esta capacidad está estrechamente relacionada con la atención selectiva.	Cuando caminar se vuelve complejo, la respuesta inhibitoria le permite fijarse en la marcha y darle la debida atención y prioridad, a pesar de las numerosas distracciones.
Monitorización de las respuestas	Permite comparaciones de acciones en curso con un plan interno para detectar errores. Este componente cognitivo facilita la toma de decisiones y el ajuste flexible del comportamiento.	Esta FE también puede ser importante para recorridos en ambientes complejos. Pacientes con demencia pueden caminar muy deprisa, aumentando el riesgo de caídas por alteración de la desinhibición. Desempeño en pruebas clásicas de respuesta de inhibición y monitorización de la respuesta, el Stroop y el Go No-Go test, han sido asociados a las variaciones de la marcha.
Atención Dividida/ Doble Tarea	La capacidad para atribuir adecuadamente atención a dos funciones que se ejecutan al mismo tiempo.	Interferencia entre las acciones que pueden provocar el incremento de las latencias temporales y/o errores de ejecución motora. Riesgo de caídas.

Fuente: Yogev-Seligmann et al., (2008).

Las caídas son un problema de salud pública y una significativa fuente de mortalidad y de morbilidad (Herman et al., 2010). La relación entre las FE y la marcha ha tenido particular atención de los investigadores. Algunos de ellos refieren que esta asociación se relaciona con la velocidad al caminar (disminución de la velocidad marcha) bajo condiciones de doble tarea (Yogev-Seligmann et al., 2008). La doble tarea es el método más popular para medir esta cuestión, donde el comportamiento de otra función durante el caminar puede provocar en una disminución de la velocidad de marcha, si las redes neuronales implicadas en estos dos procesos se sobreponen. De esa manera, Yogev-Seligmann et al. (2008) propone con propósitos prácticos, evaluar las FE y la doble tarea en la práctica clínica.

Las FE parecen mostrarse como buenos predictores de la caída (Ficher et al., 2014; Mirelman et al., 2012; Sheridan y Hausdorff, 2007; Springer et al., 2006; Yogev-Seligmann et al., 2008). Se ha observado que bajos rendimientos en las FE influyen sobre el control de la postura y el comportamiento de la marcha bajo condiciones en que el individuo tenga también que desempeñar otra tarea (por ejemplo, cognitiva). No obstante, faltan más estudios que ayudan a esclarecer cuál la relación entre Fe y marcha.

4.2. Atención Dividida

4.2.1. Concepto de atención dividida

Posner y Petersen (1990) fueron unos de los principales autores que se dedicaron al estudio de la atención y definieron la atención como un proceso que a través de redes neurales influyen en otras redes que están involucradas con otros procesos superiores. Sin embargo, no hay ninguna definición clara de atención, aunque muchos autores la intentaban definir a lo largo del tiempo.

Para algunos autores, la atención puede definirse como la capacidad que un individuo tiene de procesar información (Silva y Morais, 2014; Woollacoot y Shumway-Cook, 2002). Otros entienden la atención como un proceso utilizado para el alcance de tareas o realización de ciertos objetivos, en el cual los estímulos útiles se seleccionan para ser utilizados, mientras que los demás son ignorados (Ben Azouz, Dellagi, Kebir y Tabbane, 2009). El término abarca diferentes procesos de cómo el organismo se vuelve receptivo a los estímulos y cómo esa información es procesada ya sea interna o externa (Lezack, 1982).

Se sabe, sin embargo, que la atención es una actividad cognitiva que incluye sub procesos implicados en la forma como el organismo se vuelve receptivo a los estímulos (Lezak et al., 2004). Los sub procesos más estudiados, en función de su funcionamiento, son los de la atención selectiva, la atención sostenida y la atención dividida.

La atención selectiva, que permite el filtrado de informaciones de estímulos y la supresión de distracciones, es comúnmente referida como "concentración" (Yogev-Seligman et al., 2008). La atención sostenida corresponde a la capacidad de mantenimiento de habilidades para concentrar la atención durante largos períodos de tiempo (Perry y Hodges, 1999). La atención dividida permite la distribución de los recursos de atención para coordinar el desempeño de más de una tarea simultáneamente (Silva y Morais, 2014; Sternberg, 2000).

Muchos estudios abordan los aspectos como los paradigmas de la atención dividida (doble tarea), donde se estudia la posibilidad de la persona de mantener su atención en estímulos diferentes para ejecutar una o más tareas distintas simultáneamente. Por lo tanto, para la evaluación de la atención dividida, se solicita al individuo que mantenga su foco en por lo menos dos estímulos objetivo.

Para este trabajo enfocamos principalmente en la atención dividida que como referimos es a la capacidad de dirigir simultáneamente la atención hacia estímulos o para tareas múltiples. En comparación con una sola tarea o estímulo, la atención dividida se asocia con un aumento de la demanda en el procesamiento cognitivo que se refleja en la reducción de la precisión y/o velocidad de procesamiento (Dannhauser et al., 2005; Posner, 1978). Este tipo de atención desempeña también un papel importante en la marcha con situaciones de multitareas y de valoración del riesgo de caídas (Yogev-Seligman et al., 2010).

Respecto a los estudios que abordan las alteraciones del caminar a través del paradigma de la doble tarea, resulta de especial interés la participación de la atención dividida. Al realizar la tarea bajo este paradigma se deben mantener la atención de forma casi simultánea, es decir con una alternancia rápida entre las diferentes tareas a ejecutar.

4.2.2. Aspectos neuroanatomicos y funcionales implicados en la atención dividida

Alexander Luria (1988) fue uno de los pioneros que teorizó a cerca de las bases biológicas del mecanismo de la atención, describiendo la implicación de determinadas regiones cerebrales como la formación reticular, la parte superior del tronco encefálico, el sistema límbico y la región frontal (Gonçalves y Melo, 2009). En concordancia con Luria, los actuales autores describen todavía a los colículos superiores y el locus cerúleo, presentes en la región superior/posterior y el tronco encefálico como áreas relacionadas con los procesos atencionales. A nivel cortical se relacionan con los procesos atencionales especialmente con las áreas sensoriales primarias, las secundarias, las terciarias y con el lóbulo frontal especialmente con la zona prefrontal (Noggle y Dean, 2013).

Las investigaciones en neuroimagen (por ejemplo con PET y con fMRI) mostraron que durante la realización de una doble tarea (tarea donde se utiliza la atención dividida), se activa la corteza cingulada anterior y las áreas frontales, incluyendo el giro frontal inferior (Collette et al., 2005; Dreher y Grafman, 2003; Nebel et al., 2005; Schubert y Szameitat, 2003). Dannhauser et al., (2005) han investigado la anatomía funcional de la atención dividida en personas sanas. Durante la tarea de atención dividida, las regiones frontales del hemisferio izquierdo se activaron, extendiéndose a través del giro frontal inferior, corteza prefrontal dorsolateral, ínsula y córtex occipital bilateral.

Los hallazgos de neuroimagen en pacientes con afectación neurocognitiva, muestran que la atención dividida comparada con la atención selectiva requiere un aumento en el recurso cognitivo, y por lo tanto puede considerarse como una útil prueba de detección temprana de los cambios regionales en la función cortical en pacientes con DCLa. Estos hallazgos, de activación prefrontal atenuada y aumento del tiempo de reacción durante una tarea de atención dividida se verifica también en pacientes con DTA (Dannhauser et al., 2005). Johannesen, Jakobsen, Brhn y Gjedd (1999) han llevado a cabo un estudio en el que utilizaron el PET como técnica de neuroimagen funcional, y se compararon los rendimientos de un grupo de pacientes con DTA respecto a un grupo de ancianos sanos en una tarea de atención dividida en modalidades visual y somatosensorial. Estos autores encontraron una activación prefrontal derecha atenuada y tiempos de reacción más lentos durante la condición de doble tarea.

La atención representa así una de las funciones mentales más importantes del ser humano, sobre la cual los investigadores se han centrado en estudiar la atención dividida especialmente con el paradigma de la doble tarea.

4.2.3. Evaluación neuropsicológica de la atención dividida

La evaluación neuropsicológica de la atención dividida debe iniciarse por la anamnesis y por la historia clínica. Los instrumentos de evaluación se eligen según el objetivo específico y teniendo en cuenta las características propias del individuo que se va a evaluar. Varios factores pueden influir sobre la atención, como el contexto en el cual el individuo está inserto, las características de los estímulos, la motivación, la relevancia de la tarea, el estado emocional y las experiencias anteriores. Estos factores deben tenerse siempre en cuenta en la evaluación.

Para evaluar la atención dividida, se puede hacer utilizando pruebas como el Stroop, Trail Making Test; Symbol Digit Modality Test y pruebas de tachar figuras o letras idénticas (Lezak et al., 2004; Noggle y Dean, 2013). Aunque la estrategia más utilizada para la evaluación de la atención dividida es el paradigma de la doble tarea como referido anteriormente.

4.2.4. Atención dividida y marcha

La relación entre función cognitiva y cuadros de afectación de la marcha ha sido bastante analizada en los últimos años, sobre todo en condiciones donde la atención es dividida (situación de doble tarea) asociada al desempeño de la marcha (Yogev-Seligmann, 2008).

Realizar varias tareas al mismo tiempo es una capacidad que se muestra muy útil en el desarrollo de las tareas rutinarias de la vida diaria. Cuando hay realización simultánea de tareas motoras y cognitivas, las actividades motoras se desempeñan de forma automática, pues no requieren habitualmente recursos atencionales conscientes (Gomes et al., 2016).

La atención dividida puede ser usada como estrategia para estimular la mejora de la marcha en condiciones de doble tarea (Bueno et al., 2014). Sin embargo, cuando la marcha requiere una situación en la cual la atención es dividida, se da una adaptación del sistema sensoromotor a fin de evitar la caída.

Los primeros estudios realizados en esta área (Lacour, Bernard-Demanze y Dumitrescu, 2008; Simoneau, Billot, Martin, Perennou y Van Hoecke, 2008) demostraron que el control postural se modifica cuando una tarea cognitiva se ejecuta simultáneamente con otra tarea. Esta alteración es especialmente verificada en personas mayores o portadoras de patología. Según los autores referidos, esta metodología se basa en la suposición de la existencia de una capacidad limitada del Sistema Nervioso Central ante la ejecución de varias tareas. Esta capacidad puede ser excedida si los límites de atención se reducen por varios factores extrínsecos, factores que se relacionan con la naturaleza de la tarea principal (por ejemplo, tareas posturales estáticas o dinámicas), con el contexto ambiental en el que se ejecuta la tarea (si existe la posibilidad de pérdida de equilibrio debido a la dificultad de la tarea), y aún con la naturaleza de la tarea secundaria (si ésta es una tarea aritmética, visual o espacial), y factores intrínsecos que se refieren a las características del sujeto, edad, condición de salud y capacidad sensoro motora (Yardley 2001).

En ancianos hay, según Jamet y Deviterne (2007) y Simoneau et al. (2008), una mayor necesidad de atención, relacionada con la ejecución de varias tareas posturales estáticas o dinámicas. Este fenómeno podría reforzar el riesgo de pérdida de equilibrio y consecuente caída en personas mayores, cuando se pretende realizar otra tarea al mismo tiempo que la tarea postural. Un estudio realizado por Laessoe y Voigt (2008), mostró que tanto personas jóvenes como ancianos usan las estrategias posturales anticipatorias de control de la postura, para minimizar el impacto a situaciones que puedan causar cambios

previsibles en la marcha. Con la introducción de una tarea cognitiva se verificó, sin embargo, que los ajustes posturales proactivos son anticipados. Como el individuo se encuentra en una situación más desafiante, una vez que tiene que proceder a la integración de información de la tarea cognitiva y postural, presenta una mayor tendencia a evitar la pérdida de equilibrio. El control postural se mostró menos eficiente en los individuos mayores, demostrándose hasta insuficiente en situaciones que requieren de más recursos atencionales.

Según Pashler (1994), al realizar dos tareas simultáneamente, usamos los mismos subsistemas funcionales y/o cerebrales. En el caso de la marcha y otra tarea, la interferencia se basa en la suposición de la atención dividida (Beauchet y Berrut, 2006), siendo evidenciados alteraciones en la atención en estos ensayos de doble tarea (Camicioli et al., 1997; Cocchini et al., 2004; Hauer et al., 2003; Sheridan et al., 2003).

Estudios recientes han demostrado que la ejecución de una tarea cognitiva (por ejemplo, hablar, realizar cálculos mentales) mientras se camina, afecta al equilibrio postural y consecuentemente a la marcha (Maki, Zecevic, Bateni, Kirshenbaum y McIlroy 2001; Marsh y Geel, 2000; Melzer, Benjuya y Kaplanski, 2001; Plummer–D’Amato, Altmann y Reilly, 2013; Suttanon et al., 2012; Theill, Martin, Schumacher, Bridenbaugh y Kressig, 2008) y está relacionada con el riesgo de caídas en ancianos (Beauchet et al., 2007; Camicioli y Majumdar, 2010; Dubost et al., 2006; Montero-Odasso et al., 2012; Verghese et al., 2002).

4.3. Implicaciones de las FE y de la Atención Dividida en la Marcha en Pacientes con DCLa

4.3.1. FE y marcha en DCLa

Recientemente los investigadores se dedican a estudiar el paradigma de la doble tarea con el estudio de las FE. Se han revelado hallazgos que se refieren a la existencia de la asociación entre las FE y la memoria de trabajo con la disminución de la velocidad de marcha en personas que tienen DCLa, que se detectan mejor bajo las condiciones de doble tarea (Holtzer et al., 2007; Montero-Odasso et al., 2009).

Personas con bajo rendimiento de las FE caminan despacio, tienen una variabilidad mayor al caminar, se caen más y tienen rendimientos peores en las funciones de movilidad complejas (Hausdorff et al., 2005). Por lo tanto, las FE parecen ser un factor cognitivo llave en la marcha y en el control de la postura y su medición parece ser un buen predictor de caídas (Kearney et al., 2013; Mirelman et al., 2012; Persad, Jones, Ashton-Miller, Alexander y Giordani, 2008; Van Iersel et al., 2008).

Algunos estudios refieren que el comportamiento de los pacientes con DCLa es muy similar al del grupo de personas sin afectación cognitiva (Muir et al., 2012; Persad et al., 2008), sugiriendo que la función amnésica no interfiere con el éxito y buen resultado de la marcha. En el caso de los pacientes con DCL no amnésico con afectaciones de las FE, tiene un desempeño similar al del grupo DTA. Estos resultados sugieren que el aumento del riesgo de caídas en pacientes con déficit cognitivo puede atribuirse más a las FE que a los déficits amnésicos, por lo menos en la fase inicial de la enfermedad. Otros estudios sugieren que los pacientes con DCLa presentan bajos resultados en funciones motoras que los del grupo de comparación (Gillain et al., 2009; Kluger, Ferris, Golomb, Mittelman y Reisberg, 1999; Maquet et al., 2010).

4.3.2. Atención dividida y marcha en DCLa

La atención dividida, como se ha comentado previamente, se refiere a la capacidad de dirigir simultáneamente la atención a diferentes estímulos. En la vida cotidiana las personas frecuentemente dividen la atención entre dos o más tareas, como por ejemplo mirar una vitrina de zapatos mientras hablan con el móvil.

Los procesos cognitivos, especialmente de la atención, influye en el control de postura, sobre todo en los ancianos. Se sabe que la atención dividida, en la realización concomitante de varias actividades puede generar dificultades en el desempeño motriz y en el equilibrio (Gras et al. 2015; Jamet y Deviterne, 2007; Woollacott y Shumway-Cook, 2002). Cuando una función cognitiva se ejecuta en postura erguida, la atención tiende a dividirse entre el control de postura y el procesamiento cognitivo (Woollacott y Shumway-Cook, 2002). La ejecución de una función motriz con demanda cognitiva relativamente baja puede beneficiar el control de postura, orientando el individuo a mantener la atención en este tipo de control, mientras que una demanda cognitiva elevada tiende a perjudicar la regulación de la postura (Huxhold, Li, Schmiedek y Lindenberger, 2006) y puede llevar a la ocurrencia de caídas.

Existen evidencias que demuestran que la estabilidad y la variabilidad de la marcha pueden ser indicadores precoces de DCLa (Gillain et al., 2009; Montero-Odasso et al., 2012; Muir et al., 2012; Persad et al., 2008). En concreto, podemos destacar tres estudios realizados por Waite et al. (2005), Verghese et al. (2007) y Montero-Odasso et al. (2014) en que se ha realizado un seguimiento de los pacientes por un periodo de entre cinco a seis años, en muestras superiores a 400 participantes, todos ellos mayores de 70 años, habiéndose demostrado en dichos estudios, que la velocidad de la marcha, la variabilidad y la frecuencia de los pasos, puede predecir el posterior desarrollo de un cuadro de demencia.

Se ha observado en diferentes estudios que especialmente la disminución de la velocidad de la marcha, evaluado a través del paradigma de la doble tarea, es muy frecuente en pacientes con DCLa (Bahureska et al., 2017; Montero-Odasso et al., 2012; Muir et al., 2012; Montero-Odasso et al., 2009; Tseng et al., 2014). Sin embargo, en la mayoría de estos estudios el efecto de la interferencia de la doble tarea en las tareas cognitivas no fue evaluado. Así, es difícil percibir si los cambios en el desempeño motor fueron acompañados por cambios en el desempeño cognitivo o viceversa.

4.4. Implicaciones de las FE y de la Atención Dividida en la Marcha en Pacientes con DTA leve

4.4.1. FE y marcha en la DTA leve

Algunos autores demuestran en sus estudios que aquellos que paran de caminar mientras hablan tienen más probabilidad de caerse (Lundin-Olsson et al., 1997). Cada vez más esta área ha sido investigada con el paradigma de la doble tarea como predictor de las caídas, y ha sido extendido al interés en otros dominios cognitivos diferentes de la atención dividida, como es el caso de las FE, habiéndose observado que estas también se muestran como un potencial predictor de riesgo de caídas en la demencia (Kearney et al., 2013; Sheridan et al., 2007).

Diferentes estudios muestran que para realizar una tarea motora, como caminar de una manera adecuada, deben conservarse en general las funciones cognitivas relativamente intactas, especialmente las FE (Silva y Morais, 2014). El declive en las FE está asociado con un aumento de riesgo de caídas en pacientes con DTA y también en pacientes con DCL, habiéndose sugerido que los factores de riesgo de caídas en la demencia pueden desarrollarse antes de que la demencia esté clínicamente evidenciada (Kearney et al., 2013; Persad et al., 2008). De esa forma, las FE se refieren a una variedad

de procesos cognitivos superiores que modulan y usan la información de los sistemas corticales sensoriales posteriores para producir determinado comportamiento que incluye iniciación o inatención de la acción, planificación, memoria de trabajo y atención.

Los estudios muestran que las FE pueden mostrarse deficitarias incluso en los estadios iniciales de la DTA (Binetti et al., 1996; Springer et al., 2006; Perry y Hodges, 1999). Las tareas de todos los días que se realizan de manera intuitiva parecen estar relacionadas con las FE, como por ejemplo el escoger las ropas apropiadas, planear y cocinar, viajar para un nuevo lugar o hacer la compra. En la DTA leve estas tareas comienzan a quedarse comprometidas (Perry y Hodges, 1999).

La influencia de las FE en la marcha puede observarse tanto en individuos sin afectación neurocognitiva como en aquellos con dicha afectación. En un estudio realizado por Van Iersel et al. (2008) se han observado que la realización de otras tareas mientras se camina influyen sobre la variabilidad del paso durante la marcha y el balanceo del tronco corporal, y que las FE y no la memoria, están asociadas con esta disminución. En su artículo, estos autores refieren que pacientes con DTA y DCL con alteraciones de las FE demorarán más para hacer un determinado recorrido que los del grupo de comparación.

Así las FE tienen un papel importante, en la capacidad que los adultos, sobre todo en aquellos con afectación neurocognitiva, tienen en adaptarse efectivamente a un ambiente complejo como para atribuir adecuadamente los recursos de la atención necesarios para completar una determinada tarea con éxito (Ble et al., 2005; Coppin et al., 2006; Royall et al., 2002).

4.4.2. Atención dividida y marcha en la DTA leve

Los cuidadores de pacientes con DTA describen muchas veces la dificultad que estos enfermos tienen para concentrarse, se distraen con gran facilidad o entran en

confusión cuando ejecutan tareas que antes realizaban fácilmente. Estas observaciones empiezan a sugerir la hipótesis de que los enfermos con DTA pueden presentar déficit atencional, verificándose sobre todo este déficit en tareas de todos los días, pudiendo aparecer en la fase inicial de la enfermedad (Amieva et al., 2005; Perry y Hodges, 1999; Sheridan y Hausdorff, 2007). Este progreso en la neurociencia que ha permitido fragmentar los procesos atencionales en funciones separadas, como la orientación, la vigilancia, la atención dividida, la atención selectiva, la atención sostenida, etc., ha llevado a varios investigadores a estudiar la atención en la DTA de un modo más sistematizado.

Los estudios más antiguos consideraban que la afectación del caminar bajo el paradigma de la doble tarea se observaba en fases intermedias de la DTA. Sin embargo, en los estudios más recientes se observa que dicha afectación al caminar bajo los paradigmas de la doble tarea puede observarse incluso en la fase leve de la DTA (Perry y Hodges, 1999; Sheridan y Hausdorff, 2007).

La teoría de la doble tarea deficitaria en la DTA, comenzó a tener orientaciones de investigación más prácticas, cuando se empezó a demostrar la desproporción de la disminución del tiempo empleado en andar un recorrido cuando realizaban otra tarea cognitiva simultáneamente (Andrade, Rinaldi, Coelho, Tanaka y Gobbi, 2014; Della Salla, Baddeley, Papagno y Spinnler, 1995; Perry y Hodges, 1999), ayudando a explicar el aumento del riesgo de caídas en personas con demencia respecto a personas sin demencia. En las situaciones en que el paciente divide su atención al ejecutar una actividad cognitiva concomitante con tareas de mantenimiento postural, parte de sus recursos atencionales se desplaza para esa actividad cognitiva (Huxhold et al., 2006). Con esto, el control postural puede quedarse comprometido y tiende a que ocurra un aumento del número de caídas (Barack, Wagenaar y Holt, 2006; Hausdorff, Rios y Edelberg, 2001;

Kearney et al., 2013; Springer et al., 2006). El hecho de que los pacientes con DTA presenten un efecto positivo de la doble tarea al caminar, se ha propuesto que puede también ser debido a una falta de flexibilidad cognitiva para adaptar y priorizar la marcha en circunstancias complejas, que podría verse obstaculizada por aspectos como la baja luminosidad o las características de la superficie sobre la que se camina (Kearney et al., 2013).

Podemos concluir, que son escasas las investigaciones que se han centrado en estudiar el efecto de la doble tarea al caminar en pacientes con DCLa y DTA, observándose discrepancias entre los propios estudios que han abordado esta temática.

Además, la mayoría de los estudios revisados que abordan la capacidad predictiva del funcionamiento ejecutivo sobre el riesgo de caídas, no han controlado el efecto de variables que pueden interferir en el riesgo de caídas, como son los aspectos asociados al diagnóstico (variable grupo de participantes).

Teniendo en consideración las limitaciones presentadas, planteamos nuestro estudio, así como los objetivos e hipótesis correspondientes, que detallamos en el siguiente apartado, con la finalidad de profundizar y contribuir al conocimiento sobre la relación entre las FE y la atención dividida en la marcha en pacientes con DCLa, DTA leve y, en personas sin afectación neurocognitiva, que pueden también estar vinculadas con la capacidad predictiva con el riesgo de caídas considerando las variables anteriormente mencionadas.

PARTE II. ESTUDIO EMPIRICO

CAPÍTULO 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

CAPÍTULO 6. METODOLOGÍA

CAPÍTULO 7. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

CAPÍTULO 9. CONCLUSIONES

CAPÍTULO 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

5.1. Justificación del Estudio

5.2. Objetivos e Hipótesis

CAPÍTULO 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

5.1. Justificación del Estudio

Las FE y la atención dividida han sido estudiadas por distintos autores en el ámbito de las neurociencias a lo largo del tiempo. Recientemente la relación entre estos dos constructos con la marcha ha recibido mayor atención, habiéndose observado que los déficits en las FE y en la atención dividida, parecen estar asociados con cambios en parámetros de la marcha, así como del equilibrio, verificándose un incremento en el número de caídas (Cruz et al., 2015; Lenardt et al., 2015; Montero-Odasso et al., 2012; Springer et al., 2006; Tseng et al., 2014; Yogev-Seligmann et al., 2008).

La actividad de caminar envuelve una serie de aspectos que tiene una implicación en la esfera cognitiva, como son la toma de conciencia de tener llegar a un determinado destino, la supervisión y control de los movimientos producidos, así como la orientación espacial que permite llegar a dicho destino (Yogev-Seligmann et al., 2008). En este sentido, se ha identificado una relación entre las FE, atención y el rendimiento de la marcha durante la actividad de caminar.

La atención se puede considerar un ejemplo específico de las FE (Hadman y Pereira, 2009; Yogev-Seligmann et al., 2008) y se puede clasificar como focalizada o selectiva, sostenida, dividida o alternante (este tipo de atención juega un papel importante en la realización de multitareas mientras se camina).

Sin embargo, existen dudas acerca de las implicaciones clínicas de la relación entre cognición y marcha, así como de los mecanismos cognitivos que subyacen a los déficit de la marcha, ya que cuando se realizan tareas cognitivas al mismo tiempo que se camina, como es el caso del paradigma de la doble tarea, se observa un mayor riesgo de

caídas (Delbaere et al., 2010; Hausdorff et al., 2001; Shumway-Cook et al., 1997; Tseng et al., 2014).

Así, es posible que las FE puedan predecir el desarrollo de alteraciones en la marcha, en parte porque la marcha depende de ellos. Sin embargo, los resultados no son, del todo concluyentes respecto a esta afirmación. La relación causal entre el bajo rendimiento de las FE y la marcha aún está por confirmar, aunque existen evidencias que apoyan la asociación que hay entre las dos (Ble et al., 2005; Holtzer, Verghese, Xue y Lipton, 2006; Kearney et al., 2013). Con el envejecimiento se verifica un déficit cognitivo global y el declive en algunos aspectos de las FE, como la flexibilidad cognitiva, el pensamiento abstracto y la atención, aunque esto no signifique necesariamente, llegar a un nivel de “disfunción”. No hay consenso en relación al modelo preciso de alteración de las FE que se producen como consecuencia de las alteraciones asociadas a la edad (Abbot et al., 2004; Yogev-Seligmann et al., 2008). Teniendo en cuenta la literatura consultada y nuestra experiencia clínica, se verifica que las FE están globalmente conservadas en sujetos saludables, aunque algunos componentes, como la atención, puedan presentar un declive sutil. Cuando existe procesos neurodegenerativos que cursan con demencia caracterizada por déficits cognitivos difusos como en el caso de la DTA, muchos estudios han mostrado la presencia de déficits en las FE y en la atención, ya desde estadios iniciales de la enfermedad (Dozza, 2012; Kuzmickien y Kaubrys, 2016; Perry y Hodges, 1999).

En este sentido, se hay observado que la velocidad de la marcha en pacientes con DTA disminuye mientras realizan simultáneamente otra tarea, generalmente de tipo verbal, habiéndose propuesto que esta disminución de la velocidad de caminar podría ser consecuencia de una dificultad para mantener la atención simultáneamente en ambas tareas por parte de estos pacientes. Asimismo, algunos estudios han demostrado que

diferentes déficits en las FE están asociados con el incremento del riesgo de caídas en personas con DTA (Kearney et al., 2013). Se ha observado que la disminución en el rendimiento de las FE puede predecir el desarrollo de una disfunción de la marcha (Cruz et al., 2015; Lenardt et al., 2015; Van Iersel et al., 2004; Waite et al., 2005) incluso en personas sin afectación neurocognitiva.

Como los resultados son inconsistentes (teniendo en cuenta el grado de afectación neurocognitiva, la utilización de instrumentos de evaluación apropiados, tanto para la evaluación de los déficits cognitivos como para los individuos sin este tipo de déficits), este estudio tiene como objetivo intentar profundizar sobre la posible vinculación entre FE, atención dividida y cambios de la marcha que puedan tener los pacientes con DCLa [una vez que se sabe que en algunos casos el DCLa puede representar la primera evidencia detectable de DTA (Albert et al., 2001, Powell et al., 2006)], DTA leve, y personas sin afectación neurocognitiva, en especial con un incremento del riesgo de caídas. Identificar marcadores precoces en la demencia puede ayudar a identificar a los pacientes de alto riesgo para evaluación e intervención.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, con este trabajo de investigación pretendemos llevar a cabo un estudio con la finalidad de analizar, por un lado los rendimientos ejecutivos y de la doble tarea (atención dividida), y por otro lado el riesgo de caídas en pacientes con y sin afectación neurocognitiva, así como conocer la posible capacidad predictiva de las variables sociodemográficas, actividad física, grupo de participantes, rendimientos de los distintos componentes ejecutivos y de la doble tarea al caminar, sobre el riesgo de caídas, controlando el potencial efecto de la variable grupo de participantes.

À continuación describimos en detalle los objetivos y hipótesis planteados para nuestro estudio.

5.2. Objetivos e Hipótesis

5.2.1. Objetivos generales. Como objetivos generales planteamos:

Primer Objetivo General - Estudiar y comparar los rendimientos en tareas de función ejecutiva en pacientes con DCLa y en pacientes con DTA leve, con respecto a un grupo de comparación (GC) constituido por participantes sin afectación neurocognitiva.

Segundo Objetivo General - Estudiar y comparar el tiempo empleado y el número de paradas efectuadas al realizar un recorrido caminando sin realizar otra tarea respecto a caminar realizando otra tarea simultáneamente (atención dividida), en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve, y en participantes GC sin afectación neurocognitiva.

Tercer Objetivo General - Estudiar y comparar el riesgo de caídas en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve, con respecto a un GC constituido por participantes sin afectación neurocognitiva.

Cuarto Objetivo General - Analizar si las variables sociodemográficas, la actividad física, el grupo de participantes, los rendimientos en los distintos componentes ejecutivos y la doble tarea al caminar predicen el riesgo de caídas en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve, con respecto a un GC constituido por participantes sin afectación neurocognitiva.

5.2.2. Objetivos específicos e hipótesis.

Para el **primer objetivo general** hemos planteado los siguientes objetivos específicos e hipótesis:

Objetivo Específico 1. Estudiar y comparar los rendimientos en tareas de planificación, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, capacidad de aprender

conceptos, control inhibitorio, concentración y fluencia verbal semántica, en pacientes con DCLa y en pacientes con DTA leve, con respecto a un GC constituido por participantes sin afectación neurocognitiva.

- **Hipótesis 1.1.** Los pacientes con DTA leve muestran rendimientos significativamente inferiores en todos los componentes ejecutivos analizados, que los pacientes con DCLa. Los participantes sin afectación neurocognitiva obtienen un rendimiento significativamente más alto que los pacientes con DTA leve y que los pacientes con DCLa en todos los componentes ejecutivos.

Objetivo Específico 2. Estudiar la relación entre el rendimiento en los distintos componentes ejecutivos con las variables sociodemográficas edad y grados de escolarización, en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve y en un grupo de participantes sin afectación neurocognitiva.

- **Hipótesis 2.1.** No existe una relación estadísticamente significativa entre la edad y los rendimientos obtenidos en los distintos componentes ejecutivos en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve, así como en el GC de participantes sin afectación neurocognitiva.
- **Hipótesis 2.2.** No existe diferencias estadísticamente significativas en los rendimientos obtenidos en los distintos componentes ejecutivos en función del grado de escolarización en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve, así como en el grupo de participantes sin afectación neurocognitiva.

Para el **segundo objetivo general** hemos planteado los siguientes objetivos específicos e hipótesis:

Objetivo Específico 3. Estudiar y comparar en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve y en un grupo de participantes sin afectación neurocognitiva el tiempo

empleado para recorrer una distancia de 7 metros en línea recta en las condiciones de: (1) caminar sin realizar otra tarea simultáneamente, (2) caminar manteniendo una conversación simultáneamente y (3) caminar mientras se realizan sustracciones de series de 3 números simultáneamente.

- **Hipótesis 3.1.** Los pacientes con DTA leve tardan significativamente más tiempo en recorrer una distancia de 7 metros en línea recta que los pacientes con DCLa, y éstos demoran más tiempo que los participantes del GC en las tres condiciones del estudio: (1) caminar sin realizar otra tarea simultáneamente, (2) caminar manteniendo una conversación simultáneamente y (3) caminar mientras se realizan sustracciones de series de 3 números simultáneamente.
- **Hipótesis 3.2.** Todos los grupos de participantes del estudio tardan significativamente más tiempo en realizar un recorrido de 7 metros en línea recta cuando caminan ejecutando otra tarea simultáneamente (manteniendo una conversación y realizando sustracciones de series de 3 números) que cuando caminan sin realizar la doble tarea.
- **Hipótesis 3.3.** El tiempo empleado para llevar a cabo el recorrido mientras se realizan sustracciones de series de 3 números es significativamente mayor que el tiempo empleado en realizar el recorrido caminando mientras se mantiene una conversación simultáneamente, en cada uno de los tres grupos de participantes del estudio.
- **Hipótesis 3.4.** Los valores de las diferencias de tiempo (DT) empleado en realizar un recorrido de 7 metros en línea recta cuando se camina sin realizar otra tarea simultáneamente respecto a cuándo se realiza el recorrido ejecutando otra tarea, son mayores en los pacientes con DTA leve que en pacientes con DCLa y estos

valores de diferencias de tiempo son mayores en los participantes con DCLa que en participantes del GC sin afectación neurocognitiva.

Objetivo Específico 4. Estudiar y comparar en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve y en un GC sin afectación neurocognitiva el número de paradas realizadas al recorrer una distancia de 7 metros en línea recta en las condiciones de: (1) caminar sin realizar otra tarea simultáneamente, (2) caminar manteniendo una conversación simultáneamente y (3) caminar mientras se realizan sustracciones de series de 3 números simultáneamente.

- **Hipótesis 4.1.** Los pacientes con DTA leve realizan un mayor número de paradas al recorrer una distancia de 7 metros en línea recta, que los pacientes con DCLa, y éstos realizan mayor un número de paradas que los participantes del GC en las tres condiciones del estudio: (1) caminar sin realizar otra tarea simultáneamente, (2) caminar manteniendo una conversación simultáneamente y (3) caminar mientras se realizan sustracciones de series de 3 números simultáneamente.

Para el **tercer objetivo general** hemos planteado los siguientes objetivos específicos e hipótesis:

Objetivo Específico 5. Estudiar y comparar el riesgo de caídas en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve y en un GC de participantes sin afectación neurocognitiva a través de la aplicación de la prueba TUG.

- **Hipótesis 5.1.** Existe diferencias estadísticamente significativas con respecto al riesgo de caídas evaluado con la prueba TUG en los tres grupos de participantes. Los pacientes con DTA leve presentan un mayor riesgo de caídas que los pacientes con

DCLa, y éstos tienen mayor riesgo de caídas que las personas sin afectación neurocognitiva.

Objetivo Específico 6. Estudiar y comparar el riesgo de caídas en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve y en un grupo de participantes sin afectación neurocognitiva a través de la aplicación de la prueba TUG Mod.

- **Hipótesis 6.1.** Existe diferencias estadísticamente significativas con respecto al riesgo de caídas en los tres grupos de participantes evaluados con la prueba TUG Mod. Los pacientes con DTA leve presentan un mayor riesgo de caídas que los pacientes con DCLa, y éstos tienen mayor riesgo de caídas que las personas sin afectación neurocognitiva.

Objetivo Específico 7. Estudiar y comparar el riesgo de caídas en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve y en un grupo de participantes sin afectación neurocognitiva a través de la aplicación de la prueba Escala de Berg.

- **Hipótesis 7.1.** Existe diferencias estadísticamente significativas con respecto al riesgo de caídas en los tres grupos de participantes evaluado con la prueba Escala de Berg. Los pacientes con DTA leve presentan un mayor riesgo de caídas que los pacientes con DCLa, y éstos tienen mayor riesgo de caídas que las personas sin afectación neurocognitiva.

Para el **cuarto objetivo general** hemos planteado los siguientes objetivos específicos e hipótesis:

Objetivo Específico 8. Estudiar la capacidad de predicción de variables sociodemográficas, actividad física, grupo de participantes y de los rendimientos de los distintos componentes ejecutivos sobre los riesgos de caídas.

- **Hipótesis 8.1.** Las variables sociodemográficas de la edad y del grado de escolarización, predicen el riesgo de caídas evaluados con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.2.** La actividad física predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.3.** El grupo de participantes predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.4.** La planificación predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.5.** La flexibilidad cognitiva predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.6.** La memoria de trabajo predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.7.** La capacidad de aprender conceptos predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.8.** El control inhibitorio predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.9.** La concentración predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 8.10.** La fluencia verbal semántica predice el riesgo de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.

Objetivo Específico 9. Estudiar la capacidad de predicción de las diferencias de tiempo empleado caminando un recorrido de 7 metros en línea recta bajo las condiciones de doble tarea (atención dividida), sobre los riesgos de caídas.

- **Hipótesis 9.1.** Las diferencias de tiempo empleado en realizar un recorrido de 7 metros en línea recta bajo la condición de doble tarea de caminar conversando predice los riesgos de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.
- **Hipótesis 9.2.** Las diferencias de tiempo empleado en realizar un recorrido de 7 metros en línea recta bajo la condición de doble tarea de caminar sustrayendo predice los riesgos de caídas evaluado con las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg.

CAPÍTULO 6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño del Estudio

6.2. Descripción de Variables

6.3. Participantes

6.4. Instrumentos de Medida

6.5. Procedimiento

6.6. Consideraciones Éticas

6.7. Análisis Estadísticos

CAPÍTULO 6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño del Estudio

El presente estudio es de tipo Descriptivo, Comparativo, Observacional y Transversal.

6.2. Descripción de Variables

6.2.1. Variables independientes:

- **Grupo de Participantes:** variable cuantitativa constituida por 3 categorías: DCLa, DTA leve y GC sin afectación neurocognitiva.

- **Variables sociodemográficas:**
 - *Edad en los grupos de participantes:*
 - Edad DCLa: variable cuantitativa continua del grupo DCLa.
 - Edad DTA leve: variable cuantitativa continua del grupo DTA leve.
 - Edad GC: variable cuantitativa continua del grupo GC.

 - *Grados de escolarización:* variable cualitativa según los criterios de la organización del sistema educativo portugués, codificado da siguiente manera: analfabeto, 1º ciclo (primaria), 2º y 3º ciclo (Eso), bachillerato o estudios superiores.

- **Tiempos empleados en caminar 7 metros:**
 - *Tiempo caminar sin realizar otra tarea (TC):* tiempo empleado al caminar (en segundos) sin realizar otra tarea simultáneamente: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos empleado para realizar el recorrido

predeterminado de 7 metros en línea recta cuando caminan sin realizar otra tarea simultáneamente.

- ***Tiempo caminar conversando (TCC)***: tiempo empleado al caminar (en segundos) manteniendo una conversación simultáneamente: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos empleado para realizar el recorrido predeterminado de 7 metros en línea recta cuando caminan mientras se mantiene una conversación.

- ***Tiempo caminar sustrayendo (TCS)***: tiempo empleado al caminar (en segundos) realizando sustracciones de series de 3 números simultáneamente: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos empleado para realizar el recorrido predeterminado de 7 metros en línea recta cuando caminan mientras se realizan sustracciones de series de 3 números.

- **Condiciones de caminar:**

- ***Tarea simples: Caminar sin realizar otra tarea***: caminar sin realizar otra tarea simultáneamente: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos empleado para realizar el recorrido predeterminado de 7 metros cuando caminan sin realizar otra tarea simultáneamente.

- ***Doble tarea:***

- ***Caminar conversando***: Caminar manteniendo una conversación simultáneamente: tiempo empleado al caminar (en segundos) manteniendo una conversación simultáneamente. Variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos empleado para realizar el recorrido predeterminado de 7 metros cuando caminan mientras se mantiene una conversación.

- *Caminar sustrayendo*: Caminar mientras se realizan sustracciones de series de 3 números simultáneamente: tiempo empleado al caminar (en segundos) realizando sustracciones de series de 3 números simultáneamente. Variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos empleado para realizar el recorrido predeterminado de 7 metros cuando caminan mientras se realizan sustracciones de 3 números.

- **Tipos de doble tarea**

- *Caminar conversando*: previamente descrita
- *Caminar sustrayendo*: previamente descrita

6.2.2. Variables dependientes:

En el presente estudio se han seleccionado las siguientes variables dependientes:

- **Componentes FE evaluados**

- *Planificación:*

- **Indicador 9 WCST (Errores no perseverativos)**: variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 9 del test del WCST.

- **Indicador 10 WCST (Porcentaje de errores no perseverativos)**: variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 10 del test del WCST.

- *Flexibilidad cognitiva:*

- **Indicador 13 WCST (N.º de categorías completas)**: variable cuantitativa discreta evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 13 del test del WCST (máximo de 6).

- **Indicador 14 WCST (Ensayos para completar la primera categoría):** variable cuantitativa discreta evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 14 del test del WCST (máximo 128).

▪ ***Memoria de trabajo:***

- **Indicador 3 WCST (N.º total de errores):** variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 3 del test del WCST.

- **Indicador 4 WCST (Porcentaje de Errores):** variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 4 del test del WCST.

▪ ***Capacidad de aprender conceptos:***

- **Indicador 12 WCST (Porcentaje del nivel conceptual):** variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 12 del test del WCST.

▪ ***Control inhibitorio:***

- **Indicador 5 WCST (Respuestas perseverativas):** variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 5 del test del WCST.

- **Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas):** variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 6 del test del WCST.

- **Indicador 7 WCST (Errores perseverativos):** variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 7 del test del WCST.

- **Indicador 8 WCST (Porcentaje de errores perseverativos):** variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 8 del test del WCST.

▪ **Concentración:**

- **Indicador 15 WCST (Fallos para mantener la actitud):** variable cuantitativa evaluada a través de la puntuación total obtenida en el indicador 15 del test del WCST.

▪ **FV semántica (número de palabras):** variable cuantitativa continua evaluada a través de la puntuación total obtenida en el test de Fluencia Verbal semántica: número total de palabras referidas en 1 minuto sin errores o repeticiones.

• **Tiempos empleados en las condiciones de caminar:** variable previamente descrita como variable independiente para algunos de los análisis, aunque para otros análisis se consideró variable dependiente.

• **Tiempo en caminar por cada grupo de participantes:**

- **DCLa tiempo:** tiempo empleado al caminar (en segundos) en el grupo de participantes DCLa: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos empleado para realizar el recorrido predeterminado de 7 metros en línea recta.

- **DTA leve tiempo:** tiempo empleado al caminar (en segundos) en el grupo de participantes DTA leve: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo

medido en segundos empleado para realizar el recorrido predeterminado de 7 metros en línea recta.

- **GC tiempo:** tiempo empleado al caminar (en segundos) en el grupo de participantes GC: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos empleado para realizar el recorrido predeterminado de 7 metros en línea recta.

- **Diferencias de tiempo en las condiciones de caminar:**

- ***TCC – TC:*** diferencias de tiempo empleado entre las condiciones de caminar conversando (TCC) y caminar sin realizar otra tarea (TC). Variable cuantitativa continua calculada a través de la diferencia de tiempo en segundos en realizar la condición de caminar conversando y caminar sin realizar otra tarea.

- ***TCS – TC:*** diferencias de tiempo empleado entre las condiciones de caminar sustrayendo (TCS) y caminar sin realizar otra tarea (TC). Variable cuantitativa continua calculada a través de la diferencia de tiempo en segundos en realizar la condición de caminar sustrayendo y caminar sin realizar otra tarea.

- **Número de paradas en realizar un recorrido de 7 metros en línea recta:**

- ***Número de paradas caminar conversando:*** variable cuantitativa continua evaluada a través del número de paradas realizadas en el recorrido predeterminado de 7 metros en línea recta cuando caminan mientras se mantiene una conversación.

- ***Número de paradas caminar sustrayendo:*** variable cuantitativa continua evaluada a través del número de paradas realizadas en el recorrido predeterminado de 7 metros en línea recta cuando caminan mientras se realizan sustracciones de 3 números.

- **Tiempos empleados en realizar la prueba TUG y TUG Mod:**
 - **Tiempo TUG:** tiempo empleado (en segundos) en realizar la prueba TUG: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos para realizar la prueba TUG.
 - **Tiempo TUG Mod:** tiempo empleado (en segundos) en realizar la prueba TUG Mod: variable cuantitativa continua evaluada a través del tiempo medido en segundos para realizar la prueba TUG Mod.
- **Escala de Berg:** variable cuantitativa discreta evaluada a través de la puntuación total obtenida por la Escala de Berg (puntuación máxima de 56 puntos).
- **Riesgo de caídas:**
 - **Riesgo de caídas TUG:** variable cuantitativa dicotómica (calculada a través del punto de corte de la prueba TUG para valores iguales o superiores a 13,5 segundos).
 - **Riesgo de caídas TUG Mod:** variable cuantitativa dicotómica (calculada a través del punto de corte de la prueba TUG Mod para valores iguales o superiores a 15 segundos).
 - **Riesgo de caídas Escala de Berg:** variable cuantitativa dicotómica (calculada a través del punto de corte de la Escala de Berg para valores iguales o inferiores a 45).

6.2.3. Variables para el cálculo de los análisis de regresión logística

Se ha seleccionado como variables dependientes el riesgo de caídas TUG, el riesgo de caídas TUG Mod y el riesgo de caídas Escala de Berg y como variables independientes la edad, grados de escolarización, actividad física, grupo de participantes, doble tarea

caminar conversando (calculado a través de las diferencias de tiempo en la condición de caminar manteniendo una conversación simultáneamente y caminar sin realizar otra tarea simultáneamente), FV semántica, memoria de trabajo, control inhibitorio y flexibilidad cognitiva. Como variable de control en la regresión se han seleccionado el grupo de participantes.

Todas las variables se han descrito anteriormente con la excepción de la variable actividad física, que se describen a continuación:

- **Actividad física:** variable cualitativa dicotomizada: hemos recodificado esta variable en dos grupos - activo y sedentario. Los criterios utilizados para decodificar esta variable en activo o sedentario, han sido retirados del documento “Orientaciones de la Unión Europea para la actividad física” (DGS, 2009).

6.3. Participantes

La muestra del presente estudio se compone de 216 participantes distribuidos en tres grupos de participantes: grupo de participantes con DCLa (n = 72), grupo de participantes con DTA leve (n = 68) y grupo de participantes sin afectación neurocognitiva (n = 76).

Los participantes de los dos grupos clínicos (DCLa y DTA leve) han sido reclutados de entre los pacientes que asistían a la consulta externa de Neuropsicología de la Unidad de Psicogeriatría del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental (DPSM), del Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães (HSOG) EPE. Por otra parte, los participantes del GC han sido reclutados en Centros de Día de mayores y de Residencias Geriátricas de la comarca de Guimarães (Portugal).

A continuación, se describen más detalladamente los distintos grupos de participantes. En la Tabla 16 se presentan los datos descriptivos y comparativos de las variables que caracterizan los distintos grupos de participantes.

6.3.1. Grupo de participantes con DCLa

Este grupo está constituido por 72 participantes de los cuales 61% son mujeres y 39% son varones. El valor de mediana de la edad del grupo es de 65 años; cabe destacar que 76% tienen estudios primarios, el 81% están jubilados y por otra parte el 60% llevan una vida sedentaria (no realizan ejercicio físico de forma regular) (ver Tabla 16). Estos participantes fueron diagnosticados con DCLa por un médico especialista de la Unidad de Psicogeriatría del HSOG, según los criterios de Albert et al. (2011) y, fueron reclutados y evaluados en la Unidad de Psicogeriatría de dicho hospital.

Para formar parte de este grupo todos los participantes deberían cumplir los siguientes **criterios de inclusión**:

- Tener un diagnóstico clínico confirmado de DCLa según los criterios previamente descritos.
- Tener una puntuación en la Clinical Dementia Rating (CDR, Morris, 1993) de 0,5.
- No presentar un trastorno diagnosticado de alteración de la marcha.
- No presentar alteraciones físicas, auditivas y visuales que impidan al paciente la realización del protocolo de evaluación correspondiente al estudio.
- No presentar historia previa de cuadros de afectación neurológica, neuropsicológica y/o psicopatológica clínicamente demostrable.
- Ausencia de historia de abuso de consumo alcohol y/u otras toxicodependencias.

6.3.2. Grupo de participantes con DTA leve

Este grupo está constituido por 68 participantes siendo 66% mujeres y 34% varones. El valor de mediana de la edad del grupo es de 74 años, cabe destacar que el 75% tienen estudios primarios, 91% están jubilado y 84% no practica ninguna actividad física (sedentario) (ver tabla 16). Estos participantes fueron diagnosticados con Enfermedad de Alzheimer con demencia leve por un médico especialista de la Unidad de Psicogeriatría de HSOG, según los criterios del NINCDS – ADRA (McKhan et al., 1984) y según los criterios de demencia del DSM 4 TR (APA, 2000).

Para formar parte de este grupo todos los participantes deberían cumplir los siguientes **criterios de inclusión**:

- Tener un diagnóstico clínico de probable Enfermedad de Alzheimer con grado de demencia leve según los criterios previamente descritos.
- Tener una puntuación en la Clinical Dementia Rating (CDR, Morris, 1993) de 1 (Demencia Leve).
- No presentar un trastorno diagnosticado de alteración de la marcha.
- No presentar alteraciones físicas, auditivas y visuales que impidan al paciente la realización del protocolo de evaluación correspondiente al estudio.
- No presentar historia previa de cuadros de afectación neurológica, neuropsicológica y/o psicopatológica clínicamente demostrable.
- Ausencia de historia de abuso de consumo alcohol y/u otras toxicodependencias.

6.3.3. Grupo de participantes GC

Se observa en la tabla 16 que el GC está constituido por 76 participantes, 58% son mujeres y 42% son varones. La mediana de edad en este grupo de participantes es de 67 años, cabe destacar que el 66% tienen estudios primarios, el 66% están jubilados y el 60% no practica cualquier ejercicio físico de forma regular. Estos participantes fueron reclutados de centros de día y de residencia geriátricas y, fueron evaluados reuniendo datos de la historia clínica y con pruebas de rastreo antes de ser sometidos a la realización del protocolo que conforma el estudio.

Para formar parte de este grupo todos los participantes deberían cumplir los siguientes **criterios de inclusión**:

- Presentar rendimientos cognitivos que se incluyan en el rango normativo para la población portuguesa en el MMSE (Folstein, Folstein y McHugh, 1975), en su versión adaptada al portugués (Guerreiro, et al., 1994).
- Presentar rendimientos cognitivos que se incluyan en el rango normativo en la prueba del Test del Reloj (Test del Reloj Orden: TRO y Test del Reloj Copia: TRC) según los criterios de Cacho et al. (2010).
- Presentar en la prueba FAQ (Pfeffer, Kurosaki, Chance y Filos, 1989) de actividades de la vida diaria una puntuación menor o igual a 9 (independiente).
- No presentar un trastorno diagnosticado de alteración de la marcha.
- No presentar alteraciones físicas, de audición y visión que impidan la realización del protocolo de evaluación del estudio.
- No presentar historia previa de cuadros de afectación neurológica, neuropsicológica y/o psicopatológica clínicamente demostrable.

- Ausencia de historia de abuso de consumo alcohol y/u otras toxicodependencias.

Tabla 16

Datos descriptivos y comparativos de los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC

	Grupo de Participantes						P
	DCLa (N= 72; 33 %).		DTA leve (N= 68; 32 %).		GC (N= 76; 35 %).		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Edad, mdn (P05-P95)	65	(48-83)	74	(48-86)	67	(33-85)	0.004£
Género							0,592 ^a
Mujeres	44	(61)	45	(66)	44	(58)	
Varones	28	(39)	23	(34)	32	(42)	
Raza							0,331 ^b
Blanca	72	(100)	68	(100)	74	(97)	
Negro	0	(0)	0	(0)	2	(3)	
Otro	0	(0)	0	(0)	0	(0)	
Estado civil							0,008 ^b
Solo	4	(6)	7	(10)	18	(24)	
Casado	48	(67)	41	(60)	34	(45)	
Divorciado	3	(4)	0	(0)	4	(5)	
Viudo	17	(24)	20	(29)	20	(26)	
Grados de escolarización							0,001 ^b
Analfabetos	9	(13)	15	(22)	5	(7)	
1º Ciclo (Primaria)	55	(76)	51	(75)	50	(66)	
2º y 3º ciclo (Eso)	5	(7)	1	(1)	14	(18)	
Bachillerato/EU	3	(4)	1	(1)	7	(9)	
Profesión							0,002 ^b
Empleado	12	(17)	4	(6)	16	(21)	
Desempleados/ Estudiante	2	(3)	2	(3)	10	(13)	
Jubilado	58	(81)	62	(91)	50	(66)	
Lateralidad							0,315 ^b
Derecho	72	(100)	67	(99)	76	(100)	
Izquierda	0	(0)	1	(1)	0	(0)	
Actividad Física							<0.001 ^a
Activo	29	(40)	11	(16)	40	(53)	
Sedentario	43	(60)	57	(84)	36	(47)	

Notas: mdn = mediana; £ = prueba de Kruskal-Wallis ; ^a Prueba de Independencia de Chi-cuadrado; ^b Prueba exacto de Chi-cuadrado; EU = Estudios Universitarios.

Se compararon en todos los grupos las variables sociodemográficas, lateralidad y actividad física (tabla 16) recogidas en el estudio con el fin de verificar si existen discrepancias, y se comprobó que, de acuerdo con el test de Kruskal-Wallis, hay diferencias estadísticamente significativas en la **edad**, siendo el grupo DTA leve el que presentaba un mayor valor de mediana en las edades. También en el **estado civil**, en los

grados de escolarización, en la **profesión** y en la **actividad física** se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de participantes, según la prueba exacta de chi-cuadrado. El grupo DCLa presenta un mayor porcentaje de participantes casados y con el 1º ciclo de educación primaria, seguido por el grupo DTA leve y, por último, por el GC. El grupo DTA leve es el que tiene mayor número de jubilados y sedentarios, seguido por el grupo DCLa y por último, por el GC.

6.3.4. Datos descriptivos y comparativos correspondientes a las pruebas de cribaje cognitivo.

En la Tabla 17 se presentan las puntuaciones medianas obtenidas por cada grupo de participantes en el estudio, correspondientes al funcionamiento cognitivo global evaluado a través de dos pruebas de cribaje MMSE y TR. El análisis estadístico indica diferencias estadísticamente significativas en los resultados del MMSE entre los grupos de DCLa y DTA leve, así como entre los grupos DCLa y GC, y entre DTA leve y GC. El grupo GC obtuvo mejores resultados, seguido por el grupo DCLa y el grupo DTA leve obtuvo peores resultados en el MMSE.

En el TR, los datos obtenidos fueron similares. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de DCLa y DTA leve, así como entre DCLa y GC, y entre los grupos DTA leve y GC.

Tabla 17

Puntuaciones y contrastes del funcionamiento cognitivo global evaluado a través del MMSE, TR (Orden y Copia) entre los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC

	Grupo de participantes									P£	P(1)	P(2)	P(3)
	DCLa (N= 72; 33 %).			DTA leve (N= 68; 32 %).			GC (N= 76; 35 %).						
	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95				
MMSE	27	22	30	22	11	28	28	23	30	<0,001	<0,001	0,007	<0,001
TR:													
- Orden	8	2	10	5	0	10	10	2	10	0,006	<0,001	0,001	<0,001
- Copia	9	6	10	8	0	10	10	5	10	<0,001	<0,001	0,004	<0,001

Notas: mdn = mediana; P = Percentil; £ = Test de Kruskal-Wallis para un nivel de significación de 0,05; MMSE = Mini Mental State Examination; TR = Test Reloj; p(1) = Mann Whitney - Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y DTA leve, para un nivel de significación de 0,0167; p(2) = Mann Whitney - Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y GC, para un nivel de significación de 0,0167; p(3) = Mann Whitney - Comparación entre el grupo de diagnóstico DTA leve y GC, para un nivel de significación de 0,0167.

6.4. Instrumentos de Medida

Para la realización de nuestro estudio hemos seleccionado un protocolo específico que se aplicó a todos los participantes y que está conformado por un cuestionario de datos **sociodemográficos y clínicos**, pruebas de **evaluación neuropsicológica** que incluyen pruebas de cribaje cognitivo, funcionalidad, severidad de afectación neurocognitiva y FE, así como pruebas de **evaluación del desempeño físico de la marcha y del riesgo de caídas y pruebas de caminar bajo del paradigma de doble tarea**. A continuación se describen las mismas.

6.4.1. Cuestionario sociodemográfico y clínico. Aplicamos un cuestionario sociodemográfico con el fin de recoger datos como la edad, género, la raza, el estado civil, grados de escolarización y tipo de profesión. Información relativa a la lateralidad, la actividad física, las comorbilidades, el tratamiento psicofarmacológico (tipo de fármaco) y datos de interés de la historia clínica también se registraron en este cuestionario.

6.4.2. Cribaje cognitivo:

6.4.2.1. *Mini Mental State Examination (MMSE)*. Elaborado por Folstein, et al. (1975) y traducido y adaptado a la población portuguesa por Guerreiro et al. (1994). Es considerado como un importante instrumento para el cribado breve, fácil de administrar y corregir. Está compuesto por 30 ítems y se divide en dimensiones de orientación, memoria, lenguaje, cálculo y praxis constructiva.

6.4.2.2. *Prueba del Test del Reloj (TRO y TRC)* (Cacho et al., 1999). Se utilizó a fin de controlar el estado cognitivo global. Es también una prueba de rastreo cognitivo. En este estudio se ha utilizado los criterios de aplicación y corrección del Test del Reloj a la orden y la copia. Esta prueba se administra en dos fases. En la primera, se presenta al participante una hoja en blanco, un lápiz y una goma y se le pide que dibuje un reloj con todos los números y las agujas marcado las 11h10m. La segunda fase, se da al participante una hoja impresa con un reloj y se pide que copie el dibujo lo más exactamente posible.

6.4.3. Actividad funcional:

6.4.3.1. *Cuestionario sobre actividades funcionales (FAQ)*. Fue desarrollado originalmente por Pfeffer et al. (1989) y traducida y adaptada para la población portuguesa por Jacinto (2008). Solo se aplica al GC para valorar el cumplimiento del criterio de inclusión para participar en este estudio. Para los grupos DCLa e DTA leve esta prueba ha sido administrada en la fase previa del diagnóstico hospitalario. Se trata de un instrumento corto, de fácil aplicación y de corrección. Esta escala evalúa el grado de dependencia de 10 actividades de la vida diaria. Evalúa la capacidad del sujeto para

realizar una actividad instrumental de la vida diaria (facultades internas relativamente complejas y funciones ocupacionales y cognitivo/social).

6.4.4. Grado de severidad del estado cognitivo:

6.4.4.1. *Clinical Dementia Rating (CDR)*. El CDR fue desarrollado por Morris (1993) y traducida para la población portuguesa por Garret et al. (2007). Esta escala evalúa la capacidad cognitiva de la memoria, orientación, juicio y resolución de problemas, actividades de la vida diaria, actividades de ocio, nivel social y el cuidado personal. Permite ordenar la prevalencia de diversos grados de demencia, así como para identificar casos discutibles, como en el caso de DCL (Montañó y Ramos, 2005). En lo que se refiere al nivel de compromiso y la gravedad de la pérdida de las habilidades cognitivas, esta escala tiene una clasificación definida en las puntuaciones a partir de 0 (sin discapacidad), 0,5 (se sospecha déficit cognitivo), 1 (ligero déficit), 2 (déficit moderado) y 3 (déficit grave). Esta escala se aplica generalmente para clasificar a los déficits cognitivos asociados con DCL y demencia (Garret et al., 2007). Para el estudio de la investigación en particular fueron incluidos solo sujetos con puntuaciones de 0,5 para DCLa y 1 para la DTA leve.

6.4.5. Función ejecutiva:

6.4.5.1. *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)* (Heaton, Chelune, Talley, Kay y Curtiss, 2001). Es uno de los instrumentos más utilizados para evaluar las funciones ejecutivas (Greve, Stickler, Love, Bianchini y Stanford, 2005; Lopes, Silva, Oliveira y Lima Argimon, 2011; Royall et al., 2002; Silva-Filho, Pasian y Barboza, 2013; Silva-Filho, Pasian y Humberto, 2011). Fue desarrollado por Esta A. Berg en la Universidad de Wisconsin (EUA) en 1948. El instrumento es una prueba que se desarrolló originalmente

para medir razonamiento abstracto entre las poblaciones de adultos sanos (Berg, 1948), sin embargo, ha sido cada vez más utilizado como un instrumento de evaluación neuropsicológica (Heaton et al., 1993). La versión más frecuentemente mencionada en la literatura internacional es la normalización de Heaton et al. (2001). No hay una versión adaptada a la población portuguesa. A continuación, se utilizó la versión en español del WCST de 128 tarjetas de Heaton et al. (2001), que evalúa el control ejecutivo, la capacidad de aprender conceptos, flexibilidad cognitiva, razonamiento abstracto, organización, planificación y conceptualización, índices de perseverancia, capacidad para cambiar las estrategias y la solución de problemas, control atencional, memoria operativa y monitoreo de la conducta, así como adaptación social y la resistencia a la frustración. Este instrumento ofrece 128 tarjetas con varios colores, formas y números, mediante el cual el sujeto intenta descubrir, de acuerdo con las indicaciones emitidas con respuestas correctas o incorrectas, el criterio categórico a utilizar. Después de la finalización de una categoría con 10 respuestas correctas (color, forma o número) se aplica un cambio en los criterios (Heaton et al., 2001). La recogida de datos se hace mediante el establecimiento de las puntuaciones (1) el número de tarjetas administradas (se refiere al número de las tarjetas que se usan para completar las seis categorías de la prueba); (2) número total de respuestas correctas (compuesto por el número de respuestas correctas en la prueba); (3) número total de errores (indicativo de la tendencia general a responder mal); (4) porcentaje de errores (es la proporción de errores en relación con el número de ensayos realizados); (5) respuestas perseverativas (son las respuestas que, para su fijación en la calificación de las tarjetas en el mismo criterio, indican la falta de experimentación de nuevas alternativas para la solución del problema; entre los cuales se incluyen en este indicador, algunas respuestas correctas aleatoria de clasificación); (6) porcentaje de respuestas perseverativas (es la proporción de respuestas perseverativas en relación con el

número de ensayos que se ha administrado); (7) errores perseverativos (cuando el sujeto persiste en responder a una categoría específica que es incorrecta); (8) porcentaje de errores perseverativos (es la proporción de errores perseverativos en relación con el número de ensayos que se ha administrado); (9) errores no perseverativos (el sujeto responde de manera equivocada y no combina con el principio perseverante o presente); (10) porcentaje de errores no perseverativos (es la proporción de errores no perseverativos en relación con el número de ensayos administrados); (11) respuestas a nivel conceptual (indican la comprensión del sujeto con los principios correctos de la clasificación; indican las respuestas correctas intencionales discriminándolas de las respuestas aleatorias); (12) porcentaje de respuestas de nivel conceptual (esta es la proporción, en relación con el número de los ensayos administrados, de respuestas que revelan indicios de respuestas correctas conscientes, intencional y no casual); (13) número de categorías completa (que es el total de las categorías realizadas por sujeto); (14) ensayos para completar la primera categoría (se refiere a la cantidad de ensayos adoptado hasta la terminación de la primera categoría de clasificación de cartas); (15) fracaso en mantener la actitud (son los errores inesperados en medio de una secuencia de respuestas correctas); (16) aprender a aprender (es el aprendizaje de la propia tarea en el transcurso de la ejecución; se comprueba mediante la diferencia de los errores cometidos en cada categoría completa; solo se puede verificar este indicador cuando el sujeto ha cumplido al menos dos categorías y también trató de hacer la tercera (Heaton et al., 2001).

A pesar de que el WCST es un instrumento de difícil aplicación que requiere atención y formación del aplicador y, a veces, la población de ancianos/de adultos mayores revela algunas dificultades de colaboración, porque la prueba se puede tomar unos 45 a 60 minutos, debido a la importancia y visibilidad que el WCST ha alcanzado progresivamente en la literatura internacional en la esfera de la evaluación

neuropsicológica, se decidió, en este trabajo de investigación, que es un instrumento de referencia para la evaluación de las funciones ejecutivas.

6.4.5.2. Test de Fluencia Verbal Semántica (FV semántica). El FV semántica fue desarrollado por Brucki, Malheiros, Okamoto y Bertolucci, (1997). Se utiliza para evaluar la fluidez semántica (nombres de animales). La prueba de fluidez verbal forma parte de diferentes baterías de evaluación neuropsicología, aunque también se puede aplicar de forma aislada. Se utiliza para el estudio del lenguaje, memoria y funciones ejecutivas (Brucki et al., 1997), que se deriva del buen funcionamiento del lóbulo frontal y de las regiones subcorticales asociadas al mismo. Issacs y Kennie (1973), fueron los primeros en desarrollar el Set Test, que incluía colores, animales y frutos. Posteriormente surgirán nuevas versiones de la prueba. El test de la fluencia verbal es ampliamente utilizado en la práctica clínica y en la investigación neuropsicológica, ya que son fáciles de aplicar y no requieren ningún material adicional. En esta investigación, en particular se utilizó la prueba de fluencia verbal semántica (categorías animales), evaluada a través de un ensayo con una duración de 60 segundos. La puntuación total corresponde al número de palabras correctamente producidas durante los 60 segundos. Como ya se ha mencionado esta prueba evalúa las funciones del lenguaje, memoria y ejecutivas. En este sentido, en el presente estudio se ha incluido la prueba dentro de la evaluación de la función ejecutiva.

6.4.6. Evaluación del desempeño físico de la marcha y riesgo de caídas:

6.4.6.1. Time Up and Go y Time Up and Go Mod (TUG y TUG Mod): (Podsiadlo y Richardson, 1991). El TUG fue introducido en 1991 por Podsiadlo y Richardson, como una modificación de la prueba Get-Up y Go de Mathias, Nayak y Isaacs (1986) (Bohannon et al., 2006; Podsiadlo y Richardson, 2000; Thrane, Joakimsen y

Thornquist, 2007). Esta prueba está diseñada para evaluar la movilidad funcional (integra el equilibrio y las maniobras de la marcha utilizadas en el día a día, como el caminar, sentarse o levantarse de una silla y voltearse) y el riesgo de caídas (Nordin et al., 2008; Nordin, Rosendahl y Lundi-Olsson, 2006; Shumway-Cook et al., 2000). En este estudio se utilizó el TUG, los sujetos están sentados en una silla estándar con 45 cm de altura y con la espalda apoyada, se les instruye para hacer un recorrido de 3 metros y regresar a la silla e sentarse en la posición inicial. En la versión modificada (**TUG Mod**) se asocia una tarea cognitiva (nombres de animales) para evaluar la influencia de demanda atencional sobre el equilibrio. Esta prueba está precedida de la prueba de fluidez verbal. El tiempo que el sujeto tarda para completar la prueba está fuertemente correlacionado con el nivel de movilidad funcional (Podsiadlo y Richardson, 1991). La prueba se utiliza ampliamente (Bohannon, 2006; Caixeta, Doná y Gazzola, 2012; Perracini, 2009; Podsiadlo y Richardson, 2000; Shumway-Cook et al, 2000) por aplicarse fácilmente. El punto de corte para el TUG fue el valor de 13,5 segundos y para el TUG Mod fue de 15 (Nordin et al., 2006) para establecer el riesgo de caídas.

6.4.6.2. Escala de Equilibrio de Berg (Berg et al., 1992; traducido y adaptado a la población brasileña por Miyamoto, Lombardi, Berg, Ramos y Natour, 2004). Esta escala fue creada en 1992 por Katherine Berg y ha sido ampliamente utilizada para evaluar el equilibrio en sujetos mayores de 60 años de edad (Días et al., 2009; Hayes y Johnson, 2003; Miyamoto et al., 2004). En este estudio se utilizó la versión brasileña una vez que se desconoce una versión estandarizada para la población portuguesa. La escala de Berg permite una evaluación funcional del desempeño del equilibrio, basada en 14 ítems comunes del día a día que evalúan el control postural y que requieran diferentes fuerzas, equilibrio dinámico y la flexibilidad (Berg et al., 1992). La prueba cuantifica la

movilidad funcional y también el riesgo de caídas. Esta escala tiene una puntuación máxima de 56 (la puntuación máxima se asocia a una mejor performance) que puede ser alcanzada teniendo cada ítem una escala ordinal de 5 alternativas que varían de 0 a 4 puntos (0 - incapaz de realizar y 5 - realiza con independencia). Los sujetos con total, igual o inferior a 45 puntos tiene riesgo de caídas aumentado (Figueiredo et al., 2007; Perracini, 2009; Miyamoto et al., 2004). Es una escala simple, rápida y fácil de administrar (aproximadamente 15 minutos) y es asimismo una escala segura para la evaluación de los sujetos y los pacientes de edad avanzada (Silva, Nakatani, Souza y Lima, 2007).

6.4.7. Evaluación del caminar bajo paradigma de doble tarea:

6.4.7.1. Contabilización de tiempos para caminar 7 metros

Se ha aplicado el modelo previamente utilizados por Deshpande, Metter, Bandinelli y Ferrucci, (2009), Hausdorff et al. (2008) y Kelly et al. (2008).

Para este estudio se utilizaron tres condiciones de caminar: (1) caminar sin realizar otra tarea (condición tarea simples); (2) caminar conversando (condición doble tarea) y (3) caminar sustrayendo (condición tarea doble). En las condiciones 2 y 3 que implican doble tarea, a los participantes no se explica cuál debe ser la prioridad (caminar vs realizar las tarea cognitiva). Por lo tanto, no se da la instrucción en un foco de atención especial, y a todos los participantes se les indicó que intensasen ejecutar las tres condiciones lo mejor que pudieran.

La razón por la cual se eligieran dos tipos de doble tarea es debido al hecho de que tienen diferentes niveles de dificultad, es decir, la sustracción es más compleja del punto de vista cognitivo que la simples conversación. El paradigma de la doble tarea ha sido ampliamente utilizado ya que el rendimiento de la atención mientras realiza

simultáneamente dos tareas, parece repercutir sobre la marcha lo que ha sido denominado como el efecto de la doble tarea (Annweiler et al, 2013; Montero-Odasso, 2012; Verghese et al, 2008).

Esta evaluación se llevó a cabo en un recorrido de 7 metros de largo. El comienzo del pasillo estaba marcado con cinta adhesiva de color, pero no estaba marcado al final de los 7 metros, con el fin de evitar la desaceleración de la marcha en la anticipación, por el que una vez recorridos los 7 metros se le daba la consigna verbal que ya pudrían pararse. En todas las condiciones, se midió el tiempo en segundos, con un cronometro digital, registrándose el tiempo total en realizar el recorrido de 7 metros, así como el número de paradas efectuadas.

6.4.8. Evaluación de la actividad física

Se ha llevado a cabo un registro de la actividad física de todos los participantes del estudio. El objetivo fue clasificar los participantes como activos o sedentarios y los criterios utilizados para decodificar esta variable han sido retirados del documento “Orientaciones de la Unión Europea para la actividad física”. En 2002 la OMS adoptó una recomendación para que toda la población practique como mínimo 30 minutos de actividad física diaria. La meta recomendada por la OMS para los adultos saludables con edades entre los 18 y los 65 años, es de 30 minutos de actividad física de intensidad moderada 5 días a la semana, o por lo menos 20 minutos de actividad física vigorosa 3 días a la semana. Para los adultos mayores de 65 años, se deberá en principio alcanzar metas idénticas a las de los adultos más jóvenes. En estas edades es además importante hacerse ejercicios de entrenamiento de la fuerza y del equilibrio para evitarse caídas. A estas recomendaciones se añaden las actividades de las rutinas diarias, que tienden a ser de intensidad ligera y de duración de por lo menos 10 minutos. Todos los documentos

propuestos en varios países de la Unión Europea describen la recomendación general de realizar “por lo menos 30 minutos de actividad física de intensidad moderada 5 días a la semana”, para todos los adultos (DGS, 2009). Cuestiones relacionadas con la actividad física se incluyeron y se registran en el formulario donde se indica los datos de la historia clínica y anamnesis. Se le preguntó a los pacientes se practica algún tipo de ejercicio físico (en casa o en el trabajo), cuánto tiempo dedicaba a practicarlo, incluyendo actividades que realizaba en sus rutinas diarias (trabajo doméstico en la casa, en el patio o en el jardín- cualquier actividad que aumentó moderadamente o vigorosamente o ritmo cardiovascular). Posteriormente se calculaba el tiempo promedio de actividad física diaria y se siguieron los criterios de la OMS arriba citados para clasificar como activo o sedentario. Sedentario fueron aquellos que realizan menos de 30 minutos de ejercicio diario e activo aquellos que realizan más de 30 minutos de ejercicio diario.

6.5 Procedimiento

6.5.1. Procedimiento con el grupo DCLa y con el grupo DTA leve

Esta evaluación se realizó en la Unidad del Psicogeriatría del HSOG, donde los diagnósticos clínicos ya habían sido asignados (DCLa y DTA leve) y el proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del hospital. Después de explicar el estudio (en una pequeña entrevista clínica donde también se recogen la información referente a los datos demográficos y a la historia clínica), los pacientes y/o cuidadores han firmado el consentimiento informado y posteriormente se pasó a la aplicación de las pruebas de este estudio. Se ha iniciado el protocolo por la aplicación del MMSE y TRO y TRC y, posteriormente se aplicaron los restantes instrumentos de evaluación: prueba de la FV semántica, CDR, WCST, TUG, TUG Mod, Escala de Berg y pruebas del paradigma de doble tarea (caminar conversando y caminar sustrayendo).

6.5.2. Procedimiento con el GC

Para la participación del GC se solicitó la colaboración por escrito de centros de día y hogares de ancianos de la zona de Guimarães. Posteriormente se convocó una reunión con los directores técnicos de las instituciones contactadas para exponer los objetivos e procedimientos necesarios para llevar a cabo el estudio.

El GC fue seleccionado a partir una muestra intencional de acuerdo con las características sociales y demográficas del grupo de pacientes. Una vez firmado el consentimiento informado, se inició la aplicación del protocolo del estudio. Con el fin de comprobar si cumplieron con los criterios de inclusión, se administró el MMSE, TRO y TRC, y FAQ. Posteriormente se aplicaran los restantes instrumentos de evaluación: prueba de FV semántica, CDR, WCST, TUG, TUG Mod, Escala de Berg y pruebas del paradigma de doble tarea (caminar conversando y caminar sustrayendo).

Los resultados obtenidos para cada participante de los tres grupos se registraron en un protocolo específico para su posterior corrección y evaluación. Las evaluaciones fueron individuales y por la amplitud de las pruebas, fueron divididas en dos sesiones diferentes de 50 minutos cada una (con una semana de separación). Después de recopilar los datos se realizó el análisis estadístico teniendo en cuenta los objetivos definidos.

6. 6. Consideraciones Éticas

El trabajo de investigación llevado a cabo, conservó al máximo todos los aspectos éticos inherentes al respectivo estudio, así como fue trabajado siempre con el máximo rigor científico.

Se explicó a todos los participantes (y cuidadores de los pacientes con DTA leve) el contenido de la investigación, su propósito y fueron invitados a participar, voluntariamente, advertírseles que podrían retirarse en cualquier momento, sin que esta

decisión perjudicase la aplicación del resto del protocolo hospitalario. Se proporcionó un espacio para aclarar dudas y preguntas. Todos los participantes (incluidos los cuidadores de pacientes con DTA leve y los participantes que constituyen el grupo DCLa y GC) firmaron el documento de consentimiento informado. También se les garantizó el anonimato de los resultados de las pruebas administradas.

Tanto el protocolo de investigación como el documento de consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética del HSOG.

6.7. Análisis Estadísticos

El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS® v. 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

Las variables categóricas se describen mediante frecuencias absolutas y relativas, las variables continuas se describen como la mediana y los percentiles 5 y 95, en función de la simetría de la distribución.

Se utilizó la prueba de independencia de chi-cuadrado para analizar la asociación entre variables categóricas. Cuando más del 20% de las celdas de la tabla de contingencia relativa a análisis de la asociación entre dos variables categóricas mostró una frecuencia esperada menor a 5, se utilizó la prueba exacta de Fisher o la Prueba Exacta Chi-Cuadrado.

Hemos probado las hipótesis acerca de la distribución de las variables continuas con distribución no normal, mediante el test de Kruskal-Wallis para comparar la distribución entre los tres grupos de estudio, en particular, en la comparación DCLa y DTA leve, entre DCLa y GC y DTA leve y GC, se ha aplicado el test no paramétrico de Mann-Whitney, siendo que el nivel de significación, en este caso, será igual a 0,05

dividido por 3 (igual a 0,0167). Hemos utilizado un nivel de significación de 0,05 para todos los tests de hipótesis.

Con el fin de estudiar las correlaciones entre la variable edad y los resultados de los distintos componentes ejecutivos evaluados, llevamos a cabo el análisis de correlación de no paramétrico de Spearman (variable continua). Con la finalidad de estudiar las correlaciones entre la variable grados de escolarización y los resultados de los distintos componentes ejecutivos evaluados, llevamos a cabo el analisis con el test de Kruskall-Wallis (teniendo en cuenta que esta variable esta categorizada).

Para determinar la predicción de las variables seleccionadas sobre el riesgo de caídas, fueron determinados Odds Ratio (OR) y sus respectivos intervalos de confianza a 95% mediante la Regresión Logística.

CAPÍTULO 7. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

7.1. Funcionamiento Ejecutivo

7.2. Doble Tarea

7.3. Riesgo de Caídas

7.4. Capacidad Predictiva de las Variables Sociodemográficas, Actividad Física, Grupo de Participantes, Rendimientos de los Distintos Componentes Ejecutivos y de la Doble Tarea al Caminar sobre el Riesgo de Caídas

CAPÍTULO 7. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

7.1. Funcionamiento Ejecutivo

En este apartado se describen los resultados correspondientes al primero objetivo general y su *objetivo específico 1* y su respectiva hipótesis 1.1 así como al objetivo específico 2 y sus respectivas hipótesis 2.1 y 2.2. Para ello hemos realizado los siguientes análisis:

Primero (**I**) presentamos en la Tabla 19 los datos descriptivos (mediana, percentil 05 y percentil 95) y los datos comparativos entre los tres grupos que constituyen la muestra, teniendo en cuenta cada uno de los distintos componentes de las FE en esta investigación (test de Kruskal-Wallis y test de Mann-Whitney). Para el test de Kruskal-Wallis se utiliza un nivel de significación de 0.05 y para los contrastes de la U de Mann-Whitney se utiliza un nivel de significación de 0.0167 (resultante de dividir el nivel significación de 0.05 por el número de grupos de participantes).

A continuación (**II**) para estudiar la correlación entre edad y FE hemos realizado un análisis a través del Coeficiente de Spearman.

Finalmente presentamos los resultados de los contrastes no paramétricos cuanto a los resultados de las puntuaciones obtenidas en las tareas de las FE en función del grado de escolarización (**III**) (test Kruskal- Wallis).

I - Contrastes de FE: en la Tabla 18 se presentan los valores descriptivos de los rendimientos en los distintos componentes ejecutivos de planificación, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, capacidad de aprender conceptos, control inhibitorio y concentración, evaluados a través del WCST y fluencia verbal semántica evaluada a través del test de FV semántica, en pacientes con DCLa, en pacientes con DTA leve y en el GC constituido por participantes sin afectación neurocognitiva. Puede observarse que

existen diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de participantes en la **planificación, flexibilidad cognitiva y FV semántica**. No obstante, se observan hallazgos divergentes en función de los grupos entre los que se establecen las comparaciones.

En cuanto a la **planificación** se verifica que, de los dos indicadores WCST que evalúan este constructo, solo el indicador 10 WCST (porcentaje de errores no perseverativos) discrimina el grupo DTA leve respecto a los otros dos. El análisis muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DCLa y DTA leve, así como entre DTA leve y GC. El indicador 9 WCST (errores no perseverativos) no reveló diferencias entre los tres grupos de participantes.

Respecto a la **flexibilidad cognitiva**, únicamente se observan diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre los grupos DTA leve y GC. En este sentido, se verifica que los participantes del grupo DTA leve presentan mayor necesidad de número de ensayos para cumplir este requisito técnico del test, precisando de un número superior de ensayos comparativamente al GC.

En relación a los resultados en **FV semántica**, se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan los tres grupos. Sin embargo, estas diferencias no se verifican cuando se compara los grupos dos a dos.

Tabla 18

Contrastes no paramétricos en tareas de las FE entre los grupos DCLa, DTA leve y GC

Componentes FE evaluados	Pruebas específicas de evaluación de componentes de FE	Grupo de participantes											p£	p(1)	p(2)	p(3)
		DCLa (n=72; 33%)			DTA leve (n=68; 32%)			GC (n=76; 35%)								
		mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95						
Planificación	Indicador 9 WCST (Errores no perseverativos)	14	3	45	21	5	79	15	3	41	0,047	0,026	0,857	0,038		
	Indicador 10 WCST (Porcentaje de errores no perseverativos)	12	4	35	17	6	62	12	3	32	0,007	0,004	0,706	0,009		
Flexibilidad cognitiva	Indicador 13 WCST (Nº de categorías completas)	4	0	6	3	0	6	4	0	6	0,023	0,022	0,884	0,013		
	Indicador 14 WCST (Ensayos para completar la primera categoría)	19	10	129	23	11	129	19	0	94	0,013	0,033	0,387	0,005		
Memoria de trabajo	Indicador 3 WCST (Nº total de erros)	44	13	92	51	12	100	47	9	86	0,567	0,340	0,598	0,455		
	Indicador 4 WCST (Porcentaje de errores)	35	15	72	44	16	78	37	13	67	0,303	0,157	0,509	0,271		
Capacidad de aprender conceptos	Indicador 12 WCST (Porcentaje del nivel conceptual)	56	5	82	44	2	82	52	18	88	0,139	0,141	0,988	0,049		
Control inhibitorio	Indicador 5 WCST (Respuestas perseverativas)	28	8	65	22	5	68	32	5	69	0,100	0,151	0,498	0,036		
	Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas)	23	9	51	19	4	53	25	6	54	0,204	0,243	0,485	0,086		
	Indicador 7 WCST (Errores perseverativos)	24	7	55	20	4	56	28	5	57	0,098	0,182	0,409	0,033		
	Indicador 8 WCST (Porcentaje de errores perseverativos)	20	8	43	16	5	44	22	6	45	0,130	0,289	0,391	0,039		
Concentración	Indicador 15 WCST (Fallos para mantener la actitud)	1	0	5	1	0	6	1	0	4	0,676	0,634	0,357	0,770		
FV semántica	FV semántica (número de palabras)	11	5	17	9	3	16	11	5	18	0,035	0,021	0,897	0,028		

Notas: FE = Función Ejecutiva; mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Kruskal-Wallis, para un nivel de significancia de 0,05 – Comparación entre DCLa, DTA leve y GC; (1) = Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y DTA leve, para un nivel de significancia de 0,0167; (2) = Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y GC, para un nivel de significancia de 0,0167;

(3) = Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DTA leve y GC, para un nivel de significancia de 0,0167.

II – Correlaciones entre FE y edad: hemos calculado las correlaciones entre la variable edad y los resultados de los distintos componentes ejecutivos evaluados a través del WCST y FV semántica (ver Tabla 19). Siendo la edad una variable continua, las correlaciones con las puntuaciones obtenidas en FE se han calculado a través del Coeficiente de Correlación de Spearman (CCS).

No se observan correlaciones significativas entre la edad y los distintos componentes de FE en los grupos de participantes DCLa y DTA leve. Sin embargo, en el GC se verifican algunas correlaciones entre la edad y los rendimientos de los distintos componentes ejecutivos excepto en la **concentración**. Esta correlación es débil positiva (para el **control inhibitorio**), débil negativa (para la **capacidad de aprender conceptos y flexibilidad cognitiva**, en uno de los dos indicadores WCST que evaluó este constructo, el indicador 13 WCST) y moderada positiva (para la **planificación y memoria de trabajo**).

En la Tabla 20 se presentan los límites para el coeficiente de correlación, que deben de tenerse en cuenta solo cuando hay evidencia (existe una asociación entre las variables con un intervalo de confianza del 95%) refiriendo que existe una correlación lineal entre dos variables continuas (como en este caso), según Santos (2007).

Tabla 19

Correlación entre la edad y tareas de las FE para cada grupo de participantes

Componentes FE evaluados	Pruebas específicas de evaluación de componentes de FE	Edades en grupo de participantes								
		Edad DCLa (n=72; 33%)			Edad DTA leve (n=68; 32%)			Edad GC (n=76; 35%)		
		CCS	p	n	CCS	p	n	CCS	p	n
Planificación	Indicador 9 WCST (Errores no perseverativos)	0.019	0.873	72	0.074	0.546	68	0.581^b	<0.001	76
	Indicador 10 WCST (Porcentaje de errores no perseverativos)	.000	0.997	72	0.019	0.875	68	0.528^b	<0.001	76
Flexibilidad cognitiva	Indicador 13 WCST (N° de categorías completas)	-0.182	0.125	72	0.012	0.922	68	-0.342^b	0.002	76
	Indicador 14 WCST (Ensayos para completar la primera categoría)	0.086	0.475	72	0.135	0.272	68	0.108	0.354	76
Memoria de trabajo	Indicador 3 WCST (N° total de erros)	0.130	0.278	72	0.183	0.135	68	0.578^b	<0.001	76
	Indicador 4 WCST (Porcentaje de errores)	0.102	0.392	72	0.123	0.318	68	0.570^b	<0.001	76
Capacidad de aprender conceptos	Indicador 12 WCST (Porcentaje de nivel conceptual)	-0.081	0.500	72	-0.012	0.922	68	-0.493^b	<0.001	76
Control inhibitorio	Indicador 5 WCST (Respuestas perseverativas)	0.176	0.139	72	0.022	0.861	68	0.457^b	<0.001	76
	Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas)	0.144	0.229	72	-0.044	0.723	68	0.403^b	<0.001	76
	Indicador 7 WCST (Errores perseverativos)	0.189	0.111	72	0.082	0.507	68	0.329^b	0.004	76
	Indicador 8 WCST (Porcentaje de errores perseverativos)	0.151	0.206	72	0.045	0.715	68	0.274^a	0.016	76
Concentración	Indicador 15 WCST (Fallos para mantener la actitud)	0.147	0.219	72	-0.072	0.562	68	0.126	0.280	76
FV semántica	FV semántica (número de palabras)	-0.028	0.816	72	-0.145	0.239	68	-0.229^a	0.046	76

Notas: FE = Función Ejecutiva; CCS = Coeficiente de correlación de Spearman; ^a Correlación significativamente diferente de cero para un nivel de significancia de 5%; ^b Correlación significativamente diferente de cero para un nivel de significancia de 1%.

Tabla 20

Límites para el Coeficiente de Correlación

COEFICIENTE DE CORRELACIÓN	CORRELACIÓN
$r=1$	Perfecta positiva
$0.8 \leq r \leq 1$	Fuerte positiva
$0.5 \leq r \leq 0.8$	Moderada positiva
$0.1 \leq r \leq 0.5$	Débil positiva
$0 \leq r \leq 0.1$	Íntima positiva
0	Nula
$-0.1 < r < 0$	Íntima negativa
$-0.5 < r \leq -0.1$	Débil negativa
$-0.8 < r \leq -0.5$	Moderada negativa
$-1 < r \leq -0.8$	Fuerte negativa
$r = -1$	Perfecta negativa

Fuente: Santos, (2007), *Estadística Descriptiva – Manual de Auto-aprendizagem*, Lisboa

III – Contrastes de FE y grados de escolarización: comparamos los resultados obtenidos a partir de contraste no paramétricos en los distintos componentes ejecutivos evaluados a través del WCST y FV semántica en función del grado de escolarización para todos los grupos de participantes. Observamos en la Tabla 21 (para el grupo DCLa) y en la Tabla 22 (para el grupo DTA leve) que no existen diferencias estadísticamente significativas en los rendimientos de las tareas de FE en función del grado de escolarización. En la Tabla 24 se puede observar que para el GC, existen diferencias estadísticamente significativas en **planificación, memoria de trabajo, capacidad de aprender conceptos y control inhibitorio**, observándose que las medianas de las puntuaciones más elevadas fueron obtenidas pelos participantes con escolaridad categorizada entre el bachillerato o estudios universitarios.

Tabla 21

Contraste no paramétrico entre las tareas de las FE y grados de escolarización en DCLa

Componentes FE evaluados		Grados de escolarización DCLa (n=72; 33%)												p&
		Analfabeto			1º Ciclo Primaria			2º a 3º Ciclo Eso			Bachillerato / EU			
		mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	
Planificación	Indicador 9 WCST (Errores no perseverativos)	16	8	25	15	3	45	13	6	15	7	4	64	0,667
	Indicador 10 WCST (Porcentaje de errores no perseverativos)	13	7	20	13	4	35	10	7	12	6	5	50	0,763
Flexibilidad cognitiva	Indicador 13 WCST (Nº de categorías completas)	3	0	6	4	0	6	4	3	6	6	2	6	0,317
	Indicador 14 WCST (Ensayos para completar la primera categoría)	14	10	129	23	10	129	12	11	30	11	10	22	0,645
Memoria de trabajo	Indicador 3 WCST (Nº total de erros)	49	35	92	45	13	93	35	23	52	34	12	86	0,537
	Indicador 4 WCST (Porcentaje de errores)	38	27	72	35	14	73	29	22	41	29	16	67	0,655
Capacidad de aprender conceptos	Indicador 12 WCST (Porcentaje de nivel conceptual)	43	5	65	55	5	83	59	46	76	66	14	82	0,510
Control inhibitorio	Indicador 5 WCST (Respuestas perseverativas)	29	24	80	25	8	65	29	16	43	27	7	38	0,566
	Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas)	23	19	63	20	8	51	25	15	34	23	9	30	0,610
	Indicador 7 WCST (Errores perseverativos)	29	23	80	23	7	55	21	15	39	22	7	27	0,302
	Indicador 8 WCST (Porcentaje de errores perseverativos)	23	18	63	18	7	43	22	14	31	17	9	23	0,360
Concentración	Indicador 15 WCST (Fallas para mantener la actitud)	1	0	5	1	0	6	2	0	4	1	0	2	0,329
FV semántica	FV semántica (número de palabras)	10	3	14	11	5	19	11	5	17	11	5	15	0,770

Notas: FE = función Ejecutiva; EU = Estudios Universitarios; mdn = mediana; P = Percentil; & = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabla 22

Contraste no paramétrico entre las tareas de las FE y grados de escolarización en DTA leve

		Grados de escolarización DTA leve (n=68; 32%)												
Componentes FE evaluados	Pruebas específicas de evaluación de componentes de FE	Analfabeto			1° Ciclo Primaria			2° a 3° Ciclo Eso			Bachillerato/ EU			p£
		mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P95	mdn	P05	P95		
Planificación	Indicador 9 WCST (Errores no perseverativos)	25	4	79	20	5	86	7	7	7	30	30	30	0,424
	Indicador 10 WCST (Porcentaje de errores no perseverativos)	20	5	62	16	6	67	6	6	6	23	23	23	0,433
Flexibilidad cognitiva	Indicador 13 WCST (N° de categorías completas)	2	0	6	3	0	6	6	6	6	0	0	0	0,317
	Indicador 14 WCST (Ensayos para completar la primera categoría)	23	11	129	23	11	129	21	21	21	129	129	129	0,645
Memoria de trabajo	Indicador 3 WCST (N° total de erros)	57	11	93	44	13	100	26	26	26	86	86	86	0,537
	Indicador 4 WCST (Porcentaje de errores)	45	12	73	41	16	78	22	22	22	67	67	67	0,655
Capacidad de aprender conceptos	Indicador 12 WCST (Porcentaje de nivel conceptual)	42	5	83	45	2	78	72	72	72	8	8	8	0,510
Control inhibitorio	Indicador 5 WCST (Respuestas perseverativas)	21	8	68	24	4	75	22	22	22	63	63	63	0,566
	Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas)	16	9	53	20	3	59	19	19	19	49	49	49	0,610
	Indicador 7 WCST (Errores perseverativos)	19	6	47	20	4	59	19	19	19	56	56	56	0,302
	Indicador 8 WCST (Porcentaje de errores perseverativos)	16	7	37	18	3	46	16	16	16	44	44	44	0,360
Concentración	Indicador 15 WCST (Fallos para mantener la actitud)	2	0	19	1	0	6	12	2	2	1	1	1	0,657
FV semántica	FV semántica (número de palabras)	8	4	14	9	2	17	10	10	10	8	8	8	0,957

Notas: FE = Función Ejecutiva; EU = Estudios Universitarios; mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabla 23

Contraste no paramétrico entre las tareas de las FE y grados de escolarización en GC

Componentes FE evaluados	Pruebas específicas de evaluación de componentes de FE	Grados de escolarización GC (n=76; 35%)												p£
		Analfabeto			1º Ciclo Primaria			2º a 3º Ciclo Eso			Bachillerato/ EU			
		mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	
Planificación	Indicador 9 WCST (Errores no perseverativos)	9	4	18	21	7	41	10	5	56	4	0	28	0,001
	Indicador 10 WCST (Porcentaje de errores no perseverativos)	8	3	14	16	5	32	10	6	44	6	0	22	0,008
Flexibilidad cognitiva	Indicador 13 WCST (Nº de categorías completas)	5	4	6	4	0	6	5	0	6	4	1	5	0,092
	Indicador 14 WCST (Ensayos para completar la primera categoría)	18	11	42	21	1	128	17	0	29	11	10	32	0,133
Memoria de trabajo	Indicador 3 WCST (Nº total de erros)	43	16	50	51	34	89	41	9	79	10	4	53	0,001
	Indicador 4 WCST (Porcentaje de errores)	34	18	39	40	27	70	32	12	62	16	9	41	<0,001
Capacidad de aprender conceptos	Indicador 12 WCST (Porcentaje de nivel conceptual)	57	52	76	49	13	74	58	23	88	81	47	91	0,001
Control inhibitorio	Indicador 5 WCST (Respuestas perseverativas)	37	9	50	38	14	72	21	4	55	8	0	18	<0,001
	Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas)	29	10	39	30	12	56	17	5	43	13	0	24	0,001
	Indicador 7 WCST (Errores perseverativos)	31	8	41	30	10	59	27	4	44	7	0	45	0,012
	Indicador 8 WCST (Porcentaje de errores perseverativos)	24	9	32	23	11	46	21	5	34	12	0	35	0,049
Concentración	Indicador 15 WCST (Fallos para mantener la actitud)	1	1	2	2	0	5	1	0	3	0	0	2	0,090
FV semántica	FV semántica (número de palabras)	12	5	16	11	5	18	12	5	19	11	7	17	0,646

Notas: FE = Función Ejecutiva; EU = Estudios Universitarios; mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Kruskal-Wallis

7.2. Doble Tarea

En este apartado se describen los resultados correspondientes al *segundo objetivo general y su objetivo específico 3 y sus respectivas hipótesis 3.1, 3.2, 3.3 y 3.4. así como al objetivo específico 4 e su respectiva hipótesis 4.1*. Para ello realizamos los siguientes análisis:

Primero (I), presentamos los valores de tiempo en segundos empleados en la ejecución de las tres condiciones de caminar (caminar sin realizar otra tarea, caminar conversando y caminar sustrayendo) y calculamos los contrastes no paramétricos para los tres grupos de participantes.

Segundo (II), realizamos contrastes no paramétricos para conocer si los distintos grupos de participantes tardan más tiempo en realizar el recorrido cuando caminan en las condiciones de doble tarea que cuando caminan sin realizar otra tarea simultáneamente.

En tercer lugar (III), presentamos los valores descriptivos de tiempo en segundos empleado en la realización de los dos tipos de doble tarea (caminar conversando y caminar sustrayendo) y comparamos los valores obtenidos entre los tres grupos de participantes.

En cuarto lugar (IV) presentamos los valores descriptivos y los contrastes no paramétricos de las diferencias de tiempo obtenidas en las condiciones de caminar con y sin doble tarea entre los diferentes grupos de participantes del estudio.

Finalmente (V) presentamos los valores descriptivos del número de paradas cuando se realizan las tres condiciones estudiadas de caminar y comparamos los valores obtenidos entre los grupos de participantes.

I – Contrastes de las condiciones de caminar para cada grupo de participantes: En la tabla 24 se presentan las puntuaciones de mediana y contrastes, obtenidos por cada grupo de participantes en el estudio, del tiempo empleado al recorrer una distancia de 7 metros en línea recta en las tres condiciones de caminar.

Tabla 24

Tiempo empleado para recorrer una distancia de 7 metros de los tres grupos de participantes en el estudio

	Grupo de participantes												
	DCLa (n=72; 33%)			DTA leve (n=68; 32%)			GC (n=76; 35%)			p£	p(1)	p(2)	p(3)
	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95				
Tiempos empleados en caminar 7 metros:													
Tiempo caminar sin otra tarea (TC)	23	11	70	34	11	120	14	7	30	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Tiempo caminar conversando (TCC)	30	12	79	40	17	163	21	9	39	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Tiempo caminar substrayendo (TCS)	35	12	89	47	16	145	20	10	90	<0,001	0,001	<0,001	<0,001

Notas: mdn = mediana; P = Percentil; £ = Test de Kruskal-Wallis, para un nivel de significancia de 0,05 - Comparación entre DCLa, DTA leve y GC; p(1) Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y DTA leve, para un nivel de significancia de 0,0167; p(2)- Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y GC, para un nivel de significancia de 0,0167; p(3)Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DTA leve y GC, para un nivel de significancia de 0,0167.

Analizando la Tabla 24 se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, siendo que el grupo con DTA leve precisa de más tiempo para recorrer una distancia de 7 metros en línea recta que el grupo DCLa y éstos a su vez, requieren más tiempo que el GC en las tres condiciones de caminar.

Se puede observar de manera gráfica, en la figura 5, las medianas de los tiempos en segundos empleados por cada grupo de participantes para realizar el trayecto de 7 metros.

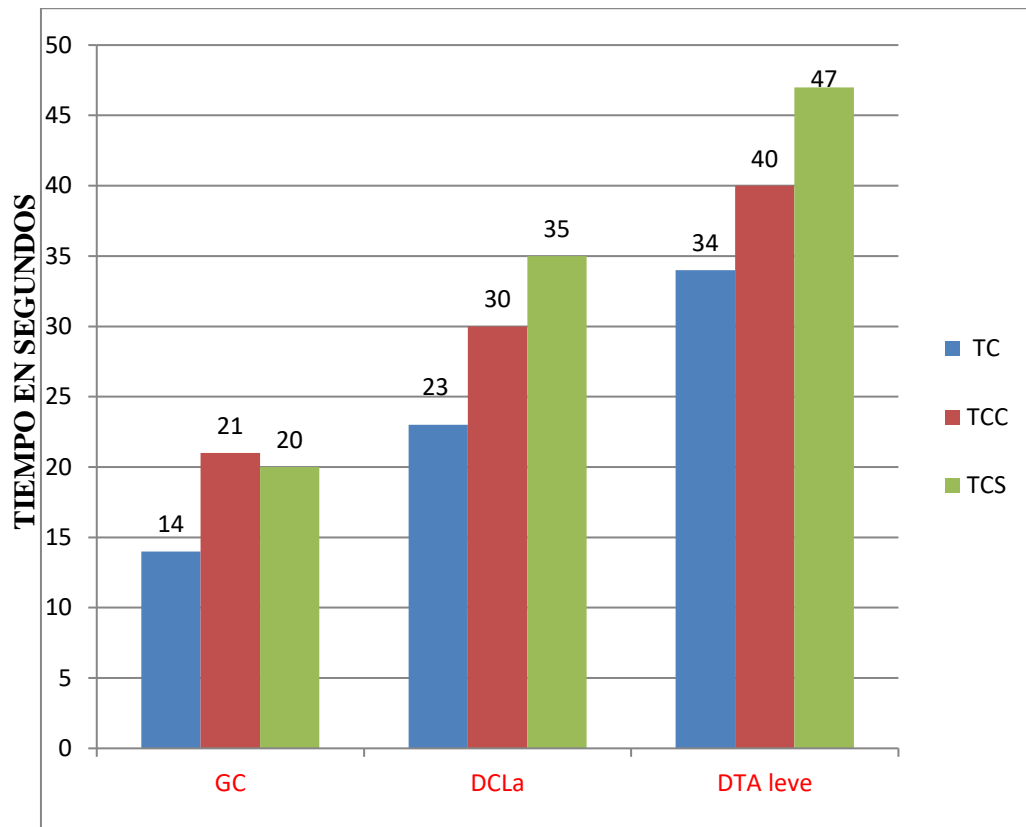


Figura 5. Comparación de medianas del tiempo empleado al realizar el trayecto en las tres condiciones de caminar

Nota: TC = tiempo caminar sin realizar otra tarea; TCC = tiempo caminar conversando; TCS = tiempo caminar sustrayendo.

II – Contrastes de las condiciones de caminar entre los grupos de participantes: En la Tabla 25 presentamos los valores de las medianas de los tiempos empleados en realizar el recorrido de 7 metros en línea recta en las distintas condiciones de caminar. Como puede observarse, los tiempos empleados por todos los grupos de participantes del estudio, cuando realizan las condiciones de doble tarea, son significativamente mayores que los tiempos empleados cuando no se realiza la doble tarea.

Tabla 25

Contrastes no paramétricos de los tiempos empleados en realizar el recorrido en cada condición de caminar

	Condiciones de caminar										p	p	p
	Caminar conversando			Caminar sin realizar otra tarea			Caminar sustrayendo						
	Mdn	P05	P95	Mdn	P05	P95	Mdn	P05	P95				
											<0,001		
DCLa tiempo	30	12	79	23	11	34	35	12	89			<0,001^a	<0,001^b
DTA leve tiempo	40	17	163	11	120	14	47	16	145			<0,001^a	<0,001^b
GC Tiempo	21	9	39	14	7	30	20	10	45			<0,001^a	<0,001^b

Notas: P = Percentil; || p = Teste de Friedman para muestras emparelhadas; Mdn = Mediana; p = nivel de significancia; a = Contrastes Tiempo caminar sin realizar otra tarea vs Tiempo caminar conversando; b = Contrastes Tiempo caminar sin realizar otra tarea vs Tiempo caminar sustrayendo.

III – Contraste entre los tipos de doble-tarea: Al comparar el tiempo empleado para caminar sustrayendo y caminar conversando, observamos en la Tabla 26, que los participantes con DCLa y con DTA leve, presentan resultados con diferencias estadísticamente significativas. Estos participantes utilizan más tiempo con el tipo de doble tarea para caminar sustrayendo que para caminar conversando. Para el GC no se verifican diferencias estadísticamente significativas en los tiempos empleados para realizar entre los dos tipos de doble tarea.

Tabla 26

Contrastes no paramétricos de los tiempos empleados en realizar el recorrido en función del tipo de doble tarea

	Tipos de doble tarea						
	Caminar sustrayendo			Caminar conversando			p
	Mdn	P05	P95	Mdn	P05	P95	
DCLa tiempo	35	12	89	30	12	79	<0,001
DTA leve tiempo	47	16	145	40	17	143	<0,001
GC tiempo	20	10	45	21	9	39	0,0118

Notas: P = Percentil; Mdn = Mediana; p = nivel de significancia.

IV - Contraste de las diferencias del tiempo entre los tipos de doble tarea: Al analizar la comparación de la diferencia de tiempo empleado entre los tres grupos de participantes en la condición de caminar conversando vs caminar sin realizar otra tarea, se verifica en la Tabla 27 que hay diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Las diferencias son entre el grupo DCLa y DTA leve. El grupo DTA leve presenta mayor diferencia de tiempo en la realización de esta condición de caminar.

Al analizar la diferencia de tiempo empleado en la condición de caminar sustrayendo vs caminar sin realizar otra tarea, observamos que hay diferencias estadísticamente significativas, entre los tiempos empleados por DTA leve y GC, verificándose que el grupo DTA leve muestra una la mayor diferencia de tiempos al comparar las dos condiciones.

Tabla 27

Diferencias de los tiempos empleados para comparar las condiciones de caminar entre los tres grupos de participantes

	Grupo de participantes												
	DCLa (n=72; 33%)			DTA leve (n=68; 32%)			GC (n=76; 35%)			p£	p(1)	p(2)	p(3)
Diferencias de tiempo en las condiciones de caminar	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95				
TCC- TC	4	0	31	6	2	28	5	0	20	0,017	0,005	0,517	0,041
TCS – TC	8	-4	54	13	-5	53	7	-9	30	0,022	0,074	0,323	0,006

Notas: mdn = mediana; TCC= tiempo caminar conversando; TC = tiempo caminar sin realizar otra tarea; TCS = tiempo caminar sustrayendo; £ = Test de Kruskal-Wallis para un nivel de significancia de 0,05 – Comparación entre DCLa, DTA leve y GC; p(1) Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y DTA leve, para un nivel de significancia de 0,0167; p(2)- Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y GC, para un nivel de significancia de 0,0167; p(3)Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DTA leve y GC, para un nivel de significancia de 0,0167.

V – Contraste del número de paradas: En la Tabla 28 se presentan los datos referidos sobre el número de paradas realizadas en dos de las tres condiciones de caminar al recorrer una distancia de 7 metros en línea recta. En la condición de caminar sin conversación, ningún sujeto se paró. Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para las otras dos condiciones de caminar. Así, los pacientes del grupo DTA leve pararon más veces que los del grupo DCLa y éstos pararon más veces que los del GC, en la condición de caminar conversando y en la condición de caminar sustrayendo.

Tabla 28

Número de paradas realizadas al recorrer una distancia de 7 metros en línea recta entre en los tres grupos de participantes del estudio

	Grupo de participantes												
	DCLa (n=72; 33%)			DTA leve (n=68; 32%)			GC (n=76; 35%)			p£	p(1)	p(2)	p(3)
	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95				
Número de paradas caminar conversando	1	0	4	2	0	5	0	0	2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Número de paradas caminar sustrayendo	1	0	4	3	0	6	0	0	3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Notas: mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Kruskal-Wallis, para un nivel de significancia de 0,05 – Comparación entre DCLa, DTA leve y GC; (1) = Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y DTA leve, para un nivel de significancia de 0,0167; (2) = Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y Comparación, para un nivel de significancia de 0,0167; (3) = Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DTA leve y Comparación, para un nivel de significancia de 0,0167.

7.3. Riesgo de Caídas

En este apartado se describen los resultados correspondientes al *objetivo general 3* y su *objetivo específico 5* y su respectiva *hipótesis 5.1.*, al *objetivo específico 6* y su respectiva *hipótesis 6.1.* y al *objetivo específico 7* y su respectiva *hipótesis 7.1.*

Presentamos primero **(I)** los contrastes no paramétricos del tiempo empleado en las pruebas TUG y TUG MOD y los contrastes de las puntuaciones obtenidas en la Escala de Berg para los tres grupos de participantes, a continuación presentamos **(II)** los contrastes no paramétricos del riesgo de caídas (calculado a través del punto de corte de la ejecución de la prueba TUG, TUG MOD y Escala de Berg) para los tres grupos de participantes.

I – Contrastes de las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg: Se verifica, en la Tabla 29 que existen diferencias estadísticamente significativas en los tiempos empleados en la realización de la prueba TUG entre los grupos DCLa y DTA leve, así como entre DCLa y GC y entre DTA leve y GC. En este sentido, los participantes del grupo DTA leve demorarán más tiempo para completar la prueba TUG que los del grupo DCLa y éstos demorarán más que los participantes del GC. Se puede observar también los resultados de la prueba TUG Mod. Se verifica diferencias estadísticamente significativas en los tiempos empleados en la realización de la prueba TUG Mod entre los grupos DCLa y DTA leve; así como entre DTA leve y GC.

Respecto a la Escala de Berg se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DCLa y DTA leve así como entre DCLa y GC y entre los grupos DTA leve y GC. Se verifica que el grupo DTA leve presenta peores resultados, seguido del grupo DCLa. El GC presenta mejores resultados en esta escala (ver Tabla 30).

Tabla 29

Contrastes no paramétricos del tiempo empleado en la prueba TUG y TUG Mod para los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC

	Grupo de participantes												
	DCLa (n=72; 33%)			DTA leve (n=68; 32%)			GC (n=76; 35%)			p£	p(1)	p(2)	p(3)
	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95				
Tiempo TUG	14	7	44	20	12	80	11	6	14	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Tiempo TUG Mod	24	11	60	38	17	11 5	20	7	50	<0,001	<0,001	0,021	<0,001

Notas: mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Kruskal-Wallis, para un nivel de significancia de 0,05 – Comparación entre DCLa, DTA leve y GC. Tiempo TUG = tiempo empleado en segundo para realizar la prueba TUG; Tiempo TUG Mod = tiempo empleado en segundos para realizar la prueba TUG Mod. Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y DTA leve, para un nivel de significancia de 0,0167; Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y GC, para un nivel de significancia de 0,0167; Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DTA leve y GC, para un nivel de significancia de 0,0167.

Tabla 30

Contrastes no paramétricos de las puntuaciones de la Escala de Berg para los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC

	Grupo de participantes												
	DCLa (n=72; 33%)			DTA leve (n=68; 32%)			GC (n=76; 35%)			p£	p(1)	p(2)	p(3)
	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95	mdn	P05	P95				
Escala de Berg	51	32	56	43	22	55	53	41	56	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Notas: mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Kruskal-Wallis, para un nivel de significância de 0,05 – Comparación entre DCLa, DTA leve y GC; (1) = Test de Mann-Whitney - Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y DTA leve, para un nivel de significancia de 0,0167; (2) = Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y GC, para un nivel de significancia de 0,0167; (3) = Test de Mann-Whitney – Comparación entre el grupo de diagnóstico DTA leve y GC, para un nivel de significancia de 0,0167.

II – Contrastes de los riesgos de caídas según las pruebas TUG, TUG Mod y

Escala de Berg: analizando la Tabla 31 se verifican diferencias estadísticamente significativas cuanto al riesgo de caídas en la prueba TUG entre los grupos DCLa y DTA leve, así como entre DCLa y GC, y entre DTA leve y GC. Observamos que existe un riesgo de caídas del 5% en el GC, del 53% en el grupo de DCLa y del 76% en el grupo DTA leve. En la prueba TUG Mod, se verifica que existen diferencias estadísticas significativas entre los grupos DCLa y DTA leve, así como entre DTA leve y GC. Se observa un riesgo de caídas del 99% en el grupo DTA leve, del 82% en el grupo DCLa y del 64% para el GC. Para el riesgo de caídas, según la Escala de Berg, se constata que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DCLa y DTA leve, así como entre DCLa y GC y, entre DTA leve y GC, observándose que el GC presenta cerca 7% de riesgo de caídas, el grupo DCLa de 22% y el grupo DTA leve de 60% de riesgo de caídas.

Tabla 31

Contrastes no paramétricos de riesgo de caídas en las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg para los grupos de participantes DCLa, DTA leve y GC

	Grupo de participantes						p^a	$p^a(1)$	$p^a(2)$	$p^a(3)$
	DCLa (n=72; 33%)		DTA leve (n=68; 32%)		GC (n=76; 35%)					
	n	(%)	n	(%)	n	(%)				
Riesgo de caídas TUG	38/72	(53)	52/68	(76)	4/76	(5)	<0,001	0,003	<0,001	0,001
Riesgo de caídas TUG Mod	59/72	(82)	67/68	(99)	49/76	(64)	<0,001	0,001	0,017	<0,001
Riesgo de caídas Escala de Berg	16/72	(22)	41/68	(60)	5/76	(7)	<0,001	<0,001	0,006	<0,001

p^a = Test de independencia del chi-cuadrado para todos los participantes del estudio; $p^a(1)$ = Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y DTA leve, para un nivel de significancia de 0,0167; $p^a(2)$ = Comparación entre el grupo de diagnóstico DCLa y GC, para un nivel de significancia de 0,0167; $p^a(3)$ = Comparación entre el grupo de diagnóstico DTA leve y GC, para un nivel de significancia de 0,0167; Riesgo de caídas TUG = Riesgo de caídas según lo punto de corte del TUG de $\geq 13,5$ segundos; Riesgo de caídas; TUG Mod = Riesgo de caídas según lo punto de corte del TUG Mod de ≥ 15 segundos; Riesgo de caídas Escala de Berg = Riesgo de caídas según lo punto de corte de la Escala de Berg ≤ 45 .

7.4. Capacidad Predictiva de las Variables Sociodemográficas, Actividad Física, Grupo de Participantes, Rendimientos de los distintos Componentes Ejecutivos y de la Doble Tarea al caminar sobre el Riesgo de Caídas

En este apartado se describen los resultados correspondientes al *objetivo general 4* y su *objetivo específico 8* y sus respectivas *hipótesis 8.1, 8.2, 8.3, 8.4, 8.5, 8.6, 8.7, 8.8, 8.9 y 8.10.*; así como al *objetivo específico 9* y su correspondiente *hipótesis 9.1 y 9.2*.

Antes de proceder al análisis estadístico con el modelo de regresión, se ha comprobado si las variables están relacionadas entre sí debido a que su efecto podría interferir directamente en el modelo (presupuesto de la multicolinealidad¹). En este

¹ Se parte del presupuesto de que las variables predictoras deberán estar fuertemente relacionadas con la variable dependiente y no fuertemente relacionadas entre si (Pallant, 2007).

sentido, realizamos análisis de regresión, con el propósito de conocer la capacidad predictiva de las variables sociodemográficas (edad y grados de escolarización), actividad física, grupo de participantes, memoria de trabajo evaluado a través del indicador 4 WCST (porcentaje de errores), control inhibitorio evaluado a través del indicador 6 WCST (porcentaje de respuestas perseverativas), flexibilidad cognitiva evaluado a través del indicador 13 WCST (Nº de categorías completas) y el tipo de doble tarea caminar conversando, todas ellas sobre la variable riesgo de caídas. No se han analizado la capacidad predictiva de la planificación, capacidad de aprender conceptos, concentración y dos restantes indicadores que evalúan la memoria de trabajo [indicador 3 WCST (número total de errores)], control inhibitorio [indicador 5 WCST (respuestas perseverativas), indicador 7 WCST (Errores perseverativos) y indicador 8 WCST (Porcentaje de Errores perseverativos)], flexibilidad cognitiva [indicador 14 WCST (Ensayos para completar la 1ª categoría)] evaluados a través del WCST, debido a que existe una fuerte correlación entre ellos. También se verifica lo mismo para los dos tipos de doble tarea. Se decide prescindir del tipo de doble tarea de caminar sustrayendo debido a que la tarea de caminar conversando presenta mayor valor ecológico y es más representativa de lo que se hace en la vida cotidiana.

Para verificar si existen o no diferencias de efectos de posibles factores que influyan sobre el outcome (TUG, TUG Mod y Escala de Berg) entre los tres grupos, han sido analizadas interacciones entre estos posibles factores y los grupos estudiados. No se ha verificado interacción entre los grupo DCLa y GC, o sea, para este objetivo particular (cuarto objetivo general), todos los participantes de estos dos grupos se han comportado de manera similar, por tanto, se procedió al análisis estadístico del efecto predictivo de las variables mencionadas en el riesgo de caídas para el grupo DTA leve (teniendo en cuenta la prueba TUG y Escala de Berg, no se ha realizado el análisis estadístico de la prueba TUG

Mod, ya que sólo uno de los participantes del grupo DTA leve presentó valores dentro de los parámetros sin riesgo de caídas).

El modelo utiliza como variable dependiente: riesgo de caídas TUG, riesgo de caídas TUG Mod y riesgo de caídas Escala de Berg, y contiene 9 variables independientes (edad, grados de escolarización, actividad física, grupo de participantes, doble tarea caminar conversando, FV semántica, memoria de trabajo, control inhibitorio y flexibilidad cognitiva). Como variable de control en la regresión se han seleccionado el grupo de participantes.

Presentamos primero **(I)** los resultados del análisis de regresión logística² de las variables de predicción sociodemográfica (edad, grados de escolarización), actividad física, grupo de participantes, FV semántica, memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad cognitiva y tipo de doble tarea caminar conversando sobre el riesgo de caídas, teniendo en cuenta los rendimientos a partir de los puntos de corte resultantes de la prueba **TUG**. A continuación se realiza el mismo análisis, pero sólo para el grupo de DTA leve. Posteriormente **(II)** se realiza lo mismo para la prueba de **TUG Mod** y a continuación **(III)** para la Escala de Berg.

I – Regresión logística para la predicción de riesgo caídas con la prueba TUG:

En la Tabla 32 se presenta el análisis de regresión logística para predecir el riesgo de caídas en la prueba **TUG**. Se observa que una de las variables que predice el riesgo de caídas es la variable **grupo de participantes**, en este sentido se verifica que el grupo DTA leve presentan un riesgo de 2.169 mayor de caer cuando los comparamos con el grupo DCLa, asimismo se revela que el hecho de pertenecer al GC se ha mostrado como

² El análisis de regresión logística se utiliza cuando la variable de criterio nominal (dicotómica) y las variables de predicción son métricas o dicotómicas, no exigiendo los presupuestos de la normalidad, linealidad o de homocedasticidad (Pallant, 2007).

protector de riesgo de caídas con $OR = 0.040$. Otra de las variables que se ha mostrado como predictora de riesgo de caídas es la **FV semántica** donde se verifica que cuanto mejor es el desempeño en esta prueba con aumento de palabras dichas, mayor es el efecto protector de los riesgos de caídas con un $OR=0.886$, es decir, el riesgo de caídas desciende 11,4% siempre que haya un aumento de una palabra en esta prueba.

En la Tabla 33 se presentan el análisis de Regresión Logística para el grupo DTA leve. Ninguna de las variables estudiadas contribuyó para el modelo.

Tabla 32

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por el TUG

	Sin riesgo de caídas (<13,5s) (n=122; 56%)		Con riesgo de caídas (≥13,5s) (n=94; 44%)		p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%	OR(3)	IC95%	
	n	(%)	n	(%)								
	TUG											
Edad , mdn (P05-P95)	65	(38-85)	74	(48-84)	0,007 £	1,032	1,010; 1,055	1,030	1,001; 1,061	1,028	0,998; 1,059	
Grados de escolarización	0,006 ^a											
Analfabeto	12	(10)	17	(18)		1,000	-	1,000	-	-	-	
Primaria	84	(69)	72	(77)		0,524	0,236; 1,163	0,901	0,348; 2,336	-	-	
Eso	17	(14)	3	(3)		0,706	0,087; 5,734	1,066	0,089; 12,712	-	-	
Bachillerato/EU	9	(7)	2	(2)		-	-	-	-	-	-	
Actividad física	0,001 ^a											
Activo	57	(47)	23	(24)		1,000	-	1,000	-	-	-	
Sedentario	65	(53)	71	(76)		2,707	1,501; 4,881	1,495	0,716; 3,121	-	-	
Grupo de participantes	<0,001 ^a											
DCLa	34	(28)	38	(40)		1,000	-	-	-	1,000	-	
DTA leve	16	(13)	52	(55)		2,908	1,406; 6,014	-	-	2,169	1,005; 4,679	
GC	72	(59)	4	(4)		0,050	0,016; 0,151	-	-	0,040	0,013; 0,127	
Doble tarea al caminar												
TCC - TC:												
Diferencias de tiempo en la condición de caminar	4	(0-23)	5	(1-28)	0,122	§	1,011	0,984; 1,039	1,006	0,974; 1,040	-	-
FV semántica:												
Número, mdn (P05-P95)	11	(5-19)	9	(3-15)	0,003 £	0,884	0,823; 0,950	0,882	0,806; 0,965	0,886	0,809; 0,970	

Tabla 32 (continuación)

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por el TUG

	TUG				p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%	OR(3)	IC95%
	Sin riesgo de caídas (<13,5s)		Con riesgo de caídas (≥13,5s)								
	n	(%)	n	(%)							
Memoria de trabajo: Indicador 4 WCST (Porcentaje de errores) mdn (P05-P95)	35	(13-72)	40	(16-73)	0,091£	1,016	1,000; 1,031	1,014	0,995; 1,033	-	-
Control inhibitorio: Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas), mdn (P05-P95)	23	(6-45)	23	(6-63)	0,894£	1,009	0,991; 1,028	1,028	1,002; 1,055	-	-
Flexibilidad cognitiva: Indicador 13 WCST (Nº de categorías completas), mdn (P05-P95)	4	(0-6)	3	(0-6)	0,029£	0,855	0,751; 0,974	0,917	0,781; 1,076	-	-

Notas: EU = Estudios Universitarios; mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Mann-Whitney; °Teste de independência do Qui-quadrado; OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de confiança a 95%; (1) Univariado; (2) ajustado à variável Diagnóstico; (3) aplicado método backward; TCC = Tiempo caminar conversando; TC = Tiempo caminar sin realizar otra tarea.

Tabla 33

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por la prueba TUG para el grupo DTA leve

	TUG				p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%
	Sin riesgo de caídas (<13,5s)		Com riesgo de caídas (≥13,5s)						
	n	(%)	n	(%)					
Edad , mdn (P05-P95)	69	(46-89)	75	(48-85)	0,132§	1,026	0,979; 1,077	1,028	0,975; 1,085
Grados de escolarización					1,000 ^c				
Analfabeto	4	(25)	11	(21)		1,000	-	1,000	-
Primaria	12	(75)	39	(75)		1,182	0,317; 4,400	1,251	0,286; 5,478
Eso	0	(0)	1	(2)					
Bachillerato/EU	0	(0)	1	(2)					
Actividad física					0,712 ^b				
Activo	3	(19)	8	(15)		1,000	-	1,000	-
Sedentario	13	(81)	44	(85)		1,269	0,294; 5,487	1,024	0,198; 5,305
Doble tarea al caminar									
TCC - TC:									
Diferencias de tiempo en la condición de caminar	7	(1-56)	6	(2-28)	0,777£	0,987	0,942; 1,034	0,984	0,935; 1,035
FV semántica:									
Número, mdn (P05-P95)	9	(4-19)	9	(2-15)	0,684£	0,930	0,805; 1,074	0,952	0,792; 1,145
Memoria de trabajo: Indicador 4									
WCST (Porcentaje de errores) mdn (P05-P95)	43	(11-78)	44	(16-78)	0,534£	1,007	0,980; 1,035	1,007	0,931; 1,089
Control inhibitorio: Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas), mdn (P05-P95)	18	(1-53)	19	(4-59)	0,669£	1,009	0,972; 1,048	1,003	0,958; 1,051
Flexibilidad cognitiva:									
Indicador 13 WCST (Nº de categorías completas), mdn (P05-P95)	3	(0-6)	3	(0-6)	0,953£	0,991	0,782; 1,257	1,058	0,579; 1,931

Notas: EU = Estudios Universitarios mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Mann-Whitney; ^bTeste Exacto de Fisher; ^c Teste Exacto do Qui-Quadrado; OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de confiança a 95%; (1) Univariado; (2) ajustado à variável Diagnóstico; (3) aplicado método backard; TCC = Tiempo caminar conversando; TC = Tiempo caminar sin realizar otra tarea.

II - Regresión logística para la predicción de riesgo caídas con la prueba TUG Mod:

En la tabla 34 se presenta el análisis de regresión logística para la prueba TUG Mod. Las variables que predicen significativamente los riesgos de caídas son tres. En primer lugar, la variable **grupo de participantes** en la que se observa que el grupo DTA leve presenta un riesgo de caídas de 15,088 veces mayor que el grupo DCLa, sin embargo, la interpretación de este hallazgo hay que hacerla con cierta cautela debido al intervalo de confianza presentado. Por otra parte, el GC se presenta como protector en relación con el riesgo de caídas con un $OR=0,385$. La segunda variable que se presenta como predictor de riesgo de caídas es la **memoria de trabajo**, observándose que los participantes que presentan mayor porcentaje de errores en el WCST presentan riesgo aumentado de caídas de 1.035, que implica, que por cada aumento de una unidad en este indicador (es la proporción de errores en relación con el número de ensayos realizados) aumenta la probabilidad de riesgo de caídas en 3,5%. La tercera variable que se muestra como predictora de riesgo de caídas es la **doble tarea caminar conversando**, observándose que por cada aumento de un segundo en la diferencia de tiempo entre la condición de caminar conversando vs caminar sin realizar otra tarea, aumenta la probabilidad de riesgo de caídas en el 9,3%.

Tabla 34

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por el TUG Mod

	TUG MOD				p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%	OR(3)	IC95%
	Con riesgo de caídas (<15s) (n=41; (19%))		Sin riesgo de caídas (≥15s) (n=175; (81%))								
	n	(%)	n	(%)							
Edad, mdn (P05-P95)	64	(33-85)	71	(46-84)	0,095£	1,027	1,002; 1,052	1,015	0,990; 1,041	-	-
Grados de escolarización					-						
Analfabeto	1	(2)	28	(16)		1,000	-	1,000	-	-	-
Primaria	29	(71)	127	(73)		0,139	0,018; 1,055	0,203	0,025; 1,617	-	-
Eso	7	(17)	13	(7)		0,107	0,005; 2,188	0,140	0,006; 3,317	-	-
Bachillerato/EU	4	(10)	7	(4)		0,048	0,004; 0,577	0,138	0,011; 1,779	-	-
Actividad física					0,770 ^a						
Activo	16	(39)	64	(37)		1,000	-				
Sedentario	25	(61)	111	(63)		1,110	0,552; 2,233	0,592	0,277; 1,264	-	-
Grupo de participantes					<0,011 ^a						
DCLa	13	(32)	59	(34)		1,000	-	-	-	1,000	-
DTA leve	1	(2)	67	(38)		14,763	1,874; 116,272	-	-	15,088	1,845; 123,410
GC	27	(66)	49	(28)		0,400	0,187; 0,857	-	-	0,385	0,173; 0,857
Doble tarea al caminar											
TCC - TC:											
Diferencias de tiempo en la condición de caminar	3	(0-10)	5	(1-28)	<0,001£	1,103	1,018; 1,195	1,092	1,009; 1,182	1,093	1,009; 1,183
FV semántica:											
Número, mdn (P05-P95)	11	(5-18)	10	(4-17)	0,239£	0,955	0,882; 1,035	0,986	0,905; 1,075	-	-

Tabla 34 (continuación)

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por el TUG Mod

	TUG MOD				p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%	OR(3)	IC95%
	Con riesgo de caídas (<15s) (n=41; (19%))		Sin riesgo de caídas (≥15s) (n=175; (81%))								
	n	(%)	n	(%)							
Memoria de trabajo: Indicador 4											
WCST (Porcentaje de errores) mdn (P05-P95)	34	(13-70)	38	(15-73)	0,077£	1,019	0,998; 1,040	1,018	0,994; 1,042	1,035	1,005; 1,066
Control inhibitorio: Indicador 6											
WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas), mdn (P05-P95)	22	(6-45)	23	(6-53)	0,724£	1,009	0,985; 1,034	1,018	0,991; 1,047	-	-
Flexibilidad cognitiva:											
Indicador 13 WCST (Nº de categorías completas), mdn (P05-P95)	4	(1-6)	4	(0-6)	0,161£	0,871	0,735; 1,034	0,933	0,768; 1,134	-	-

Notas: EU = Estudios Universitarios; mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Mann-Whitney; °Teste de independência do Qui-quadrado; OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de confiança a 95%; (1) Univariado; (2) ajustado à variável Diagnóstico; (3) aplicado método backard; TCC = Tiempo caminar conversando; TC = Tiempo caminar sin realizar otra tarea.

II – Regresión logística para la predicción de riesgo de caídas con la Escala de Berg:

En la Tabla 35 presentamos los resultados del análisis de regresión logística a partir de la **Escala de Berg**. Las variables que predicen significativamente los riesgos de caídas son cuatro. La primera es la variable **edad**, observándose que el aumento de la edad por cada unidad anual representa un incremento del riesgo de caídas del 1,073, es decir hay un aumento del 7,3% de riesgo de caídas por cada año de edad. La segunda variable que se presenta como predictora de riesgo de caídas es **grados de escolarización**, los participantes con grado de escolarización ESO presentan 40,421 veces más riesgo de caídas, sin embargo, la interpretación de este hallazgo hay que hacerla con cautela debido al gran intervalo de confianza presentado y por lo tanto puede carecer de objetividad. La **actividad física** es la tercera variable predictora, observándose que quien no practica ejercicio físico presenta un riesgo de caídas de 2.650 veces mayor que los que practican ejercicio. La cuarta variable es el **grupo de participantes** donde se observa que el grupo DTA leve presenta OR = 4, o sea, la probabilidad de que los participantes con DTA leve presenten riesgo de caídas es 4 veces mayor cuando se compara con el grupo DCLa; por otra parte el GC se presenta como protector en relación con el riesgo de caídas con un OR = 0.178. Las restantes variables no contribuyeron para el modelo.

En la Tabla 36 se presenta los análisis de regresión logística para el grupo DTA leve. Las variables que predicen significativamente los riesgos de caídas para este grupo son la **memoria de trabajo** (OR=1.069) y **flexibilidad cognitiva** (OR=1.709). O sea, la probabilidad de que los participantes con DTA leve cuando presentan mayor porcentaje de errores en el WCST es de 1.069 veces más de poder presentar riesgo de caídas, implicando que por cada aumento de una unidad en este indicador (que es la relación de errores en relación con el número de ensayos realizados) aumenta la probabilidad de riesgo de caídas en el 6,9%. Cuando presentan menos categorías completas en el WCST

es de 1.709 veces más de poder presentar riesgo de caídas, que implica, que por cada disminución de una unidad (número de categorías completas) en este indicador, aumenta la probabilidad de riesgo de caídas en el 70,9%. Las restantes variables no contribuyeron para el modelo.

Tabla 35

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por la Escala de Berg

	Escala de Berg				p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%	OR(3)	IC95%
	Sin riesgo de caídas (>45) (n=154; 71%)	Con riesgo de caídas (≤45) (n=62; 29%)	n	(%)							
Edad ,mdn (P05-P95)	65	(38-84)	76	(55-85)	<0,001 ^ε	1,064	1,034; 1,094	1,064	1,028; 1,100	1,073	1,031; 1,116
Grados de escolarización					0,095 ^α						
Analfabeto	21	(14)	8	(13)		1,000	-	1,000	-	1,000	-
Primaria	106	(69)	50	(81)		1,071	0,446; 2,574	2,154	0,793; 5,851	2,714	0,884; 8,334
Eso	19	(12)	1	(2)		7,875	0,711; 87,261	27,001	1,852; 393,697	40,421	2,812; 581,073
Bachillerato / EU	8	(5)	3	(5)		-	-	-	-	-	-
Actividad física					<0,001 ^α						
Activo	72	(47)	8	(13)		1,000	-	1,000	-	1,000	-
Sedentario	82	(53)	54	(87)		5,927	2,644; 13,285	3,684	1,539; 8,817	2,650	1,041; 6,742
Grupo de participantes					<0,001 ^α						
DCLa	56	(36)	16	(26)		1,000	-	-	-	1,000	-
DTA leve	27	(18)	41	(66)		5,315	2,541; 11,117	-	-	4,000	1,743; 9,179
GC	71	(46)	5	(8)		0,246	0,085; 0,714	-	-	0,178	0,053; 0,605

Tabla 35 (continuación)

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por la Escala de Berg

	Escala de Berg				p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%	OR(3)	IC95%
	Sin riesgo de caídas (>45) (n=154; 71%)		Con riesgo de caídas (≤45) (n=62; 29%)								
	n	(%)	n	(%)							
Doble tarea al caminar											
TCC - TC:											
Diferencias de tiempo en la condición de caminar	4	(0-24)	5	(2-28)	0,140£	1,016	0,988; 1,046	1,006	0,974; 1,040	-	-
FV semántica:											
Número, mdn (P05-P95)	11	(5-18)	9	(3-15)	0,003£	0,886	0,818; 0,959	0,908	0,830; 0,994	-	-
Memoria de trabajo:											
Indicador 4 WCST (Porcentaje de errores) mdn (P05-P95)	35	(13-72)	42	(19-78)	0,042	1,021	1,004; 1,038	1,016	0,998; 1,035	-	-
Control inhibitorio:											
Indicador 6 WCST (Porcentaje de respuestas perseverativas), mdn (P05-P95)	23	(8-51)	21	(4-63)	0,625	1,005	0,985; 1,025	1,015	0,991; 1,039	-	-
Flexibilidad cognitiva:											
Indicador 13 WCST (Nº de categorías completas), mdn (P05-P95)	4	(0-6)	3	(0-6)	0,034	0,845	0,734; 0,972	0,927	0,792; 1,084	-	-

Notas: EU = Estudios Universitarios mdn = mediana; P = Percentil; £ = Teste de Mann-Whitney; °Teste de independência do Qui-quadrado; OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de confiança a 95%; (1) Univariado; (2) ajustado à variável Diagnóstico; (3) aplicado método backard; TCC = Tiempo caminar conversando; TC = Tiempo caminar sin realizar otra tarea.

Tabla 36

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por la Escala de Berg para el grupo DTA leve

	Escala de Berg				p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%	OR(3)	IC95%
	Sin riesgo de caídas (>45) (n=27; 40%)		Con riesgo de caídas (≤45) (n=41; 60%)								
	n	(%)	n	(%)							
Edad , mdn (P05-P95)	67	(48-87)	76	(55-85)	0,013 £	1,046	0,999; 1,095	1,035	0,984; 1,090		
Grados de escolarización					0,916 ^c						
Analfabeto	7	(26)	8	(20)		1,000	-	1,000	-		
Primaria	20	(74)	31	(76)		1,356	0,425; 4,325	1,109	0,264; 4,663		
Eso	0	(0)	1	(2)		-	-	-	-		
Bachillerato/EU	0	(0)	1	(2)		-	-	-	-		
Actividad física					0,099 ^b						
Activo	7	(26)	4	(10)		1,000	-				
Sedentario	20	(74)	37	(90)		3,237	0,845; 12,408	3,789	0,761; 18,857	3,924	0,973; 15,823
Doble tarea al caminar											
TCC - TC:											
Diferencias de tiempo en la condición de caminar	6	(2-42)	6	(2-17)	0,314 [£]	0,976	0,932; 1,021	0,967	0,912; 1,025		
FV semántica:											
Número, mdn (P05-P95)	9	(4-19)	8	(3-13)	0,147 £	0,887	0,776;	1,013	0,895	0,744;	1,077

Tabla 36 (continuación)

Regresión logística predictiva de riesgo de caídas medido por la Escala de Berg para el grupo DTA leve

	Escala de Berg				p	OR(1)	IC95%	OR(2)	IC95%	OR(3)	IC95%
	Sin riesgo de caídas (>45) (n=27; 40%)		Con riesgo de caídas (≤45) (n=41; 60%)								
	n	(%)	n	(%)							
Memoria de trabajo:											
Indicador 4 WCST											
(Porcentaje de errores)	45	(12-73)	43	(20-78)	0,380£	1,010	0,986; 1,034	1,044	0,967; 1,128	1,069	1,008; 1,134
mdn (P05-P95)											
Control inhibitorio:											
Indicador 6 WCST											
(Porcentaje de respuestas perseverativas),	19	(9-51)	19	(4-59)	0,634£	1,000	0,970; 1,032	0,978	0,937; 1,020		
mdn (P05-P95)											
Flexibilidad cognitiva:											
Indicador 13 WCST											
(Nº de categorías completas),	3	(0-6)	3	(0-6)	0,853£	1,018	0,828; 1,252	1,489	0,826; 2,684	1,709	1,027; 2,844
mdn (P05-P95)											

Notas: EU = Estudios Universitarios; mdn = mediana; P= Percentil; £ = Teste de Mann-Whitney; ^bTeste Exacto de Fisher; ^c Teste Exacto do Qui-Quadrado. OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de confiança a 95%; (1) Univariado; (2) ajustado à variável Diagnóstico; (3) aplicado método backard; TCC = Tempo caminar conversando; TC = Tempo caminar sin realizar otra tarea.

CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En este trabajo de Tesis Doctoral hemos planteado como **primer objetivo específico** estudiar y comparar el desempeño de los distintos componentes ejecutivos en pacientes con DCLa y en pacientes con DTA leve respecto a un GC constituido por participantes sin afectación neurocognitiva.

Los pacientes con DTA leve presentan rendimientos significativamente más bajos en la **planificación** que los DCLa y GC y en la **flexibilidad cognitiva** que los GC.

Respecto a la **planificación**, que fue evaluada a través de los indicadores 9 y 10 del WCST, se observa que solo en el indicador 10 (Porcentaje de errores no perseverativos) los pacientes con DTA leve obtuvieron una proporción de errores más elevada en relación al número de tarjetas administradas, que los otros dos grupos de participantes. Estos resultados coinciden parcialmente con los que obtuvo Silva-Filho (2007), que no encontró diferencias entre DTA leve y GC en ninguno de los dos indicadores de la planificación, aunque el autor no argumenta acerca de sus hallazgos. Por otra parte, diferentes estudios optaron por la utilización de un solo indicador del WCST para evaluar la planificación, resultando difícil establecer unas conclusiones claras de los diferentes hallazgos. Teniendo en cuenta que muchos autores consideran que la planificación está alterada en pacientes con DTA leve (Baudic et al., 2006; Bondi et al., 2008; Marchegiani, Giannelli y Odetti, 2010; McGuinness et al., 2010; Perry y Hodges, 1999; Rainville et al., 2002, Salmon, 2009; Saltler, Guimarães y Tomaz, 2017) utilizando otras pruebas para su evaluación, podemos deducir que el indicador 10 se muestra más útil para discriminar la capacidad de planificación en pacientes con DTA leve, mientras que el indicador 9 no parece permitir dicha discriminación.

Por otra parte, los pacientes con DTA leve muestran una peor capacidad de **flexibilidad cognitiva** que los GC, evaluada a través de los indicadores 13 y 14 del

WCST. Nuestros resultados coinciden parcialmente con los obtenidos por diferentes autores (Chao, Hao, Chao, Shi y Chao, 2013; Graham, Emery y Hodges, 2004; Hamdan y Bueno 2005; Razani et al., 2007; Silva-Filho, 2007; Silva-Filho; pasian y Vale, 2007). Según Yates, Clare y Woods, (2013) esta disminución de la capacidad de flexibilidad cognitiva que muestran los pacientes con DTA leve podría estar vinculada con una alteración en la capacidad de inferir en estos pacientes; esto conllevaría una dificultad para elegir la estrategia adecuada que lleve a resolver un problema de manera inmediata. Por lo tanto, los pacientes con DTA leve frente a la necesidad de analizar una diversidad de estímulos para escoger una solución adecuada, parecen tener más dificultades en identificar las estrategias más adecuadas, no consiguiendo valerse del aprendizaje anteriormente almacenado en la memoria de trabajo.

Los restantes componentes ejecutivos (**memoria de trabajo, capacidad de aprender conceptos, control inhibitorio, concentración y FV semántica**) no revelaron diferencias cuando comparados los tres grupos. Estos resultados son apoyados parcialmente por diferentes estudios. En este sentido, respecto a la **memoria de trabajo**, evaluada a través de los indicadores 3 y 4 del WCST, nuestros resultados indican que todos los participantes comprendieron la naturaleza de la tarea, pero no fue suficiente para ejecutar adecuadamente el WCST. Estos hallazgos no corroboran los resultados de los estudios de Chao et al. (2013), Razani et al. (2007) y Silva-Filho (2007) que al comparar los grupos DTA leve y GC encontraron diferencias estadísticamente significativas, siendo el grupo DTA leve el que obtuvo peores resultados. Sin embargo, en los estudios expuestos las características de la muestra son diferentes de las de nuestro estudio, en que el número de participantes es menor y el promedio de edades que componen los grupos es diferente de los que presenta nuestra muestra. Por otra parte, Ballesteros, Mayas y Reales (2013) encontraron diferencias entre los grupos DCLa y GC, aunque la escolarización

media es de 12 años para el grupo DCLa y 13 para el GC, en contraste con los 4 años de escolarización tanto para los grupos DCLa y GC que constituye este estudio.

Respecto a la **capacidad para aprender conceptos**, evaluada a través del indicador 12 del WCST, cabe señalar que en este indicador ningún de los grupos de participante de nuestro estudio ha demostrado entender la naturaleza dinámica de la tarea del WCST. Wagner y Trentini (2009) y Wagner, Trentini y Parente (2009) consideran que los rendimientos en este constructo entre los grupos DCL y GC son similares, mientras estos estudios no incluyeron un grupo de participantes con DTA leve ni definió el subtipo de DCL. Silva-Filho et al. (2007) en su estudio en el que compararon los 3 grupos de participantes (DTA leve, DCLa y GC) encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DTA leve y GC.

Nuestros hallazgos son coincidentes con los obtenidos por Wagner et al. (2009) respecto al **control inhibitorio**, evaluado a través de los indicadores 5, 6, 7 y 8 del WCST, mientras algunos estudios no encontraron diferencias entre los grupos DCLa y GC, como el estudio de Ballesteros et al. (2013). Para analizar la inhibición, tenemos que tener en cuenta la naturaleza de las pruebas que se emplean, pues con frecuencia, al interpretar el significado de este signo clínico, habrá que distinguir si éste se relaciona realmente con una inhibición defectuosa o con un déficit de la memoria de trabajo, o si se trata de la dificultad para abstraer la regla que rige el problema (Hauser, 1999; Salvador, Cortés y Galindo, 2000). Estos aspectos podrían justificar los resultados de nuestro estudio, teniendo en cuenta que se esperaban diferencias entre los tres grupos de participantes, que sugerirían alteraciones en el proceso inhibitorio del comportamiento. Este dato puede sugerir que la manifestación de esta habilidad está asociada al proceso natural de desarrollo, y, por lo tanto, se mostraría vulnerable al declive cognitivo resultante del proceso normal de envejecimiento (Silva-Filho et al., 2007).

Respecto a la **concentración**, que ha sido evaluada por el indicador 15 del WCST, nuestros hallazgos no son coincidentes con los del Silva-Filho et al. (2007), que encontraron diferencias significativas en la capacidad de concentración entre los participantes con DTA leve y aquellos del GC. No obstante, nuestros resultados muestran que hubo, para cada uno de los participantes de los tres grupos, un promedio de un fallo para mantener la atención en la tarea del WCST. Estos datos muestran la dificultad que todos los participantes tuvieron en el WCST en relación con la atención, que puede justificar la razón de no existir diferencias entre los grupos de participantes.

Respecto a la **FV semántica**, los resultados no revelan diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, a pesar de verificarse que el peor desempeño ha sido el de los participantes del grupo DTA leve, que produjeron menos palabras que los otros dos grupos. Los resultados de los estudios revisados son contradictorios en sus conclusiones. Algunos coinciden con nuestros hallazgos como el de Bhutani, Montaldi, Brooks y McCulloch (1992) y Silva, Yassada, Guimarães y Florindo (2011a), pero otros no, como en el caso de los autores Fama et al. (2000), Murphy, Rich y Troyer (2006), Price et al., (2012) así como Sailor, Antoine, Diaz, Kuslansky y Kluger (2004), quienes encontraron diferencias significativas entre DTA leve y GC. Estas diferencias en los resultados podrían estar relacionadas en parte, por la diferencia en los promedios de edades de los participantes de los grupos, por el grado de severidad de la DTA, que en algunos casos no se explicita, así como el bajo número de participantes que componen algunas de las muestras. El hecho de que en nuestros hallazgos no hay diferencias entre los grupos, podría estar relacionado con una disminución de la velocidad del procesamiento de información que va ocurriendo con la edad y que interfiere directamente en el desempeño de la prueba FV semántica en personas con baja escolarización como apuntan algunos autores (Brucki y Rocha, 2004; Garesi, 2008;

Hirshorn, Thompson-Schill, 2006; Hughes y Bryan, 2002; McDown, 2011, Rodrigues, Yamashita y Chiappetta, 2008).

De los hallazgos previamente analizados se puede deducir que los participantes con DTA leve mostraron una falta de flexibilidad y una resistencia al cambio, así como una tendencia a dar respuestas aleatorias durante la ejecución del WCST, lo que podría explicar la falta de un criterio lógico a la hora de clasificar las tarjetas. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los resultados del WCST y de la FV semántica entre los grupos DCLa y GC, lo que podría deberse a que los aspectos analizados están relativamente conservados y ser tan sutiles las diferencias entre ambos los grupos que no son detectados por estos instrumentos.

En relación al GC se esperaba un mejor desempeño en los diferentes componentes ejecutivos en comparación con los otros dos grupos. Algunos autores han analizado por qué algunas personas sin afectación neurocognitiva no consiguen concluir el WCST adecuadamente. En este sentido, Cunha (2000) y Silva-Filho (2007) señalan algunas sugerencias acerca de las estrategias mentales adoptadas durante la ejecución del test, como líneas arbitrarias de razonamiento, fallos en la formación de conceptos (comprensión de la naturaleza del problema) y fallos en la memoria de trabajo. Estos patrones de respuesta podrían ser explicativos de una mayor complejidad del funcionamiento ejecutivo (Silva-Filho, 2007).

Silva-Filho et al. (2007) sugieren que los aspectos del nivel intelectual (inteligencia fluida) y la afectividad (lo que puede sugerir rigidez interna) podrían también interferir sobre los hallazgos del funcionamiento ejecutivo.

Algunos autores señalan que la ejecución errónea del WCST por parte de personas sin afectación neurocognitiva, podría deberse a demás de la dificultad de la prueba, al

grado de desmotivación que pueden presentar las personas cuando realizan el test (Formighiei, 2007; Kohli y Kaur, 2006; Silva-Filho, 2007, Silva-Filho et al., 2013).

Algunas evidencias apuntan también, para el hecho de que personas sin afectación neurocognitiva que viven en residencias geriátricas portuguesas, muestran una disminución en su rendimiento ejecutivo global (Carvalho, 2012; Gordo, 2015; Luppá et al., 2012; Moitinho, 2012) y aquellos que asisten a centros de día muestran menor fluidez verbal (Gordo, 2015) respecto a aquellos que viven en su domicilio.

En suma, todos los participantes de este estudio manifestaron serias dificultades en la ejecución del WCST, que se verificaron desde el inicio principalmente en lo que se refiere a la asociación de estímulos a través de sus colores (indicador 14). Además de este factor, se destaca la dificultad que los participantes tuvieron en mantenerse atentos en la tarea de la prueba (indicador 15) y en el porcentaje elevado de aciertos intencionales (indicador 12). Añadiendo además al hecho de que los valores de nuestra cultura tradicional portuguesa, sociales y sobre todo educativos, proporcionados por las escuelas, enfatizan actividades orientadas al examen y memorización que las habilidades más creativas y abstractas (relacionados con un mejor rendimiento en el WCST). A partir de estos resultados se puede evidenciar que no se cumplen en su totalidad los presupuestos planteados en la *hipótesis 1.1*.

Como **segundo objetivo específico** nos hemos planteado estudiar la relación entre el rendimiento en los distintos componentes ejecutivos con las variables sociodemográficas edad y grados de escolarización en los distintos grupos de participantes. En este sentido, hemos pretendido percibir la posible asociación (que permite entender la relación existente entre dos variables y ver su dirección), entre estas variables con el desempeño de las FE de los grupos del estudio.

Se verificó que la variable edad no se muestra estadísticamente correlacionada con la planificación, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, capacidad de aprender conceptos, control inhibitorio, concentración y FV semántica en los grupos DCLa y DTA leve. Sin embargo, en el GC se verifica débil a moderada correlación entre la edad y todos estos componentes ejecutivos con la excepción de la concentración, que podría estar relacionada con la amplitud de edades que constituye este grupo. A partir de estos resultados se puede evidenciar que no se cumplen en su totalidad los presupuestos planteados en la *hipótesis 2.1*.

En relación a los grados de escolarización se verifica que para los grupos DCLa y DTA leve nuestros hallazgos no muestran diferencias estadísticamente significativas en los rendimientos de las tareas de las FE en función del grado de escolarización. Por otra parte, observamos una relación directa entre los componentes analizados de las FE del WCST (con excepción de la flexibilidad cognitiva y concentración) en el GC, mostrándose que las personas con mayor nivel de escolarización presentan mejores rendimientos, aspecto que puede tener un especial interés a la hora de interpretar los rendimientos ejecutivos en este grupo de participantes sin afectación neurocognitiva, teniendo en cuenta que mucho de ellos presentan una baja escolarización. Sin embargo, no se ha verificado relación entre FV semántica y grados de escolarización en el GC. A partir de estos resultados se puede evidenciar que no se cumplen en su totalidad los presupuestos planteados en la *hipótesis 2.2*.

Asimismo, distintos autores ponen de manifiesto que las FE se van deteriorado gradual y progresivamente hasta la década de los 60, acelerándose a partir de los 70 años de edad. En este sentido, se ha sugerido que el hecho de tener edad más avanzada puede afectar particularmente a funciones como la planificación, la flexibilidad cognitiva, la memoria de trabajo, el control inhibitorio, la concentración y la FV semántica (Clark et

al., 2009; Kosmids, Vlahou, Panagiotaki y Kiosseoglou, 2004). Se ha sugerido, que también otras variables pueden estar vinculadas a los rendimientos ejecutivos, tales como la escolaridad (Rodrigues, 2007; Silva, 2003). En este sentido, consideramos que nuestros hallazgos puedan ser justificados por la heterogeneidad de los aspectos sociodemográficos de nuestros participantes.

En el **tercer objetivo específico** se ha analizado el tiempo empleado por los grupos de participantes para recorrer una distancia de 7 metros en línea recta en las condiciones de: (1) caminar sin realizar otra tarea simultáneamente, (2) caminar manteniendo una conversación simultáneamente y (3) caminar mientras se realizan sustracciones de series de 3 números simultáneamente.

Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El grupo con DTA leve demoró más tiempo en recorrer la distancia preestablecida en todas las condiciones estudiadas, seguido por el grupo DCLa y finalmente siendo significativamente más rápido de todos los grupos el GC. Estos hallazgos están en la misma línea que los obtenidos por otros autores (Alexander et al., 1995; Holtzer et al., 2007; Kelly et al., 2008; Persad et al., 2008; Tseng et al, 2014; Yogev-Seligmann et al., 2010). Nuestros resultados sugieren que puede haber una cierta relación entre el tiempo empleado para caminar y el grado de afectación neurocognitiva.

Por otro lado, hemos observado que cuando se camina mientras se realiza otra tarea cognitiva se producen un enlentecimiento del paso al caminar siendo más acusado cuanto mayor es el grado de deterioro cognitivo, así como la edad de los participantes. Por lo tanto, parece comprobarse que caminar realizando otra tarea cognitiva simultáneamente genera una interferencia sobre el procesamiento motor de la marcha. En este sentido, nuestros resultados evidencian que se cumplen en su totalidad los presupuestos planteados en la *hipótesis 3.1*.

Cuando comparamos en los grupos de participantes los tiempos empleados al realizar un recorrido de 7 metros en línea recta ejecutando otra tarea simultáneamente (manteniendo una conversación y realizando sustracciones de series de 3 números) y cuando caminan sin realizar la doble tarea, nuestros resultados indican que en cualquier de los dos tipos de doble tarea, los tres grupos de participantes presentaron tiempos significativamente mayores. Nuestros hallazgos son coincidentes con los aportados por otros autores (Annweiler et al., 2013; Faulkner et al., 2006; Hausdorff et al., 2008; Hollmann, Kovash, Kubik y Linbo, 2007; Kelly et al., 2008; Li et al., 2014; Muchale, 2007; Yogev-Seligmann et al., 2008; Yogev-Seligmann et al., 2010) quienes demostraron que el rendimiento motor empeora cuando se ejecutan simultáneamente otras tareas cognitivas. La marcha puede verse interferida cuando se ejecuta simultáneamente otra tarea cognitiva independientemente del grado de afectación neurocognitiva. A partir de estos resultados se puede evidenciar que se cumplen en su totalidad los presupuestos planteados en la *hipótesis 3.2*.

En relación al tiempo empleado en los dos tipos de doble tarea, se verificaron diferencias estadísticamente significativas en los grupos DTA leve y DCLa, que utilizaran más tiempo con el tipo de doble tarea de caminar realizando sustracciones de series de 3 números simultáneamente. Para el GC el tiempo empleado para los dos tipos de doble tarea fue similar.

La interferencia de la doble tarea podría estar relacionada con una limitación de los recursos atencionales, es decir, que podría existir una dificultad para atender simultáneamente a las dos tareas. En nuestro estudio se solicitó a los participantes que caminasen a la vez que conversaban o realizaban sustracciones de series de 3 números, sin priorizar ninguna de las tareas, creándose una condición de atención dividida. El grado de interferencia de la doble tarea puede variar en función de la dificultad de la tarea. La

conversación libre requiere menores niveles de atención que el cálculo mental. Se ha propuesto que la combinación de una tarea aritmética con la marcha crea una demanda competitiva en las FE, lo cual podría provocar una disminución de la estabilidad lateral en las personas de edad avanzada (Beauchet et al., 2005a). Estos aspectos podrían justificar en parte las diferencias en los resultados. Cuanto más difíciles y desafiantes son las tareas realizadas simultáneamente con el caminar, mayor pueden ser las consecuencias sobre la marcha. Por lo tanto, nuestro estudio revela que la actividad cognitiva del cálculo mental mientras se camina, aumenta el tiempo empleado en recorrer una distancia por personas con afectación neurocognitiva. Estos resultados son coincidentes con otros estudios (Bahureksa et al., 2017; Montero-Odasso et al., 2014).

Los participantes sin afectación neurocognitiva de nuestro estudio no mostraron diferencias en función del tipo de doble tarea sobre el caminar. Estos resultados corroboran los de otros estudios, como el de Tseng et al. (2014), en el que los participantes del GC muestran resultados similares independientemente de la doble tarea. No obstante, otros autores han encontrado resultados diferentes a los nuestros, en este sentido Li et al. (2014) observaron que el grado de complejidad de la tarea cognitiva interfería sobre la ejecución de la marcha en personas sin afectación neurocognitiva.

Es posible que la tarea de sustracción de las series de 3 números en relación con la conversación pueda compartir más redes corticales (Boripuntakul et al., 2014; Doi et al., 2014; Hausdorff et al., 2008) con el caminar (marcha) y por lo tanto induce cambios importantes en el rendimiento de la marcha cuando hay afectación neurocognitiva, por lo que los presupuestos en la *hipótesis 3.3.* no se confirman en su totalidad, debido a que no observamos diferencias significativas en el GC.

Cuando analizamos la comparación de la diferencia de tiempos empleados en las tres condiciones entre los tres grupos de participantes, solo encontramos diferencias al

comparar los grupos DCLa y DTA leve. Los resultados apoyan una relación entre los aspectos de las tareas cognitivas y el caminar, pudiendo funcionar como un componente relevante de interferencia, es decir, el rendimiento de la marcha cuando la atención está dividida por una tarea concomitante es modificado por déficits cognitivos, incluso en las primeras etapas afectación neurocognitiva.

También se encontró en este estudio, que el rendimiento del grupo DCLa fue muy similar al del GC, no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Nuestros hallazgos no son totalmente coincidentes con los distintos trabajos revisados (Montero-Odasso et al., 2014; Tseng et al., 2014). Estas diferencias podrían estar relacionadas en parte con las características de la muestra, teniendo en cuenta, que, aunque nuestro estudio tiene un mayor número de participantes, el grado de escolaridad de los mismo es bajo, además las condiciones que utilizamos de doble tarea no han sido utilizadas por otros autores resultando más difícil establecer una comparación directa de los resultados. Nuestros resultados evidencian que no se cumplen en su totalidad los presupuestos planteados en la *hipótesis 3.4*.

Como **cuarto objetivo específico** nos hemos planteado estudiar y comparar en los tres grupos de participantes el número de paradas realizadas al recorrer una distancia de 7 metros en línea recta en las tres condiciones de doble tarea estudiadas. Los resultados muestran que los pacientes del grupo DTA leve pararon más veces que los del grupo DCLa y éstos pararon más veces que los del GC, en la condición de caminar conversando y en la condición de caminar sustrayendo. Puede destacarse que ningún participante de la muestra de esta investigación paró en la condición de caminar sin conversación.

Los participantes del grupo DCLa y del GC presentaron el mismo número de paradas al realizar las dos condiciones de doble tarea estudiadas. Sin embargo, el grupo DTA leve paró más veces en la condición de sustracción de series de 3 números, que

podría justificarse en parte, por la complejidad de la tarea cognitiva. Los participantes con mayor afectación neurocognitiva parecen estar focalizando su atención en la tarea del cálculo que la marcha, observándose un mayor número de paradas.

Los participantes con DTA leve y DCLa de este estudio fueron capaces de mantener el equilibrio corporal cuando se estaban concentrados en la realización de una actividad específica, pero su ejecución cambia al realizar las dos tareas simultáneamente. Estos resultados coinciden con los otros estudios (Jamet et al., 2007; Voelcker-Rehage y Alberts, 2007). Podemos destacar que Lundin-Olsson (1997) observaron que los participantes de su estudio que paraban de caminar para responder a una pregunta mostraban mayor incidencia de riesgo de caídas en los seis meses posteriores, que aquellos que consiguen andar y hablar al mismo tiempo. Se ha sugerido que las personas a medida que envejecen dan prioridad a mantener el equilibrio, ya que no consiguen realizar la tarea de mantener la postura concomitante con las tareas cognitivas (Brauer, Woollacott y Shumway-Cook, 2002). Es probable que debido al proceso de envejecimiento la disminución que se observa en la capacidad de la integración sensorial de los ancianos repercuta sobre el desempeño de paradigmas de doble tarea. El aumento de edad reduce la capacidad en el procesamiento cognitivo, influyendo sobre los procesos de atención dividida (Brauer et al., 2002; Chevignard et al., 2008). No obstante, nuestros hallazgos apoyan la idea de que en el envejecimiento saludable puede mantenerse la capacidad de realizarse simultáneamente una doble tarea de atención dividida al caminar, aspecto que se muestra discriminativo entre los participantes sin afectación neurocognitiva y aquellos que se le tiene. A partir de estos resultados se evidencia que los presupuestos planteados en la *hipótesis 4.4* se cumplen en su totalidad.

Para evaluar el riesgo de caídas hemos aplicado tres pruebas diferentes, teniendo en cuenta que en estudios revisados se aplican habitualmente dos y en nuestro caso hemos añadido una más con la finalidad de conocer si se obtienen discrepancias en los hallazgos.

Como **objetivo específico quinto** se ha intentado estudiar y comparar el riesgo de caídas en todos los grupos de participantes de este estudio a través de la aplicación de la prueba TUG. Se planteó la hipótesis que los participantes con DTA leve tienen mayor riesgo de caídas que los participantes con DCLa, y estos a su vez tienen mayor riesgo de caída que las personas sin afectación neurocognitiva. Nuestros resultados muestran que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DCLa y DTA leve, así como entre DCLa y GC, y entre DTA leve y GC, por lo que los presupuestos planteados en la *hipótesis 5.1.* se confirman en su totalidad.

Nuestros hallazgos no son coincidentes con algunos de los distintos trabajos revisados. Por ejemplo, Mirelman et al. (2014) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DCLa y GC. Sin embargo, otros trabajos apoyan nuestros resultados, por ejemplo, Christofolletti et al. (2006), Dias de Castro et al. (2011) y Muchale, (2007) han encontrado que los pacientes con DTA leve tardan más tiempo en completar la prueba TUG y presentan mayor riesgo de caídas que los participantes sin afectación neurocognitiva. Cabe señalar que algunas de las posibles discrepancias entre los diferentes estudios podrían estar relacionadas con el hecho de que se utilizan diferentes puntos de corte en la prueba TUG a la hora de valorar el posible riesgo de caídas (Bischoff et al., 2003; Rydwick, Bergland, Forsén y Frandin, 2011). De nuestros hallazgos se puede por tanto deducir que la prueba TUG permite discriminar el riesgo de caídas en función del grado de afectación neurocognitiva.

El **sexto objetivo específico** se ha centrado en estudiar y comparar el riesgo de caídas en los tres grupos de participantes a través de la aplicación de la prueba TUG Mod.

Como hipótesis se ha planteado que los pacientes con DTA leve tienen mayor riesgo de caídas que los pacientes con DCLa, y estos tienen mayor riesgo de caídas que las personas sin afectación neurocognitiva. Nuestros resultados muestran diferencias estadísticamente significativas en los tiempos empleados en la realización de la prueba TUG Mod entre los grupos DCLa y DTA leve, así como entre DTA leve y GC. Observamos que el grupo DTA leve ha tenido una ejecución significativamente peor que los otros dos grupos, sugiriendo que estos participantes presentan alteraciones significativas en la marcha, sobre todo al nivel de riesgos de caídas. Este patrón sugiere que los riesgos de caídas aumentan con la progresión neurocognitiva. Nuestros resultados son coincidentes con los de otros estudios (Dias de Castro et al., 2011; Muchale, 2007; Silva, 2003; Shumway-Cook et al., 2000). A partir de estos resultados se confirman parcialmente los presupuestos planteados en la *hipótesis 6.1.*, debido a que no observamos diferencias entre los grupos DCLa y GC. De nuestros resultados se puede deducir que, se bien la prueba TUG discrimina entre los tres grupos de participantes en cuanto al grado de afectación neurocognitiva, la prueba TUG Mod discrimina solo entre participantes con y sin demencia.

Para el **séptimo objetivo específico** nos planteamos estudiar y comparar el riesgo de caídas en los tres grupos de participantes a través de la aplicación de la Escala de Berg. Se planteó como hipótesis que los participantes con DTA leve tienen mayor riesgo de caídas que los participantes con DCLa y, que estos tienen mayor riesgo de caídas que los del GC. Constatamos que el equilibrio postural y consecuentemente el riesgo de caídas, fue significativamente mayor en participantes con afectación neurocognitiva y cuanto mayor está la afectación neurocognitiva mayor es la alteración en la marcha. En este sentido, los presupuestos planteados en la *hipótesis 7.1.* se cumplen en su totalidad.

Nuestros resultados son coincidentes con los obtenidos en otros estudios (Christofolletti et al., 2006; Cress et al., 2004; Dias de Castro et al., 2011; Kato, 2006, Muchale, 2007).

De los hallazgos previamente analizados en lo que se refiere al TUG, TUG Mod y Escala de Berg, se puede deducir que independientemente de la prueba que se utilizó para evaluar el riesgo de caídas en este estudio, el grupo de participantes DTA leve presentó un mayor riesgo de caídas. Aunque la prueba TUG y Escala de Berg discrimina los distintos grados de afectación neurocognitiva, mientras que la TUG Mod discrimina solo entre demencia y no demencia.

Como **octavo objetivo específico** nos hemos planteado estudiar la capacidad de predicción de las variables sociodemográficas, actividad física, grupo de participantes y de los rendimientos de los distintos componentes ejecutivos sobre los riesgos de caídas (según la prueba TUG, TUG Mod y Escala de Berg) y como **noveno objetivo específico** nos hemos centrado en estudiar la capacidad de predicción de las diferencias de tiempo empleado caminando un recorrido de 7 metros en línea recta bajo las condiciones de doble tarea (atención dividida) sobre los riesgos de caídas (según las pruebas TUG, TUG Mod y Escala de Berg) en la misma muestra de participantes.

Tiendo en cuenta la prueba TUG nuestros resultados indican que las *variables grupo de participantes y FV semántica* predicen significativamente los riesgos de caídas. Respecto a la prueba TUG Mod nuestros resultados indican que el *grupo de participantes, memoria de trabajo y el tipo de doble tarea caminar conversando* predicen significativamente los riesgos de caídas. Por último, en la Escala de Berg nuestros resultados indican que *la edad, el sedentarismo y el grupo de participantes* predicen significativamente los riesgos de caídas.

El grupo de participantes es la única variable que se muestra como predictor común para las tres pruebas de evaluación de riesgos de caídas, por lo que los

presupuestos planteados en la *hipótesis* 8.3. se cumplen en su totalidad. Nuestros resultados son coincidentes con los de otros estudios (Christofolletti et al., 2006; Kearney et al., 2013; Muchale, 2007; Persad et al., 2008; Sheridan et al., 2007; Welmerink, Longstreth, Lyles y Fitzpatrick, 2010). Nuestros hallazgos muestran que los participantes del grupo DTA leve presentan mayor riesgo de caídas al compararse con el grupo DCLa y además observamos que pertenecer al GC es un factor de protección. En este sentido, nuestros resultados contraponen los argumentos que han planteado algunos autores que sugieren que la afectación motora se relaciona con las fases intermedias de la DTA que en la fase inicial de la enfermedad (Ala y Frey, 1995; Van Iersel et al., 2008; Yogev-Seligman et al., 2007). Nuestros resultados apoyan que el grado de afectación neurocognitiva predice el riesgo de caídas. Este hallazgo puede ser de interés de cara a poder incluir en los protocolos de actuación con los pacientes con DTA estrategias específicas para la prevención de caídas (como por ejemplo adaptar las condiciones ambientales, asegurar una iluminación adecuada, proporcionar mayores contrastes visuales y utilización de recursos de apoyo como pasamanos, etc.), lo que debería tener una repercusión en la calidad de vida de los pacientes con DTA, considerando que las intervenciones son más eficientes si se incorporan ya desde las fases iniciales de la demencia (Tedeschi et al., 2008).

Con la excepción de la variable grupo de participantes, para el resto de variables predictoras se observan resultados heterogéneos en función de cada prueba de riesgo de caídas. Por un lado, se verifica que para la prueba TUG la FV semántica predice el riesgo de caídas, para la prueba TUG Mod es el tipo de doble tarea caminar conversando y la memoria de trabajo y, por otro lado, para la Escala de Berg son la edad y el sedentarismo las variables que se muestran como predictoras, por lo que los presupuestos planteados en las *hipótesis* 8.1., 8.2., 8.5., 8.6., 8.10. y 9.1. no se confirman en su totalidad. Como

podemos observar obtuvimos distintas variables que predicen el riesgo de caídas dependiendo de la prueba utilizada, lo que podemos deducir que no se deben usar las pruebas de una forma aleatoria, ya que los resultados son muy heterogéneos, es decir, los distintos tests pueden estar evaluando distintos aspectos del constructo *riesgo de caídas*, por lo que consideramos que dicho constructo puede no estar suficientemente bien definido.

Algunos autores han obtenido resultados equiparables en parte a los nuestros. Por ejemplo, Martin et al. (2013), Mirelman et al. (2012), Muir et al. (2012), Van Iersel et al. (2008) y Welmerink et al. (2010) han encontrado que los déficits en las FE predicen el riesgo de caídas, es decir, a mayor afectación neurocognitiva menor capacidad de movilidad e de control postural, y por lo tanto mayor será el riesgo de tener caídas.

La prueba TUG proporciona informaciones sobre la movilidad, pues usa componentes que forman parte de las tareas de todos los días de las personas, como sea levantarse de una silla y sentarse, caminar y cambiar la dirección de la marcha, y nuestros hallazgos sugieren que estos aspectos se pueden predecir a partir de la prueba de FV semántica.

Respecto a la prueba TUG Mod, como cabía esperar, el paradigma de la doble tarea caminar conversando predice el riesgo de caídas teniendo en cuenta que el TUG Mod se basa en el mismo paradigma. Además, en este caso también la memoria de trabajo se muestra como predictor de dicho riesgo de caídas, y esto podría ser debido, en parte, al hecho de que la prueba TUG Mod requiere de una mayor activación de dicha memoria para su ejecución correcta por tener que simultanear dos tareas al a vez. Por otro lado, nuestros resultados en la escala de Berg confirman en parte los hallazgos de otros estudios, en lo que se refiere a las variables sociodemográficas (Persad et al., 2008; Silva et al., 2007), pero respecto a otras variables como las relacionadas con las FE (Herman et

al., 2010) y con la doble tarea de caminar conversando (Mirelman et al., 2012), nuestros resultados no son coincidentes con los de otros estudios. En este sentido, en cuanto a las variables predictoras de riesgo de caídas, según la Escala de Berg, observamos que el aumento de la edad disminuye la habilidad para compensar las alteraciones en la marcha, comprometiendo la movilidad segura en ambientes complejos de la vida diaria. Estos resultados son coincidentes con los de Dias et al. (2009) y Gazzola, Perracini, Ganança y Ganança (2006). Esta predicción puede ser explicada por el propio envejecimiento, que compromete las competencias del Sistema Nervioso Central de realizar correctamente el proceso de los sistemas visual, vestibular y propioceptivo. El sedentarismo también influye sobre el riesgo de caídas independientemente del grado de afectación neurocognitiva, lo que también ha sido corroborado por otros estudios (Alves y Scheicher, 2011; Christofolletti et al., 2006; Dias et al., 2009 y Silva, Duarte y Arantes, 2011b). El sedentarismo, por otra parte, se ha observado que interfiere directamente sobre las capacidades funcionales del equilibrio, de la coordinación y de la agilidad (Silva et al., 2008).

Cabe señalar que las hipótesis 8.4, 8.7, 8.8, 8.9 y 9.2 no se pueden comprobar porque no se han cumplido los criterios estadísticos para poder aplicar los análisis de regresión atendiendo a las premisas para realizar las mismas.

Para verificar la existencia de diferencias de efectos de posibles factores que influyen sobre los resultados de las escalas (TUG, TUG Mod y Escala de Berg) entre los tres grupos de participantes, han sido analizadas interacciones entre estos posibles factores y los grupos estudiados, como se ha mencionado anteriormente en el capítulo de la presentación de los resultados. En este sentido, se procedió al análisis estadístico del efecto predictivo de las variables referidas en el riesgo de caídas para el grupo DTA leve teniendo en cuenta la prueba TUG y la Escala de Berg. Como también se ha referido

anteriormente, no se ha realizado el análisis estadístico de la prueba TUG Mod, ya que sólo uno de los participantes del grupo DTA leve presentó valores dentro de los parámetros sin riesgo de caídas. Cabe señalar que todos los participantes de los grupos DCLa y GC se han comportado de manera similar, teniendo en cuenta que el análisis estadístico no reveló interacciones entre las pruebas utilizadas para evaluar el riesgo de caídas y las variables estudiadas, en estos grupos de participantes.

En este sentido, para estudiar el efecto predictivo de las variables mencionadas en el riesgo de caídas para el grupo DTA leve, teniendo en cuenta la prueba TUG se verificó que ninguna de las variables estudiadas contribuyó para el modelo. Según la Escala de Berg, las variables memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva predicen significativamente el riesgo de caídas. Nuestros hallazgos indican que la capacidad para la adaptación a circunstancias que van cambiando durante la marcha, requiere de una mayor flexibilidad cognitiva y capacidad de memoria de trabajo en estos pacientes y que, en la presencia de déficits en estos dos componentes ejecutivos pueden hacer que dichos pacientes sean menos propensos a evitar los obstáculos del camino, por la dificultad que muestran para adaptarse a las diferentes contingencias que pueden surgir durante la marcha teniendo como consecuencia un mayor riesgo de caerse.

Es importante señalar también, que respecto al efecto del tipo de la doble tarea como predictor de caídas en el grupo DTA leve, no se verifican resultados estadísticamente significativos en ninguna prueba. Nuestros resultados no son coincidentes con los de otros estudios. Beauchet, Dubost, Aminian, Gonthier y Kressig (2005d), Beauchet y Berrut (2006), Beauchet et al., (2009), Faulkener et al. (2006), Springer et al. (2006) y Toulotte, Thevenon, Watelain y Fabre (2006) consideran que las alteraciones en la marcha mientras se realiza otra tarea simultáneamente, son interpretadas como interferencia de la doble tarea y pueden tener un papel importante en la predicción

de caídas, o sea, el control postural queda comprometido y tiende a incrementarse el número de caídas. Las diferencias en los resultados obtenidos en comparación con otros estudios pueden deberse a aspectos metodológicos relacionados con las pruebas seleccionadas para evaluar los riesgos de caídas, así como a aspectos vinculados a las condiciones de utilización del paradigma de doble tarea al caminar. Las investigaciones utilizan un gran número de pruebas y de tests, no habiendo uniformidad ni consenso en cuanto a cuáles deben utilizarse (Kearney et al., 2013). Por lo tanto, podemos concluir que la doble tarea de caminar conversando no predice las caídas en estadios leves de DTA.

No obstante, enfatizamos que independientemente de la prueba de riesgo de caídas utilizada, el grado de afectación neurocognitiva predice el riesgo de caídas, y los participantes del grupo DTA leve presentan mayor riesgo de caídas al compararse con los otros dos grupos. Cuando analizamos las variables que pueden predecir el riesgo de caídas en los pacientes con DTA leve, llegamos a la conclusión de que los componentes de las FE, flexibilidad cognitiva y memoria de trabajo, predicen los riesgos de caídas en estos pacientes. A partir estos resultados podemos deducir la existencia de la vinculación entre las FE mencionadas y el riesgo de caídas en la DTA leve. Sin embargo, no verificamos que el paradigma de la doble tarea (atención dividida) al caminar sea una variable predictora en estos pacientes, no existiendo por eso una vinculación entre ellos en nuestro estudio.

Finalmente podemos destacar que tras el análisis de resultados del grupo DCLa observamos que se comporta de forma equiparable al GC en el sentido de que no se han identificado variables que permitan predecir el riesgo de caídas en estos participantes.

CAPÍTULO 9. CONCLUSIONES

CAPITULO 9. CONCLUSIONES

1. Con respecto a la comparación de los rendimientos ejecutivos entre los distintos grupos de participantes concluimos:

1.1. Los rendimientos de la memoria de trabajo, capacidad de aprender conceptos, control inhibitorio y concentración, evaluados a través del test del WCST se muestran similares al comparar participantes con DCLa, DTA leve y GC, pudiendo deberse estos hallazgos, al menos en parte, al grado de dificultad que puede presentar la prueba WCST y a características propias de la muestra de participantes.

1.2. Los pacientes del grupo DCLa presentan rendimientos similares a los participantes sin afectación neurocognitiva en las pruebas utilizadas para evaluar las FE, tanto en el WCST como en la prueba de la FV semántica.

1.3. Los pacientes con DTA leve planifican peor que los participantes de los grupos DCLa y GC.

1.4. Los pacientes con DTA leve presentan peor flexibilidad cognitiva que los participantes del GC.

2. Con respecto a los hallazgos en la ejecución de la marcha bajo un paradigma de la atención dividida (doble tarea) concluimos:

2.1. Los participantes con mayor afectación neurocognitiva (DTA leve) presentan una mayor desaceleración al caminar, incluso cuando realizan una tarea única, aunque es más evidente cuando realizan dos tareas simultáneamente.

2.2. Todos los participantes del estudio requieren de más tiempo para realizar los desplazamientos caminando en la condición de la doble tarea que cuando caminan sin realizar otra tarea.

2.3. Cuando los participantes con afectación neurocognitiva caminan realizando tareas complejas (cálculos mentales) ralentizan más la marcha que cuando caminan realizando simultáneamente tareas más sencillas (caminar conversando).

2.4. Los pacientes con DTA leve paran más veces al realizar el trayecto caminando mientras realizan otra tarea, que los participantes de los grupos DCLa y GC.

3. Con respecto al riesgo de caídas concluimos:

3.1. Los pacientes con DTA leve presentan mayor riesgo de caídas que los DCLa y estos presentan mayor riesgo de caídas que los participantes sin afectación neurocognitiva.

3.2. La prueba TUG y la Escala de Berg discriminan los riesgos de caídas entre los distintos grados de afectación neurocognitiva.

3.3. La prueba TUG Mod discrimina los riesgos de caídas en función de la presencia o no de Demencia Tipo Alzheimer.

4. Respecto a las variables que predicen los riesgos de caídas en la muestra estudiada concluimos:

4.1. En la evaluación del riesgo de caídas con la prueba TUG, las variables grupo de participantes y la fluidez verbal semántica predicen significativamente el riesgo de caídas de todos los participantes de este estudio.

4.2. En la evaluación del riesgo de caídas con la prueba TUG Mod, las variables grupo de participantes, memoria de trabajo y el tiempo empleado en realizar la tarea de caminar conversando, predicen significativamente el riesgo de caídas de todos los participantes de este estudio.

4.3. En la evaluación del riesgo de caídas con la Escala de Berg, las variables grupo de participantes, edad y sedentarismo, predicen significativamente el riesgo de caídas de todos los participantes de este estudio.

4.4. El grupo de participantes es la única variable predictora de riesgo de caídas para las tres pruebas utilizadas.

4.5. La heterogeneidad de resultados obtenidos sugiere que las pruebas utilizadas pueden estar midiendo distintos aspectos del riesgo de caídas.

4.6. Los pacientes con DTA leve presentan mayor riesgo de caídas a partir de lo observado en las tres pruebas para evaluar dicho riesgo.

4.7. La memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva predicen el riesgo de caídas en pacientes en DTA leve, según la Escala de Berg.

4.8. Los pacientes con DCLa muestran un comportamiento equiparable a los GC, no habiéndose identificado ninguna variable que prediga las caídas en estos grupos.

Limitaciones y perspectivas futuras

Una vez concluido el estudio consideramos importante mencionar algunas de las limitaciones y sugerencias de cara a una futura continuidad de esta línea de estudio:

1. Al tratarse de un estudio transversal, no es posible comprobar una relación causa - efecto, ni es posible conocer la direccionalidad entre las variables en estudio, por lo que sería de interés llevar a cabo un estudio longitudinal.

2. El presente estudio es no probabilístico y por conveniencia, con muestras reducidas, por lo que nuestros hallazgos deben ser interpretados con precaución, debido que los resultados obtenidos pueden no ser representativos de la población.

En este sentido, consideramos que sería de interés ampliar la muestra de cada grupo de participantes.

3. No hemos controlado un conjunto de variables que podrían repercutir sobre nuestros resultados y que consideramos que sería conveniente incluirlas en estudios posteriores, tales como:

3.1. La utilización de otras pruebas que evalúan las FE, teniendo en cuenta que a pesar de que el WCST es considerado por muchos autores una prueba “Gold” de las FE, todos los participantes de este estudio presentaron dificultades en su ejecución. El uso de otros instrumentos para la evaluación de las FE podría aportar hallazgos más discriminativos entre los grupos de participantes.

3.2. La inclusión de un control de los tratamientos farmacológicos de los participantes incluyendo tipos de fármacos, dosis y duración de la prescripción, podría ser una variable de interés en el estudio de riesgo de caídas.

3.3. Consideramos que también sería de interés incluir en futuros estudios, otros parámetros de la marcha dentro del paradigma de la doble tarea, como pueden ser la longitud del paso y la velocidad al caminar.

3.4. Asimismo, sería importante incluir un grupo participantes con DCL no amnésico, para conocer si se comporta de igual forma que los amnésicos en la marcha y en el riesgo de caídas.

3.5. Finalmente, también podría ser importante incluir en el GC, participantes que no estén sometido a ningún tipo institucionalización (total o parcial).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbott, R., White, L., Ross, G., Masaki, K., Curb, J. & Petrovitch, H. (2004). Walking and dementia in physically capable elderly men. *Journal of the American Medical Association*, 292(12), 1447–1453.
- Aggarwal, N., Wilson, R., Beck, T., Bienias J. & Bennett, D. (2006). Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, 63, 1763-1769.
- Ahlskog, J., Yonas, E., Neill, R. & Petersen, R. (2011). Physical Exercise as a Preventive or Disease-Modifying Treatment of Dementia and Brain Aging. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(9), 876 – 884. doi: org/10.4065/mcp.2011.0252.
- Aikawa, A., Braccialli, L. & Padula, R. (2006). Efeitos das alterações posturais e de equilíbrio estático nas quedas de idosos institucionalizados. *Revista Ciências Médicas (Campinas)*, 15(3),189-96.
- Ala, T. & Frey, W. (1995). 2nd Validation of the NINCDS-ADRDA criteria regarding gait in the clinical diagnosis of Alzheimer disease. A clinicopathologic study. *Alzheimer Disorder & Associated Disorder*, 9(3), 152–159.
- Al-Ama, T. (2011). Falls in the elderly - Spectrum and prevention. *Canadian Family Physician*, 57, 771-6.
- Albert, M., DeKosky, S., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H., Fox, N., . . . Phelps, C. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 270–279. doi: org/10.1016/j.jalz.2011.03.008.

- Albert, M., Moss M., Tanzi, R. & Jones, K. (2001). Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal International Neuropsychology Society*, 7(5), 631-639.
- Alegret, M., Boada-Rovira, M., Vinyes-Junqué, G., Valero, S., Espinosa, A., Hernández, I. & Tárraga, L. (2009). Detection of visuoperceptual deficits in preclinical and mild Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(7), 860-867.
- Alexander, N. & Hausdorff, J. (2008). Linking Thinking, Walking, and Falling. *Journal of Gerontology, Medical Sciences*, 63A (12), 1325-1328.
- Alexander, N., Mollo, J., Giordani, B., Ashton-Miller, J., Schultz, A., Grunawalt, J. & Foster, N. (1995). Maintenance of balance, gait patterns, and obstacle clearance in Alzheimers disease. *Neurology*, 45, 908–914.
- Allali, G., Launay, C., Blumen, H., Callisaya, M., De Cock, A., Kressig, R., . . . the Biomathics Consortium. (2017). Falls, Cognitive Impairment, and Gait Performance: Results from the GOOD Initiative. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(4), 335–340. doi:10.1016/j.jamda.2016.10.008.
- Alouche, R. & Silva, C. (2009). *Marcha no idoso*. In: Perracini, M. y Fló, C. Fisioterapia: teoria e prática clínica. Funcionalidade e envelhecimento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 55-69.
- Alves, N. & Scheicher, M. (2011). Equilíbrio postural e risco para queda em idosos da cidade de Garça, SP. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 14 (4), 763-768. doi: org/10.1590/S1809-98232011000400015.
- Alves, R., Silva, C., Pimentel, L., Costa, I., Souza, A. & Coelho, L. (2017). Evaluation of risk factors that contribute to falls among the elderly. *Revista Brasileira de*

- Geriatrics e Gerontologia*, 20(1), 56-66. doi: [org/10.1590/1981-22562017020.160022](https://doi.org/10.1590/1981-22562017020.160022).
- Alzheimer's Association. (2016). Alzheimer's disease, facts and figures. *Alzheimers Dementia*, 12(4).
- American Psychiatric Association (2000). *Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais*. (DSM 4 TR). Lisboa: Climepsi Editores, 2000.
- American Psychiatric Association (2013). *Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais*. (DSM-5). Lisboa: Climepsi Editores, 2013.
- Amieva, H., Jacqmin-Gadda, H., Orgogozo, J., Le Carret, N., Helmer, C., Letenneur, L., . . . C., Dartigues, J. (2005). The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type, a prospective population-based study. *Brain*, 128 (5), 1093-1101.
- Andrade, L., Rinaldi, N., Coelho, F., Tanaka, K. & Gobbi, L. (2014). Dual task and postural control in Alzheimer's and Parkinson's disease. Motriz: *Revista de Educação Física*, 20(1), 78-84. doi: [org/10.1590/S1980-65742014000100012](https://doi.org/10.1590/S1980-65742014000100012).
- Annwiler, A., Beauchet, O., Bartha, R., Wells, J., Borrie, M., Hachinski, V. & Montero-Odasso, M. (2013). Motor cortex and gait in mild cognitive impairment, a magnetic resonance spectroscopy and volumetric imaging study. *Brain*, 136, 859-871.
- Apolinário, D., Araújo, L., Chaves, M., Okamoto, I., Ramos, A., Stein, A. & Andrade, N. (2011). Doença de Alzheimer: Diagnóstico. Diretrizes clínicas na Saúde Suplementar; Doença de Alzheimer: Diagnóstico. *Associação Médica Brasileira/Agência Nacional de Saúde Suplementar* (Projeto Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar).

- Apostolova, L., Hwang, K., Kohannim, O., Avila, D., Elashoff, D., Jack, C., . . . for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2014). ApoE4 effects on automated diagnostic classifiers for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*, 4, 461–472. doi: org/10.1016/j.nicl.2013.12.012.
- Araújo Neto, A., Patrício, A., Ferreira, M., Rodrigues, B., Santos, T., Rodrigues, T. & Silva, R. (2017). Falls in institutionalized older adults: risks, consequences and antecedents. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 70 (4), 719-725. doi: org/10.1590/0034-7167-2017-0107.
- Araújo, C. (2010). Uma revisão bibliográfica das principais demências que acometem a população brasileira, *Revista Kairós Gerontologia*, 13 (1), 231-244.
- Arrighi, H., Gélinas, I., McLaughlin, T., Buchanan, J. & Gauthier, S. (2013). Longitudinal changes in functional disability in Alzheimer's disease patients. *International Psychogeriatric*, 13(1), 1-9.
- Atalaia-Silva, K., Ribeiro, P. & Lourenço, R. (2008). Epidemiologia das demências. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 7(1), 46-51.
- Azuma, T. (2004). Working Memory and Perseveration in Verbal Fluency. *Neuropsychology*, 18 (1), 69-77.
- Azuma, T., Cruz, R., Bayles, K., Tomoeda, C. & Montgomery, E. (2003). A longitudinal study of neuropsychological change in individuals with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 1115-1120.
- Baddeley, A. & Hitch, G. (1974). *Working memory*. In Bower GA, ed. *The psychology of learning and cognition*. New York: Academic Press.
- Baddeley, A. (2003). Working memory, looking back and looking forward. *Natural Review of Neuroscience*, 4, 829-39.

- Bahureksa, L., Najafi, B., Saleh, A., Sabbagh, M., Coon, D., Mohler, J. & Schwenk, M. (2017). The Impact of Mild Cognitive Impairment on Gait and Balance, a Systematic Review and Meta-Analysis of Studies using Instrumented Assessment. *Gerontology*, 63(1), 67–83. doi.org/10.1159/000445831.
- Baldeiras, I., Santana, I., Garrucho, M., Pascoal, R., Lemos, R., Santiago, B., . . . Oliveira, C. (2012). CSF biomarkers for the early diagnosis of Alzheimer's disease in a routine clinical setting – the first Portuguese study. *Sinapse*, 12(2), 15–22.
- Baldwin, S. & Tomaszewski, F. (2009). Unit 10.3: *Assessment of Cognitive Impairments in the Diagnosis of Alzheimer's Disease*. Current Protocols in Neuroscience / Editorial Board, Jacqueline N. Crawley . . . [et Al.], 0 10, Unit10.3. doi: org/10.1002/0471142301.ns1003s49.
- Ball, G., Stokes, P., Rhodes, R., Bose, S., Rezek, I., Wink, A., . . . Turkheimer, F. (2011). Executive Functions and Prefrontal Cortex: A Matter of Persistence? *Frontiers in Systems Neuroscience*, 5, 3. doi: org/10.3389/fnsys.2011.00003.
- Ballesteros, S., Mayas & J. Reales, J. (2013). Cognitive function in normal aging and in older adults with mild cognitive impairment. *Psicothema*, 25, 18–24. doi: 10.7334/psicothema2012.181.
- Balthazar, M., Pereira, F., Lopes, T., da Silva, E., Coan, A., Campos, B., . . . Cendes, F. (2014). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease are related to functional connectivity alterations in the salience network. *Human Brain Mapping*, 35, 1237-1246. doi:10.1002/hbm.22248.
- Barak, Y., Wagenaar, R. & Holt, K. (2006). Gait characteristics of elderly people with a history of falls: A dynamic approach. *Physical Therapy*, 86, 1501–1510.

- Barbosa, J., Prates, B., Gonçalves, C., Aquino, A. & Parentoni, A. (2008). Efeito da realização simultânea de tarefas cognitivas e motoras no desempenho funcional de idosos da comunidade. *Fisioterapia Pesquisa*, 5(4), 374-9.
- Barry, E., Galvin, R., Keogh, C., Horgan, F. & Fahey, T. (2014). Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 14, 14. doi: org/10.1186/1471-2318-14.
- Basiratnia, R., Amini, E., Sharbafchi, M. R., Maracy, M. & Barekatin, M. (2015). Hippocampal volume and hippocampal angle (a more practical marker) in mild cognitive impairment: A case-control magnetic resonance imaging study. *Advanced Biomedical Research*, 4, 192. doi: org/10.4103/2277-9175.166153.
- Baudic, S, Dalla Barba, G., Thibaudet, M., Smagghe, A., Remi, P. & Traykov, L. (2006). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(1), 15-21. doi: org/10.1016/j.acn.2005.07.002.
- Beauchet O., Annweiler C., Dubost V., Allali G., Kressig R. W., Bridenbaugh S., . . . Herrmann, F. (2009). Stops walking when talking: a predictor of falls in older adults? *European Journal of Neurology*, 16, 786–795. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02612.x.
- Beauchet, O. & Berrut, G. (2006). Gait and dual-task, definition, interest, and perspectives in the elderly. *Psychology Neuropsychiatry Vieil*, 4(3), 215-25.
- Beauchet, O., Allali, G., Launay, C., Hermann, F. & Annweiler, C. (2013). Gait variability at fast-pace walking speed, a biomarker of mild cognitive impairment? *Journal of Nutrition Health Aging*, 17, 235-239.

- Beauchet, O., Allali, G., Montero-Odasso, M., Sejdic, E., Fantino, B. & Annweiler, C. (2014). Motor phenotype of decline in cognitive performance among community-dwellers without dementia, population-based study and meta-analysis. *PLoS ONE*, 9(6), e99318. doi: 10.1371/journal.pone.0099318.
- Beauchet, O., Annweiler, C., Allali, G., Berrut, G., Herrmann, F. & Dubost, V. (2008). Recurrent Falls and Dual Task–Related Decrease in Walking Speed: Is There a Relationship?. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56, 1265-1269. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01766.x.
- Beauchet, O., Annweiler, C., Montero-Odasso, M., Fantino, B., Herrmann, F. & Allali, G. (2012). Gait control: a specific subdomain of executive function? *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 9, 12. doi: org/10.1186/1743-0003-9-12.
- Beauchet, O., Dubost, V., Allali, G., Gonthier, R., Hermann, F. & Kressig, R. (2007). Faster counting while walking as a predictor of falls in older adults. *Age & Ageing*, 36, 418-423.
- Beauchet, O., Dubost, V., Aminian, K., Gonthier, R. & Kressig, R. (2005d). Dual-task-related gait changes in the elderly: does the type of cognitive task matter? *Journal of Motor Behavior*, 37, 259–64.
- Beauchet, O., Dubost, V., Gonthier, R. & Kressig, R. (2005a). Dual-task related gait changes in transitionally frail older adults: the type of the walking-associated cognitive task matters. *Gerontology*, 51, 48-52.
- Beauchet, O., Dubost, V., Hermann, F. & Kressig, R. (2005b). Stride-to-stride variability while backward counting among healthy young adults. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2, 26.

- Beauchet, O., Dubost, V., Herrmann, F., Rabilloud, M., Gonthier, R. & Kressig R. (2005c). Relationship between dual-task related gait changes and intrinsic risk factors for falls among transitional frail older adults. *Aging Clinical and Experimental Research*, 17: 270. doi: org/10.1007/BF03324609.
- Beauchet, O., Launay, C., Sejdic, E., Allali, G. & Annweiler, C. (2014). Motor imagery of gait, anew way to detect mild cognitive impairment?. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 11, 66.
- Beauchet, O., Najafi, B., Dubost, V., Kamiar, A., Mourey, F. & Kressig, R. (2003). Age-related decline of gait control under a dual-task condition. *Journal of American Geriatrics Society*, 51, 1187–1188.
- Bechara, A., Damasio, A. Damasio, H. & Anderson, S. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50 (1), 7-15. doi: org/10.1016/0010-0277(94)90018-3.
- Ben Azouz, O., Dellagi, L., Kebir, O. & Tabbane, K. (2009). *The concept of attention*. Tunis Medicine, 87(10), 680-684.
- Bennett, D., Schneider, J., Wilson, R., Bienias, J. & Arnold, S. (2004). Neurofibrillary tangles mediate the association of amyloid load with clinical Alzheimer disease and level of cognitive function. *Archives of Neurology*, 61, 378–384.
- Bennett, D., Wilson, R., Schneider, J., Evans, D., Beckett, L., Aggarwal. N. & Bach J. (2002). Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology*, 59:198–205.
- Berg, E. (1948). A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *Journal of General Psychology*, 39, 15–22.

- Berg, K., Maki, B. & Williams, J. (1992). Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population. *Archives Physical Medicine and Rehabilitation*, 73, 1073–80.
- Bhatt, T., Espy, D., Yang, F. & Pai, Y. (2011). Dynamic Gait Stability, Clinical Correlates, and Prognosis of Falls Among Community-Dwelling Older Adults. *Archives Physical Medicine and Rehabilitation*, 92, 799-805.
- Bhutani, G., Montaldi, D., Brooks, D. & McCulloch, J. (1992). A neuropsychological investigation into frontal lobe involvement in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 6, 211–224.
- Binetti, G., Magni, E., Padavani, A, Cappa, S., Bianchetti, A. & Trabucchi, M. (1996). Executive function in early Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 60, 91-93.
- Bischof, J., Busse, A. & Angermeyer, M.C. (2002). Mild cognitive impairment. A review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106, 403-414.
- Bischoff, H., Stähelin, H., Monsch, A., Iversen, M., Weyh, A., von Dechend, M., . . . Theiler, R. (2003). Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed 'up and go' test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age & Ageing*, 32(3), 315-20.
- Bispo, N., Pelegrini, A. & Grohs, L. (2006). Alterações no equilíbrio e na marcha e o risco de quedas em idoso. *UNOPAR Científica. Ciências Biológicas e da Saúde*, 8(1), 5-9.
- Blacker, D., Lee, H., Muzikansky, A., Martin, E., Tanzi, R., McArdle, J., . . . Albert, M. (2007). Neuropsychological Measures in normal individuals that predict subsequent cognitive decline. *Archives of Neurology*, 64, 862-871.

- Ble, A., Volpato, S., Zuliani, G., Guralnik, J., Bandinelli, S., Lauretani, F., . . . Ferrucci, L. (2005). Executive Function Correlates with Walking Speed in Older Persons: The InCHIANTI Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53: 410-415. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53157.x.
- Bohannon, R. (2006). Reference values for the timed up and go test: a descriptive meta-analysis. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, 29, 64-8.
- Bondi, M. & Smith, G. (2014). Mild cognitive impairment: A concept and diagnostic entity in need of input from neuropsychology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(2), 129–134.
- Bondi, M., Jak, A., Delano-Wood, L., Jacobson, M., Delis, D. & Salmon, D. (2008). Neuropsychological contributions to the early identification of Alzheimer's disease. *Neuropsychology Review*, 18(1), 73-90.
- Bootsma-van der Wiel, A., Gussekloo, J., De Craen, A., Van Exel, E., Bloem, B. & Westendorp, R. (2003). Walking and Talking as Predictors of Falls in the General Population: The Leiden 85-Plus Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51, 1466-1471. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51468.x.
- Borges, S. (2013). *Desempenho motor em tarefas de atenção dividida em pacientes com comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer*. Tesis presentada a la Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo, para obtención del Grado de Doctor.
- Boripuntakul, S., Lord, S., Brodie, M., Smith, S., Methapatara, P., Wongpakaran, N. & Sungkarat, S. (2014). Spatial variability during gait initiation while dual tasking is increased in individuals with mild cognitive impairment. *Journal of Nutrition Health and Aging*, 18, 307–312. doi: 10.1007/s12603-013-0390-3.

- Bossers, W., van der Woude, L., Boersma, F., Scherder, E. & Heuvelen, M. (2014). The Groningen Meander Walking Test: A Dynamic Walking Test for Older Adults With Dementia. *Physical Therapy*, 94(2), 262–272. doi: org/10.2522/ptj.20130077.
- Bowen, J., Teri, L., Kukull, W., McCormick, W., McCurry, S. & Larson, E. (1997). Progression to dementia in patients with isolated memory loss. *Lancet*, 349, 763-765.
- Boyle, P., Wilson, R., Aggarwal, N., Tang, Y. & Bennet, D. (2006). Mild cognitive impairment: risk of Alzheimer disease and rate of cognitive decline. *Neurology*, 67, 441-445.
- Bradley, S. (2011). Falls in Older Adults. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 78, 590-595. doi:10.1002/msj.20280.
- Branco, P. (2013). *Avaliação e modificação do risco de queda em idosos com recurso à posturografia dinâmica computadorizada*. Tesis presentada a la Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, para obtención del Grado de Doctor.
- Brandão Pinheiro, S., Jansen de Cárdenas, C., Akaishi, L., Carneiro Dutra, M. & Rodrigues Martins, W. (2016). Avaliação do equilíbrio e do medo de quedas em homens e mulheres idosos antes e após a cirurgia de catarata senil. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 19(3), 521-532.
- Brandt, J. (2001). Mild Cognitive Impairment in the Elderly. *American Family Physician*, 63 (4), 620-626.
- Brauer, S., Woollacott, M. & Shumway-Cook, A. (2002). The influence of a concurrent cognitive task on the compensatory stepping response to a perturbation in balance-impaired and healthy elders. *Gait & Posture*, 15(1), 83–93.

- Bridenbaugh, S. & Kressing, R. (2011). Laboratory review, the role of gait analysis in seniors' mobility and fall prevention. *Gerontology*, 57(3), 256-64.
- Brito, T., Fernandes, M., Coqueiro, R. & Jesus, C. (2013). Quedas e capacidade funcional em idosos longevos residentes em comunidade. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 22 (1), 43-51. doi: org/10.1590/S0104-07072013000100006.
- Brucki, S. (2013). Epidemiology of mild cognitive impairment in Brazil. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(4), 363–366. doi: 10.1590/S1980-57642013DN74000002.
- Brucki, S., Malheiros, S., Okamoto, I. & Bertolucci, P. (1997). Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 55(1), 56-61. doi: org/10.1590/S0004-282X1997000100009.
- Brucki, S., & Rocha, M. (2004). Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37(12), 1771-1777. doi: org/10.1590/S0100-879X2004001200002.
- Bueno, M., Andrello, A., Terra, M., Almeida, I., Lemes, I., Batistetti, C. & Santos, S. (2014). Efetividade da Fisioterapia com treinamento de dupla tarefa no sistema motor e cognitivo em indivíduos com Doença de Parkinson. *Saude e Pesquisa*, 7(2), 241-249.
- Buracchio, T., Dodge, H., Howieson, D., Wasserman, D. & Kaye, J. (2010). The trajectory of gait speed preceding MCI. *Archives of Neurology*, 67(8), 980-986. doi: 10.1001/archneurol.2010.159.
- Cacho, J., García-García, R., Arcaya, J., Vicente, J.L., & Lantada, N. (1999). A proposal for the application and scoring of the Clock Drawing Test in Alzheimer's disease. *Revista de Neurología*, 28(7), 648-655.

- Caixeta, G., Doná, F & Gazzola, J. (2012). Processamento cognitivo e equilíbrio corporal em idosos com disfunção vestibular. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 78(2), 87-95.
- Callahan, B., Ramirez, J., Berezuk, C., Duchesne, S., Black, S. & for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2015). Predicting Alzheimer's disease development: a comparison of cognitive criteria and associated neuroimaging biomarkers. *Alzheimer's Research & Therapy*, 7, 68. doi: org/10.1186/s13195-015-0152-z.
- Camicioli, R. & Majumdar, S. (2010). Relationship between mild cognitive impairment and falls in older people with and without Parkinson's disease, 1-Year Prospective Cohort Study. *Gait & Posture*, 32(1), 87–91.
- Camicioli, R., Howieson, D., Lehman, S. & Kaye, J. (1997). Talking while walking, the effect of a dual task in aging and Alzheimer's disease. *Neurology*, 48, 955-8.
- Camicioli, R., Howieson, D., Oken, B., Sexton G. & Kaye, J. (1998). Motor Slowing precedes cognitive impairment in the oldest old. *Neurology*, 50, 1496-1498.
- Caracciolo, B., Palmer, K., Monastero, R., Winblad, B., Bäckman, L. & Fratiglioni, L. (2008). Occurrence of cognitive impairment and dementia in the community: a 9-year-long prospective study. *Neurology*, 70(19), 1778–1785. doi: 10.1212/01.wnl.0000288180.21984.cb.
- Carpenter, P., Just, M. & Reichle, E. (2000). Working memory and executive function: Evidence from neuroimaging. *Current Opinion in Neurobiology*, 10, 195–199.
- Carrasco, N. & Vilarrasa, A. (2007). Deterioro cognitivo ligeiro, uma entidade necesaria? *Revista Colombiana de Psiquiatria*, 36 (3).

- Carvalho, E., Garcês, J., Menezes, R. & Silva, E. (2010). O olhar e o sentir do idoso no pós-queda. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 13 (1), 7-16. doi: org/10.1590/S1809-98232010000100002.
- Carvalho, M. (2012). *Funções Executivas e Envelhecimento*. Tesis presentada a la Faculdade de Psicologia y Ciencias de la Educación de la Universidade de Coimbra para la obtención del Grado de Máster.
- Cavalcanti Filho, J., Fonseca, L., Domingues, R., Domingues, R., Machado Neto, L. & Gasparetto, E. (2010). PET-RM neurológico com FDG-18F: ensaio iconográfico. *Radiologia Brasileira*, 43(3), 195-201. doi: org/10.1590/S0100-39842010000300012.
- Celone, K., Calhoun, D., Dickerson, B., Atri, A., Chua, F., Miller S., . . . Sperling, R. (2006). Alterations in memory networks in mild cognitive Impairment and Alzheimer's Disease, an independent component analysis. *The Journal of Neuroscience*, 40, 10222–10231. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2250-06.2006.
- Cera, M., Ortiz, K. & Minett, T. (2014). Doença de Alzheimer. *Revista Brasileira de Medicina*. 71(11): 403-409.
- Chao, J., Hao, L., Chao, I., Shi, M. & Chao, I. (2013). Utility of Nelson's modified card sorting test in patients with Alzheimer's disease or vascular dementia. *Open Journal of Preventive Medicine*, 3, 172–177. doi: 10.4236/ojpm.2013.32023.
- Chapman, R., Mapstone, M., McCrary, J., Gardner, M., Porsteinsson, A., Sandoval, T. C., . . . Reilly, L. (2011). Predicting conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease using neuropsychological tests and multivariate methods. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(2), 187-199.

- Chen, H., Schultz, A., Ashton-Miller, J., Giordani, B., Alexander, N. & Guire, K. (1996). Stepping over obstacles: dividing attention impairs performance of old more than young adults. *The journals of gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 51, 116–122.
- Chen, Z. & Zhong, C. (2013). Decoding Alzheimer's disease from perturbed cerebral glucose metabolism: implications for therapeutic and diagnostic strategies. *Progress in Neurobiology*, 108, 21–43. doi: org/10.1016/j.pneurobio.2013.06.004.
- Chevignard, M., Pillon, B., Pradat-Diehl, P., Taillefer C., Rousseau S., Le Bras C. & Dubois B. (2000). An ecological approach to planning dysfunction: script execution. *Cortex*, 36, 649–669. doi: 10.1016/s0010-9452(08)70543-4.
- Chien, D., Bahri, S., Szardenings, A., Walsh, J., Mu, F., Su, M., . . . Kolb, H. (2013). Early clinical PET imaging results with the novel PHF-tau radioligand [F-18]-T807. *Journal of Alzheimers Disease*, 34(2), 457-68. doi: 10.3233/JAD-122059.
- Christofolletti, G., Oliani, M., Gobbi, L. & Stella, F. (2006). Risco de quedas em idosos com doença de Parkinson e demência de Alzheimer, um estudo transversal. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 10 (4), 429-433.
- Clark, L., Gatz, M., Zheng, L., Chen, Y., McCleary, C. & Mack, W. (2009). Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's disease and other dementia*, 24 (6), 461-468.
- Close, C., Lord, S., Menz, H. & Sherrington, C. (2005). What is the role of falls? *Best Practical and Research. Clinical Rheumatology*, 19(6), 913–935. doi, 10.1016/j.berh.2005.06.002.

- Cocchini, G., Della Sala, S., Logie, R., Pagani, R., Sacco, L. & Spinnler, H. (2004). Dual task effects of walking when talking in Alzheimer's disease. *Neurology*, 160, 74-80.
- Coelho, F., Stella, F., de Andrade, L., Barbieri, F., Santos-Galduróz, R., Gobbi, S., . . . Gobbi, L. (2012). Gait and risk of falls associated with frontal cognitive functions at different stages of Alzheimer's disease. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 19, 644–656. doi: 10.1080/13825585.2012.661398.
- Cohen, A. & Klunk, W. (2014). Early detection of Alzheimer's disease using PiB and FDG PET. *Neurobiology of Disease*, 72PA, 117–122. doi: org/10.1016/j.nbd.2014.05.001.
- Cohen, J., Furtado, J., Barlow, M., Alexeev, V. & Cherry, J. (2012), Asymmetric seasonal temperature trends. *Geophysical Research Letters*, 39, L04705. doi:10.1029/2011GL050582.
- Collette, F., Olivier, L., Van der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Luxen, A. & Salmon, E. (2005). Involvement of both prefrontal and inferior parietal cortex in dual-task performance. *Cognitive Brain Research*, 24(2), 237-251. doi: org/10.1016/j.cogbrainres.2005.01.023.
- Condron, J., Hill, K. & Physio, G. (2002). Reliability and Validity of a Dual-Task Force Platform Assessment of Balance Performance: Effect of Age, Balance Impairment, and Cognitive Task. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 157-162. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50022.x.
- Contador, I., Fernández-Calvo, B., Cacho, J., Ramos, F. & Lopez-Rolon, A. (2010). Nonverbal Memory Tasks in Early Differential Diagnosis of Alzheimer's Disease and Unipolar Depression. *Applied Neuropsychology*, 17(4), 251-261.

- Coppin, A., Shumway-Cook, A., Saczynski, J., Patel, K., Ble, A., Ferruci, L. & Guralnik, J. (2006). Association of executive function and performance of dual-task physical tests among older adults, analyses from the InChianti study. *Age & Ageing*, 35 619-624.
- Corso, H., Sperb, T., de Jou, G. & Salles, J. (2013). Metacognição e funções executivas: relações entre os conceitos e implicações para a aprendizagem. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 29(1), 21-29. doi: org/10.1590/S0102-37722013000100004.
- Cosenza, R. (2004). *Bases estruturais do sistema nervoso*. In V. M. Andrade, F. H. Santos, y O. Bueno (Eds.), *Neuropsicologia Hoje* (pp. 37-59). São Paulo: Artes Médicas.
- Couto, P. & Millis, R. (2015). PET Imaging of Epigenetic Influences on Alzheimer's Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2015, 575078. doi: org/10.1155/2015/575078.
- Cress, M. E., Buchner, D. M., Prohaska, T., Rimmer, J., Brown, M., Macera, C., ... Chodzko-Zajko, W. (2004). Physical activity programs and behavior counseling in older adult populations. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(11), 1997-2003. doi: 10.1249/01.MSS.0000145451.08166.97.
- Crook, T., Bartus, R., Ferris, S., Whitehouse, P., Cohen, G. & Gershon, S. (1986). Age-Associated Memory Impairment: Proposed Diagnostic Criteria and Measures of Clinical Change—Report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Developmental Neuropsychology*, 2(4), 261-276. doi: 10.1080/87565648609540348.

- Cruz, D., Cruz, F., Ribeiro, A., Veiga, C. & Leite, I. (2015). Associação entre capacidade cognitiva e ocorrência de quedas em idosos. *Cadernos de Saúde Coletiva*, 23 (4): 386-393. doi: 10.1590/1414-462X201500040139.
- Cruz, D., Ribeiro, L., Vieira, M., Teixeira, M., Bastos, R. & Leite, I. (2012). Prevalência de quedas e fatores associados em idosos. *Revista de Saúde Pública*. 46(1):138-146. doi: org/10.1590/S0034-89102011005000087.
- Culbertson, W. & Zillmer, E. (1998). The Tower of LondonDX: A Standardized Approach to Assessing Executive Functioning in Children. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13 (3), 285-301. doi: org/10.1016/S0887-6177(97)00033-4.
- Cummings, J. (2004). Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine*, 351:56-6. doi: 10.1056/NEJMra040223.
- Cunha, J. (2000). *Psicodiagnóstico – V. 5*. ed. Porto Alegre: Artmed.
- Daly, E., Zaitchik, D., Copeland, M., Schmahmann, J., Gunther, J. & Albert, M. (2000). Predicting conversion to Alzheimer disease using standardized clinical information. *Archives of Neurology*, 57(5), 675–680.
- Damasio A. (1994). *Descartes' error. Emotion, reason and the human brain*. New York: Putnam's Sons.
- Dannhauser, T., Walker, Z., Stevens, T., Lee, L., Seal, M. & Shergill, S. (2005). The functional anatomy of divided attention in amnesic mild cognitive impairment. *Brain*, 128(6), 1418-1427.
- De Bruin, E. & Schmidt, A. (2010). Walking behaviour of healthy elderly: attention should be paid. *Behavioral and Brain Functions*, 6:59. doi:org/10.1186/1744-9081-6-59.

- Deandrea, S., Lucenteforte, E., Bravi, F., Foschi, R., La Vecchia, C. & Negri, E. (2010). Risk factors for falls in community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*, 21(5), 658-68.
- Delbaere, K., Close, J., Heim, J., Sachdev, P., Brodaty, H., Slavin, M., . . . Lord, S. (2010). A multifactorial approach to understanding fall risk in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58, 1679–1685.
- Della Salla S., Baddeley A., Papagno C. & Spinnler H. (1995). Dual-task paradigm: a means to examine the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 161–172. doi: org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb38137.x.
- Deshpande, N., Metter, J., Bandinelli, S., Guralnik, J. & Ferrucci, L. (2009). Gait speed under varied challenges and cognitive decline in older persons, a prospective study. *Age & Ageing*, 38 (5), 509-514. doi: org/10.1093/ageing/afp093.
- Devanand, D., Pradhaban, G., Liu, X., Khandji, A., De Santi, S., Segal, S., . . . Leon, M. (2007). Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment. *Prediction of Alzheimer Disease*, 887- 836.
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–168. doi: org/10.1146/annurev-psych-113011-143750.
- Dias de Castro, S., Silva, D., Nascimento, E., Christofoletti, G., Calvalcante, J., Lacerda, M. & Tancredi, A. (2011). Alteração de equilíbrio na doença de Alzheimer, um estudo transversal. *Revista de Neurociências*, 19 (3), 441-448.
- Dias, B., Mota, R., Gênova, T., Tamborelli, V., Pereira, V. & Puccinni, P., (2009). Aplicação da Escala de equilíbrio de Berg para verificação do equilíbrio de idosos em diferentes fases do envelhecimento. *RBCEH*, Passo Fundo, 6(2), 213-224. doi: 10.5335/rbceh.2009.020.

- Dias, R., Freire, M., Santos, E., Vieira, R., Dias, J. & Perracini, M. (2011). Características associadas à restrição de atividades por medo de cair em idosos comunitários, *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 15 (5), 406-413.
- Dickerson. C., Sperling, R., Hyman, B., Albert, M. & Blacker, D. (2007). Clinical Prediction of Alzheimer Disease Dementia Across the Spectrum of Mild Cognitive Impairment. *Archives General Psychiatry*, 64 (12), 1443- 1450.
- Diniz, B., Nunes, P., Yassuda, M., Pereira, F., Flaks, M., Viola, L., . . . Forlenza, O. (2008). Mild cognitive impairment, cognitive screening or neuropsychological assessment. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30 (4), 316-321.
- Direcção Geral de Saúde. (2006). *Plano Nacional para a Saúde de Pessoas Idosas*. Plano Nacional de Saúde 2004/2020.
- Direcção Geral de Saúde. (2009). *Orientações da União Europeia para a actividade física*. Políticas de recomendadas para a promoção da saúde e bem estar.
- Dodge, H., Mattek, N., Austin, D., Hayes, T. & Kaye, J. (2012). In-home walking speeds and variability trajectories associated with mild cognitive impairment. *Neurology*, 78(24), 1946–1952. doi: 10.1212/WNL.0b013e318259e1de.
- Dourado, M. (2006) *O impacto da doença de Alzheimer nas relações familiares sob a óptica do cuidador*. Tesis presentada a la Universidad Católica de São Paulo para obtención del título Especialista en Terapia Familiar y de Pareja del Núcleo de Familia y Comunidad.
- Dozza, A. (2012). *Avaliação das Funções executivas em pacientes com demência de tipo Alzheimer*. Tesis presentada al Instituto de Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtención del título de especialización en Neuropsicología.

- Drag, L. & Bieliauskas, L. (2010). Contemporary Review 2009: Cognitive Aging. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 23(2), 75 – 93. doi: org/10.1177/0891988709358590.
- Dreher, J. & Grafman, J. (2003). Dissociating the roles of the rostral anterior cingulate and the lateral prefrontal cortices in performing two tasks simultaneously or successively. *Cerebral Cortex*, 13,329–339.
- Dubois, B. & Albert, M. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurology*, 3, 246–248.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I. & Pillon, B. (2000). The FAB. *Neurology*, 55 (11) 1621-1626. doi: 10.1212/WNL.55.11.1621.
- Dubost, V., Kressing, W., Gonthier, R., Herrmann, R., Aminian, K., Najafi, B. & Beauchet, O. (2006). Relationships between dual-task related changes in stride velocity and stride time variability in healthy older adults. *Human Movement Science*, 25 (3), 372-382. doi: 10.1016/j.humov.2006.03.004.
- Dugger, B., Davis, K., Malek-Ahmadi, M., Hentz, J., Sandhu, S., Beach, T., . . . Sabbagh, M. (2015). Neuropathological comparisons of amnestic and nonamnestic mild cognitive impairment. *BMC Neurology*, 15, 146. doi: org/10.1186/s12883-015-0403-4.
- Edelberg, H. (2001). Fall and function: how to prevent falls and injuries in patients with impaired mobility. *Geriatrics*, 56, 41-45.
- Engelhardt, E. & Gomes, M. (2015). Alzheimer's 100th anniversary of death and his contribution to a better understanding of Senile dementia. *Archives of Neuro-Psiquiatry*, 73. doi: 10.1590/0004-282X20140207.

- Fabício, C., Rodrigues, P. & Junior, C. (2004). Causas e consequências de quedas de idosos atendidos em hospital público. *Revista de Saúde Pública*, 38 (1), 93-99.
- Fama, R., Sullivan, E., Shear, P., Paula, K., Cahn-Weiner, D., Marsh, L., . . . Pfefferbaum, A. (2000). Structural correlates of verbal and nonverbal fluency measures in Alzheimer's Disease. *Neuropsychology*, 14, 29-40.
- Farràs-Permanyer, L., Guàrdia-Olmos, J. & Peró-Cebollero, M. (2015). Mild cognitive impairment and fMRI studies of brain functional connectivity: the state of the art. *Frontiers in Psychology*, 6, 1095. doi: org/10.3389/fpsyg.2015.01095.
- Fatori, C., Leite, C., Souza, L. & Patrizzi, L. (2015). Dual task and functional mobility of active elderly. *Revista Brasileira Geriátrica*, 18(1), 29-37.
- Faulkner, K., Redfern, M., Rosano, C., Landsittel, D., Studenski, S., Cauley, J. . . . Newman, A. (2006). Reciprocal influence of concurrent walking and cognitive testing on performance in older adults. *Gait & Posture*, 24, 182-9.
- Ferreira, L., Sanches, G., Marcondes, L. & Saad, P. (2013). Risco de queda em idosos institucionalizados com doença de Alzheimer. *Revista Fisioterapia e Saúde Funcional*, 2(2), 7-12.
- Ferreira, M. (2015). *Efeitos de um programa de treino de equilíbrio em idosos com demência e institucionalizados*. Tesis presentada a la Faculdade de Deporto da Universidade Porto, para obtención del Grado de Mestre.
- Ferrer, M. (2011). *Mobilidade no idoso*. IN Perracini M, Fló C. Funcionalidade e envelhecimento. Fisioterapia, teoria e prática clínica. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

- Figueiredo, K., Lima, K. & Guerra, R. (2007). Instrumentos de avaliação do equilíbrio corporal em idosos. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, 9 (4), 408- 413.
- Fischer, B., Hoyt, W. Maucieri, L., Kind, A., Gunter-Hunt, G., Swader, T, Gleason, C. (2014). Performance-based assessment of falls risk in older veterans with executive dysfunction. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 51(2), 263-274.
- Fisk, J., Merry, H. & Rockwood, K. (2003). Variations in case definition affect prevalence but not outcomes of mild cognitive impairment. *Neurology*, 61(9), 1179–1184.
- Fleischer, A., Sowell, B., Taylor, C., Gamst, A., Petersen, R. & Thal L. (2007). Clinical predictors of progression to Alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology*. 68, 1588-1595.
- Folstein, M., Folstein, S. & McHugh P. (1975). ‘Mini-mental state’ A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189–198.
- Fonseca, V. (2014). Papel das funções cognitivas, conativas e executivas na aprendizagem, uma abordagem neuropsicopedagógica. *Revista Psicopedagogia*, 31 (96), 236-253.
- Formighieri, M. (2007). Afectividade e funções executivas em idosos: estudo normativo com Wisconsin Card Sort Test e Pfister. Tesis presentada a la Facultad de Psicología de Filosofía, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, para obtención del Grado de Doctor.

- Forsberg, A., Engler, H., Almkvist, O., Blomquist, G., Hagman, G., Wall, A., . . . Nordberg A. (2007). PET imaging of amyloid deposition in patients with mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 29(10), 1456–1465.
- Frisoni, G., Padovani, A. & Wahlund, L. (2004). The Predementia Diagnosis of Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 18(2):51-53. doi: 10.1097/01.wad.0000126613.05674.0c.
- Frota, N., Nitrini, R., Damasceno, B., Forlenza, O., Dias-Tosta, E., Silva, A., . . . Grupo para Recomendações em Doença de Alzheimer e Demência Vasculiar da Academia Brasileira de Neurologia. (2011). Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dementia & Neuropsychologia*, 5(3), 6-10.
- Fu, A., Hung, K., Yuen, M., Zhou, X., Mak, D., Chan, I., . . . Ip, N. (2016). IL-33 ameliorates Alzheimer's disease-like pathology and cognitive decline. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(19), 2705–2713. doi: org/10.1073/pnas.1604032113.
- Fuster, J. (2005). *Cortex and Mind: Unifying Cognition*. New York: Oxford University Press.
- Gainotti, G., Parlato, V., Monteleone, D. & Carlomagno, S. (1992). Neuropsychological markers of dementia on visual-spatial tasks: a comparison between Alzheimer's type and vascular forms of dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14(2), 239–252.
- Ganguli, M., Dodge, H., Shen, C. & DeKosky, S. (2004). Mild cognitive impairment, amnesic type. An epidemiologic study. *Neurology*, 63, 115-121.
- Ganguli, M., Fu, B., Snitz, B., Hughes, T. & Chang, C. (2013). Mild cognitive impairment: Incidence and vascular risk factors in a population-based

- cohort. *Neurology*, 80(23), 2112–2120. doi: 10.1212/WNL.0b013e318295d776.
- García-Ribas, G., López-Sendón, M. & García-Caldentey, J. (2014). Biomarkers in Alzheimer's disease. *Revista de Neurologia*, 58 (07), 308-317.
- Garrett, C., Santos, F., Tracana, I, Barreto, J., Sobral, M. & Fonseca, R. (2007). *Avaliação Clínica da Demência*. In A. Mendonça, & S. Guerreiro (Eds.), *Escalas e Testes na Demência* (2ª ed., pp. 16-30). Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência.
- Gazzola, J., Perracini, M., Ganança, M. & Ganança, F. (2006). Fatores associados ao equilíbrio funcional em idosos com disfunção vestibular crônica. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 72(5), 683-690. doi: org/10.1590/S0034-72992006000500016.
- Gehring P., Bertolassi, M., Nunes M., Basso, L., Meira, J. & Dos Santos, S. (2009). Desempenho de idosos em uma tarefa motora de demanda de duplo controle. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, 23(3), 211-20.
- Geldmacher, D. (2012). *Alzheimer Disease*. Weiner, M. F. & Lipton, A. M. (Eds), *Clinical Manual of Alzheimer Disease and Other Dementias* (pp. 127-158). London, American Psychiatry Association.
- Geroldi, C., Rossi, R., Calvagna, C., Testa, C., Bresciani, L., Binetti, G., . . . Frisoni, G. B. (2006). Medial temporal atrophy but not memory deficit predicts progression to dementia in patients with mild cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77(11), 1219–1222. doi: org/10.1136/jnnp.2005.082651.
- Geslani, D., Tierney, M., Herrmann N. & Szalai J. (2005). Mild Cognitive Impairment: An Operational Definition and Its Conversion Rate to Alzheimer's Disease.

- Dementia Geriatric Cognition Disorders*, 19, 383–389. doi: org/10.1159/000084709.
- Gibson, G., Hirsch, J., Cirio, R., Jordan, B., Fonzetti, P. & Elder, J. (2013). Abnormal Thiamine-Dependent Processes in Alzheimer's Disease. *Lessons from Diabetes. Molecular and Cellular Neurosciences*, 55, 17–25. doi: org/10.1016/j.mcn.2012.09.001.
- Gifford, K., Liu, D., Hohman, T., Xu, M., Han, X. & Romano, R. (2015). A Mutual Self- and Informant-Report of Cognitive Complaint Correlates with Neuropathological Outcomes in Mild Cognitive Impairment. *PLoS ONE*, 10(11), e0141831. doi: 10.1371/journal.pone.0141831.
- Gil, R. (2010). *Neuropsicologia*. São Paulo. Editora Santos.
- Gillain, S., Warzee, E., Lekeu, F., Wojtasik, V., Maquet, D., Croisier, J., . . . Petermans J. (2009). The value of instrumental gait analysis in elderly healthy, MCI or Alzheimer's disease subjects and a comparison with other clinical tests used in single and dual task conditions. *Annals of Physical Rehabilitation Medicine*, 52, 453–474.
- Gillard, E., Van Dooren, W., Schaeken, W. & Verschaffel, L. (2009). Dual Processes in the Psychology of Mathematics Education and Cognitive Psychology. *Human Development*, 52(2), 95-108. doi: 10.1159/000202728.
- Golden, C. (2007). *Stroop – Test de Cores y Palabras*. 5ª Edición. TEA Ediciones. Madrid.
- Gomes, G., Teixeira-Salmela, L., Freitas, F., Fonseca, L., Pinheiro, M., Morais, V. & Caramelli, P. (2016). Gait performance of the elderly under dual-task conditions: Review of instruments employed and kinematic

- parameters. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 19(1), 165-182. doi: org/10.1590/1809-9823.2016.14159.
- Gonçalves, L. & Melo, S. (2009). *A base biológica da atenção*. Arquivo Ciências da saúde Unipar, 13 (1), 67-71.
- Gordo, S. (2015). *Estudio del funcionamiento Ejecutivo y de las actividades de la vida diaria en ancianos en función del ámbito de residencia habitual*. Tesis presentada a la Universidad de Salamanca, Facultad de Psicología, para obtención del Grado de Doctor.
- Graham, N., Emery, T. & Hodges, J. (2004). Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 75(1), 61–71.
- Grande, P. (2013). *Avaliação neuropsicológica das funções executivas em idosos com comprometimento cognitivo leve e demência do tipo alzheimer: um estudo comparativo*. Tesis presentada a la Universidade Federal do Paraná, para obtención del Grado de Máster.
- Granziera, C., Daducci, A., Donati, A., Bonnier, G., Romascano, D., Roche, A., . . . Krueger, G. (2015). A multi-contrast MRI study of microstructural brain damage in patients with mild cognitive impairment. *NeuroImage Clinical*, 8, 631–639. doi: org/10.1016/j.nicl.2015.06.003.
- Gras, L., Lecturer, K. & McDowd, J. (2015). Balance and gait of adults with very mild alzheimer disease. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, 38 (1), 1-7. doi: 10.1519/JPT.0000000000000020.
- Green, J. (2000). *Neuropsychological evaluation of the older adult: a clinician's guidebook*. San Diego: Academic Press.

- Greve, K., Stickler, T., Love, J., Bianchini, K. & Stanford, M. (2005). Latent structure of the Wisconsin Card Sorting Test: a confirmatory factor analytic study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(3), 355–364. doi: org/10.1016/j.acn.2004.09.004.
- Grilo, P. (2009). *Doença de Alzheimer: epidemiologia, etiologia, diagnóstico clínico e intervenções terapêuticas*. Lisboa: Coisa de ler, 1ªEd, 15-17.
- Grundman, M., Petersen R. & Morris, J. (1996). Rate of Alzheimer Type (DAT) in subjectis with mild cognitive impairment. *Neurology*, 46: 403.
- Grundman, M., Petersen, R., Ferris, S., Thomas, R., Ainsel, P., Bennett, D., . . . Thal, L. (2004). Mild Cognitive Impairment Can Be Distinguished From Alzheimer Disease and Normal Aging for Clinical Trials. *Archives Neurology*, 6, 59-66. doi: 10.1001/archneur.61.1.59.
- Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências. (2010). *Recomendações terapêuticas para o tratamento da demência*. Edição do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências.
- Gschwind, Y. Bridenbaugh, S. & Kressig, R. (2010). Gait disorders and falls. *GeroPsych*, 23(1), 21-32. doi.org/10.1024/1662-9647/a000004.
- Guaresi, R. (2012). *Nomeação e fluência verbal em portadores de esclerose múltipla*. Tesis presentada a la Universidade Católica do Rio Grande do Sul, para obtención del Pós Grado en Neuropsicología.
- Guerreiro, M. (1998). *Contributo da neuropsicologia para o estudo das demências*. Tesis presentada a la Faculdade de de Medicina de Lisboa para obtención del Grado de Doctor.

- Guerreiro, M., Silva, A., Botelho, M., Leitão, O., Castro-Caldas, A. & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination (MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1, 9.
- Hallikainen, I., Martikainen, J., Lin, P., Cohen, J., Lahoz, R., Välimäki, T., . . . Koivisto, A. (2014). The Progression of Alzheimer's Disease Can Be Assessed with a Short Version of the CERAD Neuropsychological Battery: The Kuopio ALSOVA Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders EXTRA*, 4(3), 494-508. doi: org/10.1159/000369159.
- Hamdan, A. (2008). Avaliação neuropsicológica na Doença de Alzheimer e no Comprometimento Cognitivo Leve. *Psicología Argumentativa*, 26 (54), 183-192.
- Hamdan, A. & Bueno, O. (2005). Relações entre controle executivo e memória episódica verbal no comprometimento cognitivo leve e na demência tipo Alzheimer. *Estudos de Psicologia*, 10 (1), 63-71.
- Hamdan, A. & Pereira, A. (2009). Avaliação neuropsicológica das funções executivas: considerações metodológicas. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 22(3), 386-393. doi: org/10.1590/S0102-79722009000300009.
- Hashimoto, M. & Takashima, Y. (2014). Dual task walking reveals cognitive dysfunction in community-dwelling elderly subjects: the Sefuri brain MRI study. *Journal of Stroke Cerebrovascular Disease*, 23, 1770-1775.
- Hauer, K., Marburger, C. & Oster P. (2002). Motor performance deteriorates with simultaneously performed cognitive tasks in geriatric patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(2), 217-223.
- Hauer, K., Pfisterer, M., Weber, C., Wezler, N., Kliegel, M. & Oster, P. (2003). Cognitive impairment decreases postural control during dual tasks in geriatric patients

- with a history of severe falls. *Journal of American Geriatric Society*, 51, 1638-44.
- Hausdorff, J. & Buchaman A. (2013). What links gait speed and MCI with Dementia? A fresh look at the Association between motor and cognitive Function. *Journal of Gerontology, Medical Science*, 68 (4), 409-411.
- Hausdorff, J., Rios, D. & Edelberg, H. (2001). Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82, 1050–1056.
- Hausdorff, J., Yogev, G., Springer, S., Simon, E. & Giladi, N. (2005). Walking is more like catching than tapping: gait in the elderly as a complex cognitive task. *Experimental Brain Research*, 164: 541. doi: 10.1007/s00221-005-2280-3.
- Hausdorff, M., Schweiger, A., Herman, T., Yogev-Seligmann, G. & Giladi, N. (2008). Dual-task decrements in gait, contributing factors among healthy older adults. *Journal of Gerontology, Medical sciences*, 63A (12), 1335-1343.
- Hauser, M. (1999). *Perseveration, inhibition and the profrontal cortex, a new look*. *Current Opinion Neurobiology*, 9, 214- 222.
- Hauser, S., Prusiner, S. & Beal, M. (2015). *Biology of Neurologic Diseases*. In Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., Loscalzo, J. (Eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (pp. 2543). New York, McGraw-Hill Education.
- Hayes, K. & Johnson, M. (2003). *Berg balance scale*. *American College of Rheumatology*, 4, 28-3.
- Heaton, R., Chelune, G., Talley, J., Kay, G. & Curtiss, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test manual: Revised and expanded*. Odessa FL: Psychological Assessment Resource.

- Heaton, R., Chelune, G., Talley, J., Kay, G. & Curtiss, G. (2001). *Test de Clasificación de Targetas de Wisconsin (2ªEd)*. Madrid. TEA Ediciones.
- Henaó-Arboleda, E., Aguirre-Acevedo, D., Muñoz, C., Pineda, D. & Lopera, F. (2008). Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. *Neurology*, 46 (12), 709-713.
- Herholz, K., Westwood, S., Haense, C. & Dunn G. (2011). Evaluation of a Calibrated 18F-FDG PET Score as a Biomarker for Progression in Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment. *Journal of Nuclear Medicine*, 52, 1218-1226.
- Herman, T., Giladi, N. & Hausdorff, J. (2011). Properties of the “timed up and go test”, more than meets the eye. *Journal of Gerontology*, 57, 203-210.
- Herman, T., Mirelman, A., Giladi, N., Schweiger, A. & Hausdorff, J. (2010). Executive Control as a prodrome to falls in healthy older adults, a prospective study linking thinking, walking and falling. *Journal of Gerontology a biological Medical Sciences*, 65A (10), 1086-1092.
- Hinrichs, C., Dowling, M., Johnson, S. & Singh, V. (2012). *MKL-Based Sample Enrichment and Customized Outcomes Enable Smaller AD Clinical Trials*. In book: *Machine Learning and Interpretation in Neuroimaging*. doi: 10.1007/978-3-642-34713-9_16.
- Hinrichs, C., Singh, V., Xu, G., Johnson, S. & the Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative. (2011). Predictive Markers for AD in a Multi-Modality Framework: An Analysis of MCI Progression in the ADNI Population. *NeuroImage*, 55(2), 574–589. doi: org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.081.

- Hirshorn, E. & Thompson-Schill, S. (2006). Role of the left inferior frontal gyrus in covert word retrieval: neural correlates of switching during verbal fluency. *Neuropsychologica*, 44 (12), 2547-2557.
- Hollman, J., Kovash, F., Kubik, J. & Linbo, R. (2007). Age-related differences in spatiotemporal markers of gait stability during dual task walking. *Gait & Posture*, 26 (1), 113-119. doi: 10.1016/j.gaitpost.2006.08.005.
- Holtzer, R., Friedman, R., Lipton, R., Katz, M., Xue, X. & Verghese, J. (2007). The relationship between specific cognitive functions and falls in aging. *Neuropsychology*. 21 (5), 540-548.
- Holtzer, R., Verghese, J., Xue, X. & Lipton, R. (2006). Cognitive processes related to gait velocity, results from the Einstein Aging Study. *Neuropsychology*, 20, 215-233.
- Holtzer, R., Wang, C. & Verghese, J. (2012). The relationship between attention and gait in aging: Facts and fallacies. *Motor Control*, 16-64.
- Holtzer, R., Wang, C., Lipton, R. & Verghese, J. (2012). The protective effects of executive functions and episodic memory on gait speed decline in aging defined in the context of cognitive reserve. *Journal American of Geriatrics Society*, 60, 2093–2098.
- Hong, G., Cho, S. & Tak, Y. (2010). Falls among Koreans 45 years of age and older, incidence and risk factors. *Journal of Advanced Nursing*, 66(9), 2014-24.
- Hughes, D. & Bryan, J. (2002). Adult age differences in strategy use during verbal fluency performance. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 24(5), 642-54.

- Hugo, J. & Ganguli, M. (2014). Dementia and Cognitive Impairment. *Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Clinics in Geriatric Medicine*, 30(3), 421–442. doi: org/10.1016/j.cger.2014.04.001.
- Huxhold, O., Li, S., Schmiedek, F. & Lindenberger, U. (2006). Dual-tasking postural control: Aging and the effects of cognitive demand in conjunction with focus of attention. *Brain Research Bulletin*, 69(3), 294-305. doi: 10.1016/j.brainresbull.2006.01.002.
- Hyndman, D. & Ashburn, A. (2004). “Stops walking when talking” as a predictor of falls in people with stroke living in the community. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75, 994-997.
- Intiaz, B., Tolppanen, A., Kivipelto, M. & Soininen H. (2014). Future directions in Alzheimer's disease from risk factors to prevention. *Biochemical Pharmacology*, 88(4), 661-70. doi: 10.1016/j.bcp.2014.01.003.
- Inouye, K., Pedrazzani, E. & Pavarini, S. (2010). Influência da doença de Alzheimer na percepção de qualidade de vida do idoso. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 44, 1093-1099. doi: 10.1590/S0080-62342010000400034.
- Instituto Nacional De Estatística Portugal. (2008). *Estatísticas Demográficas*. Lisboa, 2012.
- Instituto Nacional De Estatística Portugal. (2012). *Censos 2011: Resultados definitivos*. Lisboa, 2012.
- Ishizuka, M. (2003). *Avaliação e comparação dos factores intrínsecos dos riscos de quedas em idosos com diferentes estados funcionais*. Tesis presentada a la Faculdade de Educação, Universidade Estadual de Campinas, para obtención del Grado de Mestre.

- Ishizuka, M., Mutarelli, E., Yamagushi, A. & Jacob, F. (2005). Falls by elders with moderate levels of movement functionality. *Clinics*, 60(1), 41-46.
- Issacs, B. & Kennie, A. (1973). The set test as an aid to the detection of dementia in old people. *British Journal of Psychiatry*, 123 (569), 467–471.
- Jabourian, A., Sylvie, S., Delva, C., Perreve-Genet, A., Lablanchy, J. & Jabourian, M. (2015). Gait Velocity Is an Indicator of Cognitive Performance in Healthy Middle-Aged Adults. *PlosOne*. doi: org/10.1371/journal.pone.0103211.
- Jacinto, A. (2008). *Alterações cognitivas em pacientes atendidos em ambulatório geral de clínica médica*. Tesis presentada a la Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, para obtención del Grado de Doctor.
- Jack Jr C., Weigand, S., Shiung, M., Przybelski, S., O'Brien, P., Gunter, J., . . . Petersen, R. (2008). Atrophy rates accelerate in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology*, 70, 1740-1752.
- Jack Jr, C., Shiung, M., Gunter, J., O'Brien, P., Weigand, S., Knopman, D., . . . Petersen, R. (2004). Comparison of Different MRI Brain Atrophy Rate Measures with Clinical Disease Progression in AD. *Neurology*, 62(4), 591–600.
- Jak, A., Bondi, M., Delano-Wood, L., Wierenga, C., Corey-Bloom, J., Salmon, D. & Delis, D. (2009). Quantification of five neuropsychological approaches to defining mild cognitive impairment. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 368–375.
- Jamet, M., & Deviterne, D. (2007). Age-related part taken by attentional cognitive processes in standing postural control in a dual-task context. *Gait & Posture*, 25(2), 179-184.
- Jicha, G., Parisi, J., Dickson, D., Johnson, K., Cha, R., Ivnik, R., . . . Petersen, R. (2006). Neuropathologic outcome of mild cognitive impairment following

- progression to clinical dementia. *Archives of Neurology*, 63(5), 674-81.
doi:10.1001/archneur.63.5.674.
- Jódar-Vicente, M. (2004). Funciones cognitivas del lóbulo frontal. *Revista de Neurología*, 39 (2), 178-182.
- Johannsen, P., Jakobsen, J., Bruhn, P. & Gjedde, A. (1999). Cortical responses to sustained and divided attention in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 10, 269–81.
- Johansson, L., Guo, X., Duberstein, P., Hällström, T., Waern, M., Östling, S. & Skoog, I. (2014). Midlife personality and risk of Alzheimer disease and distress. *Neurology*, 83(17) 1538-544. doi:10.1212/WNL.0000000000000907.
- Jurado, M. & Junquera, C. (2009). *El lóbulo frontal y sus disfunciones*. C. Junqué y J. Barroso (Eds.). Manual de Neuropsicología (pp. 207-224). Madrid, Editorial Síntesis.
- Jurado, M. & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, 17(3), 213–233. doi: org/10.1007/s11065-007-9040-z.
- Karuka, A., Silva, J. & Navega, M. (2011). Analysis of agreement of assessment tools of body balance in the elderly. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 15(6), 460-466. doi: org/10.1590/S1413-35552011000600006.
- Kato, E. (2006). *Correlação entre equilíbrio e capacidade funcional na doença de Alzheimer*. Tesis presentada a la Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, para obtención del Grado de Doctor.
- Kato, E., Nitrini, R. & Radanovic, M. (2011). Assessment of balance in mild and moderate stages of Alzheimer's disease, implications on falls and functional capacity. *Arquives of Neuropsiquiatric*, 69(2A), 202-7.

- Kato, E., Radanovic, M., Smid, J., Caramelli, P., Brucki, S. & Nitrini, R. (2005). Evaluation of the balance control in Alzheimer disease. *Arquive Neuropsiquiatry*, 63 (2), S110.
- Kavé, G. & Heinik, J. (2005). Issues to consider when using the diagnosis of mild cognitive impairment. *Israel Medical Association Journal*, 7, 732-735.
- Kawas, C. (2008). The oldest old and the 90+ Study. Alzheimer's & Dementia. *The Journal of the Alzheimer's Association*, 4(101), 56–59. doi: 10.1016/j.jalz.2007.11.007.
- Kearney, F., Harwood, R., Gladman, J., Lincon, N. & Masud, T. (2013). The relationship between Executive Function and falls and Gait Abnormalities in Older Adults, Asystematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 36, 20-35.
- Kelly, V., Schrage, M., Price, R., Ferruci, L. & Shumway-Cook, A. (2008). Age-associated effects of a concurrent cognitive task on gait speed and stability during narrow-base walking. *Journal of Gerontology, Medical sciences*, 63A (12), 1329-1344.
- Kerse, N., Peri, K., Robinson, E., Wilkinson, T., von Randow, M., Kiata, L., . . . Arroll, B. (2008). Does a functional activity programme improve function, quality of life, and falls for residents in long term care? Cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 37, a1445. doi: org/10.1136/bmj.a1445.
- Kivipelto, M., Helkala, E.L., Aníñen, T., Laakso, M.P., Hallikainen, M., Albainen, K., . . . Nissinen, A. (2001). Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment. A population-based study. *Neurology*, 56, p.1683-1689.
- Klekociuk, S., Saunders, N. & Summers, M. (2016). Diagnosing Mild Cognitive Impairment as a Precursor to Dementia: Fact or Fallacy?. *Australian Psychology*, 51, 366-373. doi:10.1111/ap.12178.

- Kluger, A., Ferris, S., Golomb, J., Mittelman, M. & Reisberg, B. (1999). Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 12, 168–79.
- Kohli, A., & Kaur, M. (2006). Wisconsin Card Sorting Test: Normative data and experience. *Indian Journal of Psychiatry*, 48(3), 181–184. doi: org/10.4103/0019-5545.31582.
- Koivunen, J., Scheinin, N., Virta, J., Aalto, S., Vahlberg, T., Någren, K., . . . Rinne, J. (2011). Amyloid PET imaging in patients with mild cognitive impairment: A 2-year follow-up study. *Neurology*, 76(12), 1085–1090.
- Kojima, G., Tahir, D., Morris, R., Gawler, S., Treml, J. & Iliffe, S. (2015). Does the timed up and go test predict future falls among British community-dwelling older people? Prospective cohort study nested within a randomised controlled trial. *BMC Geriatrics*, 15:38. doi: org/10.1186/s12877-015-0039-7.
- Konrad, H., Girad, M. & Herfert, R. (1999). Balance and aging. *Laryngoscope*, 109, 1454-1460.
- Kosmids, M., Vlahou, C., Panagiotaki, P. & Kiosseoglou, G. (2004). The verbal fluency task in the Greek population: Normative data, and clustering and switching strategies. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 164-72.
- Kovacs, C. (2005). Age-Related Changes in Gait and Obstacle Avoidance Capabilities in Older Adults: A Review. *Journal of Applied Gerontology*, 24 (1), 21-34. doi: org/10.1177/0733464804271279.
- Krall, V. (1962). Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86-257.

- Kuzmickienė, J. & Kaubrys, G. (2016). Specific Features of Executive Dysfunction in Alzheimer-Type Mild Dementia Based on Computerized Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) Test Results. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 22, 3605–3613. doi: org/10.12659/MSM.900992.
- Lacour, M., Bernard-Demanze, L. & Dumitrescu, M. (2008). Posture control, aging, and attention resources, Models and posture-analysis methods. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 38(6), 411-421.
- Laessoe, U. & Voigt, M. (2008). Anticipatory postural control strategies related to predictive perturbations. *Gait & Posture*, 28(62–68).
- Lenardt, M., Carneiro, N., Betioli, S., Ribeiro, D. & Wachholz, P. (2013). Prevalence of pre-frailty for the component of gait speed in older adults. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 21(3), 734-741. doi: org/10.1590/S0104-11692013000300012.
- Lenardt, M., Sousa, J., Grden, C., Betioli, S., Carneiro, N. & Ribeiro, D. (2015). Velocidade da marcha e escore cognitivo em idosos usuários de atenção primária. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 68(6), 851-856. doi: org/10.1590/0034-7167.2015680623i.
- Levy, R. (1994). Aging-associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *International Psychogeriatrics*, 6, 63–68.
- Lezack, M. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281-97.

- Lezak, M., Howieson, B., Loring, W., Hannay, J. & Fischer, J. (2004). *Neuropsychological Assessment*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press.
- Li, C., Verghese, J. & Holtzer, R. (2014). A comparison of two walking while talking paradigms in aging. *Gait & Posture*, 40(3), 415-419.
- Li, S., Okonkwo, O., Albert, M. & Wang, M. (2013). Variation in Variables that Predict Progression from MCI to AD Dementia over Duration of Follow-up. *American Journal of Alzheimer's Disease*, 2(1), 12–28. doi: org/10.7726/ajad.2013.1002.
- Li, X., Jiao, J., Shimizu, S., Jibiki, I., Watanabe, K. I. & Kubota, T. (2012). Correlations between atrophy of the entorhinal cortex and cognitive function in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 66(7), 587-593.
- Lim, Y., Ellis, A., Harrington, K., Kamer, A., Pietrzak, H., Bush, I., . . . Maruff, P. (2013). Cognitive consequences of high A β amyloid in mild cognitive impairment and healthy older adults, Implications for early detection of Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 27(3), 322.
- Lima, J. (2006). Envelhecimento, demência e doença de Alzheimer: o que a psicologia tem a ver com isso?. *Revista de Ciências Humanas*, Florianópolis, EDUFSC, 40, 469-489.
- Liu, C., Kanekiyo, T., Xu, H. & Bu, G. (2013). Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms, and therapy. *Nature Reviews. Neurology*, 9(2), 106–118. doi: org/10.1038/nrneurol.2012.263.

- Liu-Ambrose, T., Ashe, M., Graf, P., Beattie, B. & Khan, K. (2008). Increased risk of falling in older community-dwelling women with mild cognitive impairment *Physical Therapy*, 88(12), 1482-91.
- Lojudice, C., Laprega, R., Gardezani, M. & Vidal, P. (2008). Equilíbrio e marcha de idosos residentes em instituições asilares do município de Catanduva, São Paulo. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 11(2), 181-189.
- Lopes, K., Costa, D., Santos, L., Castro, D. & Bastone, A. (2009). Prevalência do medo de cair em uma população de idosos da comunidade e sua correlação com mobilidade, equilíbrio dinâmico, risco e histórico de quedas. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 13(3), 223-229.
- Lopes, R., Silva, R., Oliveira, C. & Lima Argimon, I. (2011). Cognição e Diabetes Mellitus tipo 2 em idosos. *Ciências & Cognição*, 16(3), 095-108.
- Lopez, L., Becker, T., Jagust, J., Fitzpatrick, A., Carlson, C., DeKosky, T., . . . Kuller, L. (2006). Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *Journal of Neurology, Neurosurgery y Psychiatry*, 77, 159-165. doi: org/10.1136/jnnp.2004.045567.
- Lopez, L., Jagust, W., DeKosky, S., Becker, J., Fitzpatrick, A., Dulberg, C., . . . Kuller, L. (2003). Prevalence and Classification of Mild Cognitive Impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study. Part 1. *Archives of Neurology*, 60(10), 1385–1389. doi:10.1001/archneur.60.10.1385.
- Luck, T., Lupp, M., Briel, S., Matschinger, H., König, H., Bleich, S., . . . Riedel-Heller, S. (2010). Mild Cognitive Impairment: Incidence and Risk Factors: Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58: 1903-1910. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03066.x.

- Luis, C., Loewenstein, D., Acevedo, A., Barker, W. & Duara, R. (2003). Mild cognitive impairment. *Neurology*, 61 (4) 438-444.
doi: 10.1212/01.WNL.0000080366.90234.7F.
- Lundin-Olsson, L., Nyberg, L. & Gustafson, Y. (1997). "Stops walking when talking" as a predictor of falls in elderly people. *Lancet*, 349, 617.
- Lundin-Olsson, L., Nyberg, L. & Gustafson, Y. (1998). Attention, frailty, and falls: the effect of a manual task on basic mobility. *Journal of American of Geriatrics Society*, 46, 758–761.
- Luppa, M., Riedel-Heller, S., Wiese, T., Bussche, H., Haller, F., Sauder, M., . . . Weyerer, S. (2012). Age-related predictors of institutionalization: results of the German study on ageing, cognition and dementia in primary care patients (AgeCoDe). *Society of Psychiatry Epidemiology*, 47, 263–270. doi: 10.1007/s00127-010-0333-9.
- Luque, A. & Jaffe, L. (2009). *The molecular and cellular pathogenesis of Dementia of the Alzheimer's type, an overview*. IN Bradley, R. J., Harris, R. A. y Jenner, P. (Eds.), *International review of Neurobiology* (pp. 151-165). Oxford, Elsevier.
- Luria, A. (1988). *El cerebro en acción*. 5ª ed. Barcelona: Martínez Roca, 43-99.
- Macedo, G., Marques, K., Oliveira, B., Gomes, C. & Pereira, M. (2005). Parâmetros clínicos para identificar o medo de cair em idosos. *Fisioterapia em Movimento*, 18(3), 65-70.
- Maciel, A. (2010). Falls in the elderly, a public health problem unknown by the community and neglected by many health professionals and by Brazilian health authorities. *Revista de Medicina*, 20(4), 554-557.
- Maciel, S., Maciel, W., Teotônio, P., Barbosa, G., Lima, V., Oliveira, T., . . . Silva, E. (2010). Perfil epidemiológico das quedas em idosos residentes em capitais

- brasileiras utilizando o Sistema de Informações sobre Mortalidade. *Revista da AMRIGS*, 54(1), 25-31.
- Maki, B., Zecevic, A., Bateni, H., Kirshenbaum, N. & McIlroy, W. (2001). Cognitive demands of executing postural reactions: does aging impede attention switching? *Neuroreport*, 12, 3583–3587.
- Makizako, H., Shimada, H., Doi, T., Park, H., Yoshida, D., Uemura, K., . . . Suzuki, T. (2013). Poor balance and lower gray matter volume predict falls in older adults with mild cognitive impairment. *BMC Neurology*, 13,102.
- Mancini, M. & Horak, B. (2010). The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. *European Journal Physical Rehabilitation Medicine*, 46(2), 239-48.
- Manly, J., Bell-McGinty, S., Ming-X, T., Schupf, N., Stern, Y. & Mayeux, R. (2005). Implementing Diagnostic Criteria and Estimating Frequency of Mild cognitive Impairment in a Urban Community. *Archives Neurology*, 62, 1739-1746.
- Manly, J., Ming-X, T., Schupf, N., Stern, Y., Vonsattel, G. & Mayeux, R. (2008). Frequency and Course of Mild cognitive Impairment in a Multiethnic Community. *American Neurological Association*, 63, 494-506.
- Maquet, D., Lekeu, F., Warzee, E., Gillain, S., Wojtasik, V., Salmon, E., . . . Croisier, J. (2010). Gait analysis in elderly adult patients with mild cognitive impairment and patients with mild Alzheimer's disease: simple versus dual task: a preliminary report. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 30:51–56.
- Marchegiani, A., Giannelli, M. & Odetti, P. (2010). The tower of London test: a test for dementia. *Aging Ment Health*, 14(2), 155-8.

- Mariani, E., Monastero, R., Ercolani, S., Mangialasche, F., Caputo, M., Feliziani, F., . . . Mecocci, P. (2007). Vascular risk factors in mild cognitive impairment subtypes. Findings from the ReGAI project. *Dement. Geriatric Cognition Disorders*, 24:448–456.
- Marsh, P. & Geel, E. (2000). The effect of age on the attentional demands of postural control. *Gait & Posture*, 12, 105-113.
- Marsico, M. , Jager, C. , Grant, A. , Zhu, X. , Markwick, A. & Chandler, J. (2014). Cognitive and Functional Profiles in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment Compared to Healthy Elderly. *Advances in Alzheimer's Disease*, 3, 168-186. doi: 10.4236/aad.2014.34016.
- Martin, L., Blizzard, L., Wood, G., Srikanth, V., Thomson, R., Sanders, M. & Callisaya, L. (2013). Cognitive function, gait, and gait variability in older people, a population-based study. *Journal of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(6), 726–732.
- Massano, J. (2009). Demências. M. J. Sá (Ed.). *Neurologia clínica: Compreender as doenças neurológicas* (375-405). Porto: Edições Universidade Fernando Pessoa.
- Mathias, S., Nayak, U. & Isaacs, B. (1986). Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Archives Physical Medical and Rehabilitation*, 67, 387-389.
- Matos, C. (2013). *O impacto da demência devido ao impacto da doença de alzheimer em estágio inicial sobre o estado nutricional de idosos*. Tesis presentada a la Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, para obtención del Grado de Mestre.

- Mazoteras Munoz, V., Abellan van Kan, G., Cantet, C., Cortes, F., Ousset, J., Rolland, Y. & Vellas, B. (2010). Gait and balance impairments in Alzheimer disease patients. *Alzheimer Disease Association Disorders*, 24(1), 79-84.
- McConathy, J. & Sheline, Y. (2015). Imaging Biomarkers Associated with Cognitive Decline: A Review. *Biological Psychiatry*, 77(8), 685–692. doi: org/10.1016/j.biopsych.2014.08.024.
- McDowd, J., Hoffman, L., Rozek, E., Lyons, K., Pahwa, R., Burns, J., & Kemper, S. (2011). Understanding verbal fluency in healthy aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 25(2), 210-225. doi: org/10.1037/a0021531.
- McGuinness, B., Barrett, S. L., Craig, D., Lawson, J., & Passmore, A. P. (2010). Executive functioning in Alzheimer's disease and vascular dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(6), 562-568. doi: 10.1002/gps.2375.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price D. & Stadlan M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease, report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944. doi: 10.1212/wnl.34.7.939.
- Melzer, L., Benjuya, N. & Kaplanski, J. (2001). Age-related changes of postural control, effect of cognitive tasks. *Gerontology*, 47, 189-94.
- Menz, H., Lord, S. & Fitzpatrick, R. (2003). Age-related differences in walking stability. *Age & Ageing*, 32: 137–142.
- Mielke, M., Roberts, O., Savica, R., Cha, R., Drubach, I., Christianson, T., . . . Petersen, C. (2013). Assessing the temporal relationship between cognition and gait,

- slow gait predicts cognitive decline in the mayo clinic study of aging. *Journal of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(8), 929–937.
- Migliacci, L., Scharovsky, D. & Gonorazky, E. (2009). Deterioro cognitivo leve, características de los distintos subtipos. *Neurology*, 48 (5), 237-241.
- Miller, L., Fenstermacher, E. Bates, J., Blacker, D., Sperling, A. & Dickerson, C. (2009). Hippocampal activation in adults with cognitive impairment predicts subsequent cognitive decline. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 79(6):630. doi:10.1136/jnnp.2007.124149.
- Mirelman, A., Herman, T., Brozgol, M., Dorfman, M., Sprecher, E., Schweiger, A., . . . Hausdorff, J. (2012). Executive Function and Falls in Older Adults: New Findings from a Five-Year Prospective Study Link Fall Risk to Cognition. *PLoS ONE*, 7(6), e40297. doi: org/10.1371/journal.pone.0040297.
- Mirelman, A., Weiss, A., Buchman, A., Bennett, D., Giladi, N. & Hausdorff, J. (2014). Association between performance on Timed Up an Go subtasks and Mild Cognitive Impairment, further insights into links between cognitive and motor function. *Journal American Geriatric Society*, 62(4), 673-678. doi: 10.1111/jgs.12734.
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A., Howerter, A. & Wager, T. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734.
- Miyamoto, S., Lombardi, I., Berg, K., Ramos, L. & Natour, J. (2004). Brazilian version of the Berg balance scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37 (19), 1411-1414.

- Modrego, P. & Ferrández, J. (2004). Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type. *American Medical Association*, 61,1290-1293.
- Moitinho, S. (2012). *Funções executivas (frontal assessment Battery), capacidade visuo construtiva e memória (rey complex figure) numa amostra de idosos sob resposta social*. Tesis presentada a la Escola Superior de Altos Estudos del Instituto Superior Miguel Torga, para obtención del Grado de Máster.
- Monge-Argilés, J., Sánchez-Payá, J., Muñoz-Ruiz, C., Pampliega-Pérez, A., Montoya-Gutiérrez, J. & Leiva-Santana, C. (2010). Biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo de pacientes com deterioro cognitivo leve, metaanálisis de su capacidade predictiva para o diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Neurologia*, 50 (4), 193-200.
- Montaño, M. & Ramos, L. (2005). Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating. *Revista de Saúde Pública*, 39(6), 912-917.
- Montero-Odasso, M., Bergman, H., Phillips, A., Wong, H., Sourial, N. & Chertkow, H. (2009a). Dual-tasking and gait in people with Mild Cognitive Impairment. The effect of Working memory. *BMC Geriatrics*, 9, 41.
- Montero-Odasso, M., Casa, A., Hansen, K., Bilski, P. Gutmanis, I., Wells, J. & Borrie, M. (2009b). Quantitative gait analysis under dual-tasking in older people with Mild Cognitive Impairment, a reliability study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 6, 35.
- Montero-Odasso, M., Muir, S. & Speechley, M. (2012). Dual-task complexity affects gait in people in with mild cognitive impairment, the interplay between gait variability, dual tasking and risk falls. *Archives Pysical Medicine Rehabilty*, 93, 293-299.

- Montero-Odasso, M., Oteng-Amoako, A., Speechley, M., Gopaul, K., Beauchet, O., Annweiler C. & Muir-Hunter, M. (2014). The motor signature of Mild Cognitive Impairment, results from the gait and brain study. *Journal of Gerontology, Medical Sciences*, 69 (11), 1415-1421.
- Moraes, H., Deslandes, A., Silveira, H., Arcoverde, C., Alve, H. & Laks, J. (2011). Effects of a motor and cognitive dual-task performance in depressive elderly, healthy older adults, and healthy young individuals. *Dementia and Neuropsychology*, 5(3), 198-202.
- Mora-Simón, S., Garcia Garcia R., Perea-Bartolomé M., Ladera-Fernández, V., Unzueta-Arce, J., Patino-Alonso, M. & Rodríguez-Sánchez, E. (2012). Deterioro cognitivo leve, detección temprana y nuevas perspectivas. *Revista Neurologia*, 54 (5), 303-310.
- Moreau, N., Rauzy, S., Viallet, F. & Champagne-Lavau, M. (2015). Theory of Mind in Alzheimer Disease, Evidence of Authentic Impairment During Social Interaction. *Neuropsychology*, 30(3):312-21. doi: org/10.1037/neu0000220.
- Moretti, D. (2015). Conversion of mild cognitive impairment patients in Alzheimer's disease: prognostic value of Alpha3/Alpha2 electroencephalographic rhythms power ratio. *Alzheimer's Research & Therapy*, 7, 80. doi: 10.1186/s13195-015-0162-x.
- Moretti, R., Torre, P., Antonello, R. M., Cazzato, G. & Bava, A. (2002). Ten-Point Clock Test, a correlation analysis with other neuropsychological tests in dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(4), 347-353.
- Morris, J. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, 43(11), 2412-2414.

- Morris, J., Storandt, M., Miller, P., McKeel, W., Price, L., Rubin, H. & Berg, L. (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, 58, 397-405.
- Morse, J. (2009). *Preventing Patient Falls – Establishing a Fall Intervention Program*. Second edition. New York, Springer Publishing Company.
- Muchale, S. (2007). *Cognição e equilíbrio postural na doença de Alzheimer*. Tesis presentada a la Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtención del Grado de Doctor.
- Muir, S., Speechley, M., Wells, J., Borrie, M., Gopaul, K. & Montero-Odasso, M. (2012). Gait assessment in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: The effect of dual-task challenges across the cognitive spectrum. *Gait & Posture*, 35(1), 96 – 100.
- Muir, S., Gopaul, K. & Montero-Odasso, M. (2012). The role of cognitive impairment in fall risk among older adults, a systematic review and meta-analysis. *Age & Ageing*, 41, 299-308.
- Murphy, K., Rich J. & Troyer A. (2006). Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(4), 570–574.
- Nachreiner, N., Findorff, M., Wyman, J. & McCarthy, T. (2007). Circumstances and consequences of falls in community-dwelling older women. *Journal of Womens Health (Larchmt)*, 16(10), 1437-46.
- Nascimbeni, A., Caruso, S., Salatino, A., Carezza, M., Rigano, N., Raviolo A. & Ricci, R. (2015). Dual task-related changes in patients with mild cognitive impairment. *Functional Neurology*, 30 (1), 59-65.

- National Institute of Health. (1987). *Consensus Development Conference Statement – Geriatric Assessment Methods for Clinical Decision Making.*
- Naylor, E. & Clare, L. (2008). Awareness of memory functioning, autobiographical memory and identity in early-stage dementia. *Neuropsychological rehabilitation*, 18(5-6), 590-606.
- Nebel, K., Wiese H., Stude, P., de Greiff, A., Diener, H. & Keidel, M. (2005). On the neural basis of focused and divided attention. *Brain Research Cognition Brain Research*, 25,760–776.
- Nitrini, R., Caramelli, P., Bottino, C., Damasceno B., Brucki, S. & Anghinah, R. (2005). Diagnóstico de doença de alzheimer no brasil critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arquivos Neuropsiquiatria*, 63 (3-A), 713-719.
- Noggle, C. & Dean, R. (2013). *Neuropsychology and Cancer: an emerging focus.* In the *Neuropsychology of Cancer and Oncology*, 3-39.
- Nordberg, A., Rinne, J., Kadir, A. & Langstrom, B. (2010). The use of PET in Alzheimer Disease. *Nature Revised Neurology*, 6, 78-87.
- Nordin, E., Lindelof, N., Rosendahl, E., Jensen, J & Lundin-Olsson, L. (2008). Prognostic validity of the Timed Up-and-Go test, a modified Get-Up-and-Go test, staff's global judgment and fall history in evaluating fall risk in residential care facilities. *Age & Ageing*, 7(4), 442-448.
- Nordin, E., Moe-Nilssen, R., Ramnemark, A. & Lundin Olsson, L. (2010). Changes in step-width during dual-task walking predicts falls. *Gait Posture*, 32(1), 92-7.

- Nordin, E., Rosendahl, E. & Lundin Olsson, L. (2006). Timed “Up y Go” Test, reliability in older people dependent in activities of daily living focus on cognitive State. *Physical Therapy*, 86(5),646-55.
- Norman, D. & Shallice, T. (1986). *Attention to action: willed and automatic control of behavior*. In Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D, eds. *Consciousness and self-regulation*. New York: Plenum Press.
- Nunes, B. (2005). *A Demência em Números*. A. Castro-Caldas y A. Mendonça (Eds.). *A Doença de Alzheimer e outras Demências em Portugal* (pp. 11-26). Lisboa, Lidel.
- Nunes, B., Silva, R., Cruz, V., Roriz, J., Pais, J. & Silva, M. (2010). Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal. *BMC Neurology*, 10, 42.
- Omachi, Y., Ito, K., Arima, K., Matsuda, H., Nakata, Y., Sakata, M., . . . Motohashi, N. (2015). Clinical impact of 11C-Pittsburgh compound-B positron emission tomography carried out in addition to magnetic resonance imaging and single-photon emission computed tomography on the diagnosis of Alzheimer’s disease in patients with dementia and mild cognitive impairment. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 69: 741–751. doi: 10.1111/pcn.12326 doi:10.1111/pcn.12326.
- Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A. & Orrell, M. (2015). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 207(4), 293–298. doi: org/10.1192/bjp.bp.114.148130.
- Ortega, S., Oliveira, D., Benedeti, M. & Bertolini, S. (2014). Avaliação da marcha, equilíbrio e qualidade de vida em indivíduos com a doença de parkinson

- submetidos ao tratamento por meio da hidroterapia. *Revista inspirar movimento e saúde*, 6 (4).
- Ostir, G., Berges, I., Kuo, Y., Goodwin, J., Ottenbacher, K. & Guralnik, J. (2015). Assessing gait speed in acutely ill older patients admitted to an acute care for elders hospital unit. *Archives Internal Medicine*, 172 (4), 353-358.
- Pacheco, A. (2015). A Influência da Depressão na Aptidão Funcional, no Equilíbrio e Medo de Quedas analisando o perfil de Idosos Institucionalizados em Meio Urbano e Rural. *Ciências da saúde*, 13(4). doi: org/10.1590/S1413-81232008000400023.
- Paiva, S. (2014). *Marcadores de progressão de Défice Cognitivo Ligeiro a Doença de Alzheimer*. Tesis presentada a la Facultad de Medicina da Universidade da Beira Interior Covilhã, para obtención del Grado de Mestre.
- Pajala, S., Era, P., Koskenvuo, M., Kaprio, J., Alén, M., Tolvanen, A., . . . Rantanen, T. (2005). Contribution of genetic and environmental factors to individual differences in maximal walking speed with and without second task in older women. *Journal of Gerontology, Biological Sciences and Medical Sciences*, 60A, 1299–1303.
- Pallant, J. (2007). *SPSS Survival Manual: A Step by Step Guide to Data Analysis Using SPSS for Windows (Version 15)*. (pp. 53-64, 146-178) Open University Press. McGraw Hill Education.
- Panza, F., D'Introno, A., Colacicco, A., Capurso, C., Del Parigi, A. & Solfrizzi, V. (2005). Current epidemiology of mild cognitive impairment and other predementia syndromes. *The American Journal of Geriatrics Psychiatry*, 13, 633-644.

- Parra, M. (2014). Overcoming barriers in cognitive assessment of Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*, 8(2), 95–98. doi: org/10.1590/S1980-57642014DN82000002.
- Pashler, H. (1994). Dual-task interference in simple tasks, data and theory. *Psychology Bull*, 116, 220-44.
- Pereira, A. (2006). *A queda e suas consequências para o idoso, aspectos psicológicos e emocionais*. Tesis presentada al Instituto de Psicologia da Universidade Federal de Uberlândia, para obtención del Grado de Mestre.
- Peres, K., Chrysostome, V., Fabrigoule, C., Orgogozo, J., Dartigues, F. & Barberger-Gateau, P. (2006). Restriction in complex activities of daily living in MCI: impact on outcome. *Neurology*, 67(3), 4. doi: 10.1212/01.wnl.0000228228.70065.f1.
- Perneckzy, R. , Pohl, C. , Sorg, C. , Hartmann, J. , Tosic, N. , Grimmer, T., . . . Kurz, A. (2006). Impairment of activities of daily living requiring memory or complex reasoning as part of the MCI syndrome. *Internacional Journal of Geriatric Psychiatry*, 21, 158-162. doi: 10.1002/gps.1444.
- Perracini, M. (2009). Prevenção e Manejo de quedas no idoso. *Jornal de Geriatria e Gerontologia*. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar/Unifesp-Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Editora Manole.
- Perry, R. & Hodges J. (1999). *Attention and executive deficits in Alzheimer's Disease*. A critical review, 122, 383-404.
- Persad, C., Cook, S. & Giordani, B. (2010). Assessing falls in the elderly, should we use simple screening tests or a comprehensive fall risk evaluation? *European Journal Rehabilitatee Medicine*, 42 (2), 249-59.

- Persad, C., Jones, J., Ashton-Miller, J., Alexander, N. & Giordani, B. (2008). Executive Function and gait in older adults with cognitive impairment. *Journal of Gerontology, Medical sciences*, 63A, (12), 1350-1355.
- Persson, J., Nyberg, L., Lind, J., Larsson, A., Nilsson, L., Ingvar, M. & Buckner, R. (2006). Structure Function Correlates of Cognitive Decline in Aging. *Cerebral Cortex*, 16, 907-915.
- Pertesen, C., Stevens, J., Ganguli, M., Tangalos, E., Cummings, J. & DeKosky, S. (2001). Practice parameter, early detection of dementia, mild cognitive impairment (an evidence-based review), report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56, 1133-1142.
- Petersen, C. (2003). *Conceptual Issues*. In Petersen RC, ed. *Mild Cognitive Impairment, Aging to Alzheimer's Disease*. New York, NY, Oxford University Press, 1-14.
- Petersen, C. (2004). *Generalidades conceptuais*. In R. C. Petersen (Ed.). *Défice Cognitivo Ligeiro. O Envelhecimento e a Doença de Alzheimer*. Lisboa, Climepsi Editores.
- Petersen, C. (2007). *Mild Cognitive Impairment, Current Research and Clinical Implications*. *Simn Neurology*, 27 (1).
- Petersen, C. & Morris, J. (2004). *Características clínicas do Défice Cognitivo Ligeiro*. R. C. Petersen (Ed.). *O Envelhecimento e a Doença de Alzheimer* (pp. 15-39). Lisboa, Climepsi Editores.
- Petersen, C., Glenn, S., Waring, S., Ivnik R., Tangalos E. & Kokmen E. (1999). Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R., Aisen, P., Beckett, L., Donohue, M., Gamst, A., Harvey, D., . . . Weiner, M. (2010). Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): Clinical

- characterization. *Neurology*, 74(3), 201–209. doi:
10.1212/WNL.0b013e3181cb3e25.
- Petersen, R., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V. & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 214–228. doi: org/10.1111/joim.12190.
- Petersen, R., Parisi, J., Dickson, D., Johnson, K., Knopman, D., Boeve, B., . . . Kokmen, E. (2006). Neuropathologic Features of Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 63(5), 665–672. doi: 10.1001/archneur.63.5.665.
- Pettersson, A., Engardt, M. & Wahlund, L. (2002). Activity level and balance in subjects with mild Alzheimer's disease. *Dementia Geriatric and Cognition Disorders*, 13(4), 213-216.
- Pettersson, A., Olsson, E. & Wahlund, L. (2005). Motor function in subjects with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Dementia Geriatric Cognition Disorders*, 19, 299-304.
- Pettersson, A., Olsson, E. & Wahlund, L. (2007). Effect of divided attention on gait in subjects with and without cognitive impairment. *Journal of Geriatric, Psychiatry and Neurology*, 20(1), 58-62.
- Pfeffer, R., Kurosaki, T., Harrah, C., Chance, J. & Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, 37, 323–329.
- Pietrini, P., Azari, N., Grady, C., Salerno, J., Gonzales-Aviles, A., Heston, L., . . . Schapiro, M. (1993). Pattern of cerebral metabolic interactions in a subject at risk for Alzheimer's Disease. *Dementia*. 4, 94-101.

- Plassman B., Langa K., Fisher G., Heeringa, S., Weir D., Ofstedal, M., ... Wallace, R. (2007). Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology*, 29(12), 125-32.
- Plummer-D'Amato, P., Altmann, L. & Reilly, K. (2013). Dual-task effects of spontaneous speech and executive function on gait in aging, exaggerated effects in slow walkers. *Gait & Posture*, 33(2), 233-7.
- Podsiadlo, D. & Richardson S. (2000). The Timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of American Geriatric Society*, 48 (1), 104-105.
- Podsiadlo, D. & Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of Geriatric Psychiatry*, 39, 142-148.
- Portet, F., Scarmeas, N., Cosentino, S., Helzner, E. & Stern, Y. (2009). Extrapyrmidal signs before and after diagnosis of incident Alzheimer disease in a prospective population study. *Archives of Neurology*, 66(9), 1120-1126.
- Pose, M. & Manes, F. (2010). Deterioro Cognitivo Leve. *Acta de Neurología Colombiana*, 26 (3:1), 7-12.
- Posner, N. (1978). *Chronometric explorations of mind*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Inc.
- Posner, N. & Petersen, S. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neurosciences*, 13, 25-42.
- Powell, R., Smith E., Knopman S., Parisi E., Petersen R. & Ivnik, R. (2006). Cognitive measures predict pathologic Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 63 (6), 865-868.

- Prata, H., Junior, E., Paula, F. & Ferreira, S. (2011). Envelhecimento, depressão e quedas: um estudo com os participantes do Projeto Prev-Quedas. *Fisioterapia em movimento*, 24 (3). doi: org/10.1590/S0103-51502011000300008.
- Price, J., McKeel, D., Buckles, V., Roe, C., Xiong, C., Grundman, M., . . . Morris, J. (2009). Neuropathology of Nondemented Aging: Presumptive Evidence for Preclinical Alzheimer Disease. *Neurobiology of Aging*, 30(7), 1026–1036. doi: org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.04.002.
- Price, S., Kinsella, G., Ong, B., Storey, E., Mullaly, E., Phillips, M., . . . Perre, D. (2012). Semantic verbal fluency strategies in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 26(4), 490-497. doi: org/10.1037/a0028567.
- Prins, N., Papma, J., Smits, M., Mattace-Raso, F., De Koning, I., Niessen, W., & Swieten, J. (2013). Clinical applicability of new criteria for MCI due to Alzheimer's disease and vascular MCI. *Alzheimer's & Dementia*, 9 (4), 767. doi: org/10.1016/j.jalz.2013.05.1557.
- Promteangtrong, C., Kolber, M., Ramchandra, P., Moghbel, M., Houshmand, S., Schöll, M., . . . Buchpiguel, C. (2015). Multimodality Imaging Approach in Alzheimer disease. Part I: Structural MRI, Functional MRI, Diffusion Tensor Imaging and Magnetization Transfer Imaging. *Dementia & Neuropsychologia*, 9(4), 318–329. doi: org/10.1590/1980-57642015DN94000318.
- Rabin, L., Paré, N., Saykin, A., Brown, M., Wishart, H., Flashman, L. & Santulli, R. (2009). Differential Memory Test Sensitivity for Diagnosing Amnesic Mild Cognitive Impairment and Predicting Conversion to Alzheimer's Disease. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging*,

- Neuropsychology and Cognition*, 16(3), 357–376. doi: org/10.1080/13825580902825220.
- Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Dartigues, J. F., Orgogozo, J. M., & Fabrigoule, C. (2002). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: a study with a Tower of London task. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(6), 513-530.
- Razani, J., Casas, R., Wong, J., Lu, P., Mendez, M., Alessi, C. & Josephson, K. (2007). The Relationship Between Executive Functioning and Activities of Daily Living in Patients With Relatively Mild Dementia. *Applied Neuropsychology*, 14(3), 208–214. doi: org/10.1080/09084280701509125.
- Reelick, F., Kessels, P., Faes, C., Weerdesteyn, V., Esselink, A. & Rikkert, O. (2011). Increased intraindividual variability in stride length and reaction time in recurrent older fallers. *Aging Clinical Experimental Research*, 23(5-6), 393-399.
- Reelick, F., Van Iersel, B., Kessels, P. & Rikkert, O. (2009). The influence of fear of falling on gait and balance in older people. *Age & Ageing*, 38(4), 435-440.
- Reitan, R. (1992). *Trail Making Test: Manual for administration and scoring*. South Tuscon, AZ: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Ribeiro, A., Souza, E., Atie, S., Souza, A. & Schilithz, A. (2008). A influência das quedas na qualidade de vida de idosos. *Ciências da Saúde Coletiva*. 13(4), 1265-1273.
- Risacher, S., Kim, S., Shen, L., Nho, K., Foroud, T., Green, R., . . . for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). (2013). The role of apolipoprotein E (APOE) genotype in early mild cognitive impairment (E-MCI). *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5, 11. doi: org/10.3389/fnagi.2013.00011.

- Ritchie, C., Smailagic, N., Noel-Storr, A., Takwoingi, Y., Flicker, L., Mason, S. & McShane R. (2014). Plasma and cerebrospinal fluid amyloid beta for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6. doi: 10.1002/14651858.CD008782.pub4.
- Ritchie, K., Artero, S. & Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment. A population-based validation study. *Neurology*, 56, p.37-42.
- Roberts, R., Geda, Y., Knopman, D., Cha, R., Pankratz, V., Boeve, B., . . . Petersen, R. (2012). The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 78(5), 342–351. doi: org/10.1212/WNL.0b013e3182452862.
- Rodini, C., Ferreira, L., Pirré, G., Hino, M., Alfieri, F., Riberto, M. & Moreira, C. (2008). Estudo comparativo entre a Escala de Equilíbrio de Berg, o Teste Timed Up & Go e o Índice de Marcha Dinâmico quando aplicadas em idosos hígidos. *Acta Fisiátrica*, 15(4), 267-268.
- Rodrigues, A., Yamashita, É. & Chiappetta, A. (2008). Teste de fluência verbal no adulto e no idoso: verificação da aprendizagem verbal. *Revista CEFAC*, 10(4), 443–451.
- Rodrigues, F. (2012). *Fluências Verbais e Funcionamento Executivo em Idosos Institucionalizados do Distrito de Coimbra*. Tesis presentada al Instituto Superior Miguel Torga para obtención del Grado de Mestre.
- Rodrigues, G. (2007). *O corpo e a fala – comunicação verbal e não verbal na interacção face a face*. Textos Universitários de Ciências Sociais e Humanas. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

- Royall, R., Chiodo, K. & Polk, J. (2004). Misclassification is likely in the assessment of Mild Cognitive Impairment. *Neuroepidemiology*, 23, p.185-191.
- Royall, D., Lauterbach, E., Cummings, J., Reeve, A., Rummans, T., Kaufer, D., . . . Coffey, E. (2002). Executive Control Function. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14:4, 377-405. doi: org/10.1176/jnp.14.4.377.
- Rubinstaein, L. (2006). Falls in elderly people. Epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing*, 35(2), 37-41.
- Rydwik, E., Bergland, A., Forsén, L. & Frändin, K. (2011). Psychometric Properties of Timed Up and Go in Elderly People: A Systematic Review, Physical & Occupational Therapy. *Geriatrics*, 29(2), 102-125. doi: 10.3109/02703181.2011.564725.
- Sá, M. (2009). *Neurologia Clínica: Compreender as doenças Neurológicas*. Porto: Edições Universidade Fernando Pessoa.
- Sailor, K., Antoine, M., Diaz, M., Kuslansky, G. & Kluger, A. (2004). The Effects of Alzheimer's Disease on Item Output in Verbal Fluency Tasks. *Neuropsychology*, 18(2), 306-314. doi: org/10.1037/0894-4105.18.2.306.
- Salmon, D. & Bondi, M. (2009). Neuropsychological Assessment of Dementia. *Annual Review Psychology*, 60, 257-82.
- Salvador, J., Cortes, J. & Galindo, G. (2000) ¿Qué significado neuropsicológico tiene la perseveración de los pacientes con esquizofrenia paranoide en el Wisconsin Card Sorting Test? *Revista Salud Mental*, 23(4).
- Salzman, B. (2010). Gait and Balance Disorders in Older Adults. *American Family Physician*, 82(1), 61-68.

- Sant'Anna, B., Quayle, J., Pinto, K., Scaf, M. & De Lucia, J. (2007). Torre de Hanói, Proposta de utilização do instrumento para sujeitos de 13 a 16 anos. *Psicologia Hospitalar*, 5(2).
- Santana, I (2003). O Defeito Cognitivo Ligeiro: Entre o envelhecimento e a demência. *Psychologica*, 34, 99-115.
- Santana, I., Farinha, F., Freitas, S., Rodrigues, V. & Carvalho, Á. (2015). Epidemiologia da Demência e da Doença de Alzheimer em Portugal: Estimativas da Prevalência e dos Encargos Financeiros com a Medicação. *Acta Médica Portuguesa*, 28(2), 182–189.
- Santos, C. (2007). *Estatística Descritiva – Manual de Auto-aprendizagem*. Lisboa.
- Santos, G., Souza, A., Virtuoso, J., Tavares, G. & Mazo, G. (2011). Predictive values at risk of falling in physically active and no active elderly with Berg Balance Scale. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 15(2), 95-101.
- Sarazin, M., Stern, Y., Berr, C., Riba, A., Albert, M., Brandt, J. & Dubois, B. (2005). Neuropsychological predictors of dependency in patients with Alzheimer disease. *Neurology*, 64, 1027–1031.
- Satler, C., Guimarães, L. & Tomaz, C. (2017). Planning ability impairments in probable Alzheimer's disease patients: Evidence from the Tower of London test. *Dementia & Neuropsychologia*, 11(2), 137-144. doi: 10.1590/1980-57642016dn11-020006.
- Scarmeas, N., Hadjigeorgiou, G., Papadimitriou, A., Dubois, B., Sarazin, M., Brandt, J., . . . Stern, Y. (2004). Motor signs during the course of Alzheimer disease. *Neurology*, 63, 975-982.
- Schmand, B., Eikelenboom, P., van Gool, W. & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2011). Value of Neuropsychological Tests, Neuroimaging and

- Biomarkers for Diagnosing Alzheimer's Disease in Younger and Older Age Cohorts. *Journal of the American Geriatric Society*, 59(9), 1705-1710.
- Schubert, T. & Szameitat, J. (2003). Functional neuroanatomy of interference in overlapping dual tasks, an fMRI study. *Brain Research, Cognitive Brain Research*, 17, 733–746.
- Schwindt, C. & Black, E. (2009). Functional imaging studies of episodic memory in Alzheimer's disease, a quantitative meta-analysis. *Neuroimage*, 45,181-190.
- Seeley, W. & Miller, L. (2015). *Alzheimer's Disease and Other Dementias*. In Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., Loscalzo, J. (Eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (pp. 2598-2602). New York, McGraw-Hill Education.
- Seelye, A. (2009). Wechsler Memory Scale-III Faces test performance in patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of Clinical y Experimental Neuropsychology*, 31(6), 682-688.
- Segev-Jacobovski, O., Herman, T., Yogev-Seligman, G., Giladi, N. & Hausdorff, J. (2011). The interplay between gait, falls and cognition, can cognitive therapy reduce fall risk? *Expert Review*, 11, 1057-1114.
- Shankle, R., Romney, K., Hara, J., Fortier, D., Dick, M., Chen, J., . . . Xijiang, S. (2005). Methods to improve the detection of mild cognitive impairment. *PANS*, 102 (13), 4919-4924.
- Sheridan P., Solomont J., Kowall N. & Hausdorff J. (2003). Influence of executive function on locomotor function: divided attention increases gait variability in Alzheimer's disease. *Journal of American Geriatric Society*, 51, 1633–1637. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51516.x.

- Sheridan, P. & Hausdorff, J. (2007). The role of higher-level cognitive function in gait, executive dysfunction contributes to fall risk in Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24, 125-137.
- Sheridan, P., Mat, S., Kowall, N. & Hausdorff, J. (2002). Influences of executive function on locomotor function: divided attention increases gait variability in Alzheimer's disease. *American Geriatrics Society Annual Meeting*. Washington, DC.
- Shimojo, M., Higuchi, M., Suhara, T. & Sahara, N. (2015). Imaging Multimodalities for Dissecting Alzheimer's Disease: Advanced Technologies of Positron Emission Tomography and Fluorescence Imaging. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 482. doi: org/10.3389/fnins.2015.00482.
- Shumway-Cook, A. & Woollacott, M. (2003). *Controle motor: teoria e aplicações práticas*. 2ª ed. Barueri: Manole; 179-208.
- Shumway-Cook, A., Baldwin, M., Polissar N. & Gruber, W. (1997). Predicting the probability for falls in community dwelling older adults. *Physical Therapy*, 77, 812-819.
- Shumway-Cook, A., Brauer, S. & Woollacott, M. (2000). Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up y Go Test. *Physical Therapy*, 80(9), 896-903.
- Siksou, M. (2008). *Introdução à Neuropsicologia*. Psicológica de bolso, 22. Lisboa: Climepsi Editores.
- Silva, A., Almeida, G., Cassilhas, R., Cohen, M., Peccin, M., Tufik, S. & Mello, M. (2008). Equilíbrio, coordenação e agilidade de idosos submetidos à prática de exercícios físicos resistidos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 14(2), 88-93. doi: org/10.1590/S1517-8692200800020000.

- Silva, E., Duarte, N. & Arantes P. (2011). Estudo da relação entre o risco de actividade física e o risco de quedas em idosos. *Fisioterapia e Pesquisa*, 18 (1), 23-30.
- Silva, L. & Morais V. (2014). *Influência da função executiva nos parâmetros espaço-temporais da marcha em idosos: uma revisão da literatura*. Tesis presentada a la Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG, para obtención del Grado de Mestre.
- Silva, S. (2003). *Análise do desempenho funcional do equilíbrio em idosos com doença de Alzheimer*. Tesis presentada a la Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, para obtención del Grado de Doctor.
- Silva, S. (2008). *Prática de atividade física em adultos: relato de aconselhamento por profissionais de saúde e de mudança de comportamento*. Tesis presentada a la Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, para obtención del Grado de Doctor.
- Silva, T., Nakatani, A., Souza, A. & Lima, M. (2007). A vulnerabilidade do idoso para as quedas: análise de incidentes críticos. *Revista Eletronica de Enfermagem*, 9(1), 64-78.
- Silva, T., Yassuda, M., Guimarães, V. & Florindo, A. (2011a). Fluência verbal e variáveis sociodemográficas no processo de envelhecimento: Um estudo epidemiológico. *Psicologia. Reflexão & Crítica*, 24(4), 739-746. doi:10.1590/S0102-79722011000400014.
- Silva-Filho, H. (2007). *Validade e normas do Wisconsin Card Sorting Test em adultos da região de Ribeirão Preto*. Tesis presentada a la de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, para obtención del Grado de Doctor.

- Silva-Filho, H., Pasian, S. & Barboza, L. (2013). Potencial informativo e desafios técnicos do Teste Wisconsin de classificação de cartas. *Revista da SPAGESP*, 14(2), 102-113.
- Silva-Filho, H., Pasian, S. & Humberto, J. (2011). Teste Wisconsin de Classificação de Cartas: uma revisão sistemática de 1952 a 2009. *Psico-USF*, 16 (1), 107-116.
- Silva-Filho, H., Pasian, S. & Vale, F. (2007). Typical performance of elderly patients with Alzheimer disease on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *Dementia & Neuropsychologia*, 1(2), 181-189. doi: [org/10.1590/s1980-57642008dn10200011](https://doi.org/10.1590/s1980-57642008dn10200011).
- Simões, M. (1994). *Investigações no âmbito da aferição nacional do teste das matrizes coloridas progressivas de Raven (MPCR)*. Tesis presentada a la Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, para obtención del Grado de Doctor.
- Simoneau, M., Billot, M., Martin, A., Perennou, D. & Van Hoecke, J. (2008). Difficult memory task during postural tasks of various difficulties in young and older people, A pilot study. *Clinical Neurophysiology*, 119(5), 1158-1165.
- Small, J., Mobly, L., Laukka, J., Jones, S. & Bäckman, L. (2003). Cognitive deficits in preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107(s179), 29-33.
- Smith, E., Egorova, S., Blacker, D., Killiany, J., Muzikansky, A., Dickerson, C., . . . Guttman, R. (2008). Magnetic resonance imaging white matter hyperintensities and brain volume in the prediction of mild cognitive impairment and dementia. *Archives of Neurology*, 65(1), 94-100.

- Smith, E., Petersen, C., Ivnik, J., Malec, F. & Tangalos, G. (1996). Subjective memory complaints, psychological distress, and longitudinal change in objective memory performance. *Psychology Aging*, 11, 272-279.
- Sperling, R., Aisen, P., Beckett, L., Bennett, D., Craft, S., Fagan, A., . . . Phelps, C. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia. The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 280–292. doi: org/10.1016/j.jalz.2011.03.003.
- Spreeen, O. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. New York: Oxford University Press.
- Springer, S., Giladi, N., Peretz, C., Yogev, G., Simon, E. & Hausdorff, J. (2006). Dual-tasking effects on gait variability, the role of aging, falls, and executive functions. *Movement Disorders*, 21, (7), 950-957.
- Steffen, M., Hacker, A. & Mollinger, L. (2002). Age and Gender Related Test Performance in Community Dwelling Elderly People, Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait Speeds. *Journal Physical Therapy*, 82(2), 128-137.
- Stephan, B., Hunter, S., Harris, D., Llewellyn, D., Siervo, M., Matthews, F. & Brayne, C. (2012). The neuropathological profile of mild cognitive impairment (MCI): a systematic review. *Molecular Psychiatry*, 17, 1056–1076.
- Stephan, B., Matthews, F. & McKeith, I. (2007). Early cognitive change in the general population: how do different definition work? *Journal of American Geriatric Society*, 55, 1534-1540.
- Sternberg, R. (2000). *Psicologia Cognitiva*. Porto Alegre: ArtMed.

- Storandt, M. (2008). Cognitive deficits in the early stages of Alzheimer's disease. *Current Directions in Psychological Science*, 17(3), 198-202.
- Stuss, D. & Benson, D. (1984). *Neuropsychological studies of the frontal lobes*. Psychology Bulletin, 95, 3-28.
- Stuss, D. & Benson, D. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press, 52.
- Stuss, D. & Levine B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433.
- Suttanon, P., Hill, D., Said, M., Logiudice, D., Lautenschlager, T. & Dodd, J. (2012). Balance and mobility dysfunction and falls risk in older people with mild to moderate Alzheimer disease. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(1), 12-23.
- Swerdlow, R. (2007). Is aging part of Alzheimer's disease, or is Alzheimer's disease part of aging? *Neurobiology of Aging*, 28(10), 1465-1480. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.021.
- Tabert, H., Manly, J., Liu, X., Pelton, H., Rosenblum, S., Jacobs, M., . . . Devanand, D. P. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63(8), 916-924.
- Tarawneh, R. & Holtzman, D. (2012). The Clinical Problem of Symptomatic Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(5). doi: org/10.1101/cshperspect.a006148.
- Tedeschi, G., Cirillo., Tessitore, M. & Cirillo, S. (2008). Alzheimer's disease and other dementing conditions. *Neurological Sciences*, 29(3), 301. doi: 10.1007/s10072-008-1003-5.

- Teixeira, J., Souza, P., Higa, J. & Theme, M. (2015). Mortality from Alzheimer's disease in Brazil, 2000-2009. *Cadernos de Saúde Pública*, 31(4), 850-860. doi: org/10.1590/0102-311X00144713.
- Theill, N., Martin, M., Schumacher, V., Bridenbaugh, A. & Kressig, W. (2008). Simultaneously measuring gait and cognitive performance in cognitively healthy and cognitively impaired older adults, the Basel motor-cognition dual-task paradigm. *Journal of American Geriatric Society*, 59(6), 1012-1018.
- Thrane, G., Joakimsen, R. & Thornquist, E. (2007). The association between timed up and go test and history of falls: The Tromsø study. *BMC Geriatrics*, 7, 1. doi: org/10.1186/1471-2318-7-1.
- Tinetti, M. (1986). Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *Journal of American Geriatrics Society*, 34, 114-126.
- Tinetti, M. (2003). Preventing falls in elderly persons. *The new England Journal of Medicine*, 348, 1.
- Tirapu-Ustárrroz, J., Cordero-Andrés, P., Luna-Lario, P. & Hernáez-Goñi, P. (2017). Propuesta de un modelo de funciones ejecutivas basado en análisis factoriales. *Revista de Neurología*, 64 (2): 75-84.
- Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. & Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Revista de Neurología*, 46(11), 684- 692.
- Tirapu-Ustárrroz, J., Muñoz-Céspedes, J. & Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34 (7), 673-685.

- Toepper, M., Beblo, T., Thomas, C. & Driessen, M. (2008). Early detection of Alzheimer's disease, a new working memory paradigm. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(3), 272-278.
- Toulotte, C., Thevenon, A., Watelain, E. & Fabre, C. (2006). Identification of healthy elderly fallers and non-fallers by gait analysis under dual-task conditions. *Clinical Rehabilitation*, 20, 269-276. doi: 10.1191/0269215506cr929oa.
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, S., . . . Rigaud, A. (2007). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(4), 219-24. doi:10.1097/WNN.0b013e31815e6254.
- Trivedi, S., Subramanyam, A., Pinto, C. & Gambhire, D. (2013). Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment: An analysis and its impact on caregiving. *Indian Journal of Psychiatry*, 55(2), 154–160. doi: org/10.4103/0019-5545.111454.
- Tröster, A. (2008). Short-term cognitive and affective outcomes after subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, 7, 565–567. doi: S1474-4422(08)70115-7.
- Tseng, B., Cullum, C. & Zhang, R. (2014). Older adults with amnesic cognitive impairment exhibit exacerbated gait slowing under dual-task challenges. *Current Alzheimer Research*, (5), 494-500.
- Uehara, E., Charchat-Fichman, H. & Landeira-Fernandez, J. (2013). Funções executivas: Um retrato integrativo dos principais modelos e teorias desse conceito. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, 5(3), 25-37.
- Valls-Pedret, C., Molinuevo, L. & Rami, M. (2010). Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer, fase prodrómica y preclínica. *Neurology*, (8), 471-480.

- van der Linde, R., Stephan, B., Matthews, F., Brayne, C. & Savva, G. (2013). Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. The presence of behavioral and psychological symptoms and progression to dementia in the cognitively impaired older population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28, 700–709.
- Van der Mussele, S., Bekelaar, K., Le Bastard, N., Vermeiren, Y., Saerens, J., Somers, N., . . . Engelborghs, S. (2012). Prevalence and associated behavioral symptoms of depression in mild cognitive impairment and dementia due to Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. doi: 10.1002/gps.3909.
- Van Iersel, M., Hoefsloot W., Munneke M., Bloem, R. & Rikkert G. (2004). Systematic review of quantitative clinical gait analysis in patients with dementia. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 37, 27-32.
- Van Iersel, M., Kessels R., Bloem, R., Verbeek, A. & Rikkert, M. (2008). Executive Functions are associated with gait and balance in community-living elderly people. *Journal of Gerontology, Medical sciences*, 63A (12) 1344-1349.
- Van Iersel, M., Ribbers, H., Munneke, M. & Borm, G. (2007). The Effect of Cognitive Dual Tasks on Balance During Walking in Physically Fit Elderly People. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(2), 187–191. doi: org/10.1016/j.apmr.2006.10.031.
- Van Iersel, M., Verbeek A., Bloem, R., Munneke, M., Esselink, R. & Rikkert, M. (2006). Frail elderly patients with dementia go too fast. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77, 874-876.
- Vega, J. & Newhouse, P. (2014). Mild Cognitive Impairment: Diagnosis, Longitudinal Course, and Emerging Treatments. *Current Psychiatry Reports*, 16(10), 490. doi: org/10.1007/s11920-014-0490-8.

- Vergheese, J., LeValley, A., Hall, C., Katz, M., Ambrose, A. & Lipton, R. (2006). Epidemiology of Gait Disorders in Community-Residing Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(2), 255–261. doi: org/10.1111/j.1532-5415.2005.00580.x.
- Vergheese, J., Lipton, R. & Hall, C. (2002). Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia. *New England Journal of Medicine*, 347, 1761-1768.
- Vergheese, J., Robbins M., Holtzer R., Zimmerman M., Wang C., Xiaonan X. & Lipton R. (2008). Gait dysfunction in Mild Cognitive Impairment syndromes. *Journal American Geriatric Society*, 56(7), 1244-1251. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01758.x.
- Vergheese, J., Wang, C., Lipton R., Holtzer R. & Wue, X. (2007). Quantitative gait dysfunction and risk of cognitive decline and dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78, 929-935.
- Verma, M. & Howard, J. (2012). Semantic memory and language dysfunction in early Alzheimer's disease, a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27(12), 1209-1217.
- Voelcker-Rehage, C. & Alberts, J. (2007). Effect of Motor Practice on Dual-Task Performance in Older Adults, *The Journals of Gerontology: Series B*, 62, 3(1), 141–148. doi: org/10.1093/geronb/62.3.P141.
- Wagner, G. & Tentrini, C. (2009). Assessing executive functions in older adults: a comparison between the manual and the computer-based versions of the Wisconsin Card Sorting Test. *Psychology & Neuroscience*, 2 (2) 195 – 198. doi: 10.3922/j.psns.2009.2.011.

- Wagner, G., Trentini, C. & Parente, M. (2009). O desempenho de idosos com e sem declínio cognitivo leve nos testes Wisconsin de classificação de cartas e Iowa Gambling Testes Psicológicos, 40 (2), 220-226.
- Waite, M., Grayson, A., Piguet, O., Creasey, H., Bennett, P. & Broe, A. (2005). Gait slowing as a predictor of incident dementia, 6-year longitudinal data from the Sydney Older persons Study. *Journal of Neurology Sciences*, 229-230.
- Ward, A., Tardiff, S., Dye, C. & Arrighi M. (2013). Rate of conversion from prodromal Alzheimer's disease to Alzheimer's dementia, A systematic review of the literature. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 3, 320-332. doi: 10.1159/000354370.
- Weintraub, S., Mesulam, M., Wieneke, C., Rademaker, A., Rogalski, E. & Thompson C. (2009). The Northwestern Anagram Test: Measuring Sentence Production in Primary Progressive Aphasia. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 24(5), 408-416.
- Weintraub, S., Wicklund, A. & Salmon, D. (2012). The Neuropsychological Profile of Alzheimer Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(4), a006171. doi: org/10.1101/cshperspect.a006171.
- Weissberger, G., Salmon, D., Bondi, M. & Gollan, T. (2013). Which Neuropsychological Tests Predict Progression to Alzheimer's Disease in Hispanics? *Neuropsychology*, 27(3), 343-355. doi: org/10.1037/a0032399.
- Welmerink, D., Longstreth, W., Lyles, M. & Fitzpatrick, A. (2010). Cognition and the risk of hospitalization for serious falls in the elderly, results from the cardiovascular Health Study. *Journal of Gerontology Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 65, 1242-1249.

- Weyerer, S. (2012). Age-related predictors of institutionalization: results of the German study on ageing, cognition and dementia in primary care patients (AgeCoDe). *Society of Psychiatry Epidemiology*, 47, 263–270.
- Whitwell, L., Petersen, C., Negash, S., Weigand, D., Kantarci, K., Ivnik, J., . . . Jack, R. (2007). Patterns of atrophy differ among specific subtypes of mild cognitive impairment. *Archives Neurology*, 64(8), 1130-8.
- Wiener, F. & Lipton M. (2009). *Textbook of Alzheimer Disease and Other Dementias*. The American Psychiatric Publishing.
- Wilson, B., Alderman, N., Burgess, P., Emslie, H. & Evans, J. (1996). *The behavioural assessment of the dysexecutive syndrome*. Bury St Edmunds: Thames Valley Company.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L., . . . Petersen, R. (2004). Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256: 240-246. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x.
- Woellner, S., Araújo, A, Risso, P. & Hoepfer, H. (2011). Estudo comparativo da mobilidade orientada pelo desempenho em idosos com e sem doença de Alzheimer. *Revista Brasileira de Medicina*, 69 (11), 303-307.
- Woollacott, M. & Shumway-Cook, A. (2002). Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait & Posture*, 16(1), 1-14.
- World Health Organization (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2005). *Envelhecimento activo: uma política de saúde*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde.

- World Health Organization. (2006). *Neurological Disorders: public health challenges*.
- World Health Organization. (2007). *Ageing and Life Course, Family and Community Health – WHO global report on falls prevention in older age*. França, WHO. ISBN 978 92 4 156353 6.
- Ximenes, M. (2014). *Doença de Alzheimer: o cuidado no diagnóstico*. Revista Portal de Divulgação, 41 (Ano IV). Disponível em: www.portaldoenvelhecimento.org.br/revista.
- Yan, M., Wang, X. & Zhu, X. (2013). Mitochondrial defects and oxidative stress in Alzheimer disease and Parkinson disease. *Free Radical Biology & Medicine*, 62, 90–101. doi: [org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.11.014](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.11.014).
- Yanhong, O., Chandra, M. & Ventakesh, D. (2013). Mild Cognitive Impairment in Adult: A neuropsychological review. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 16(3), 310. doi: [10.4103/0972-2327.116907](https://doi.org/10.4103/0972-2327.116907).
- Yardley, L. (2001). Interference between postural control and mental task performance in patients with vestibular disorder and healthy controls. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 71(1): 48-52.
- Yates, J., Clare, L. & Woods, R. (2013). Mild cognitive impairment and mood: a systematic review. *Reviews in Clinical Gerontology*, 23, 317-356.
- Yogev-Seligmann, G., Hausdorff, J. & Giladi, N. (2008). The role of executive function and attention in gait. *Movement Disorders*, 23(3), 329-42.
- Yogev-Seligmann, G., Rotem-Galili, Y., Mirelman, A., Dickstein, R., Giladi, N. & Hausdorff, J. (2010). How does explicit prioritization alter walking during dual-task performance? Effects of age and sex on gait speed and variability. *Physical Therapy*, 90, 177-186.

- Zancada-Menéndez, C., Sampedro-Piquero, P., Begega, A., López, L. & Arias, J. (2013). Attention and inhibition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Escritos de Psicología*, 6(3), 43–50. doi: 10.5231/psy.writ.2013.0710.
- Zelazo, P., Mueller, U., Frye, D. & Marcovitch, S. (2013). The development of executive function in early childhood. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 68(3), vii–137. doi: org/10.1111/j.1540-5834.2003.06803001.x.
- Zhao, Y. & Zhao, B. (2013). Oxidative stress and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, Article ID 316523, 10 pages. doi:10.1155/2013/316523.
- Zheng, J., Lord, R., Close, C., Sachdev, S., Wen, W., Brodaty, H. & Delbaere, J. (2012). Brain white matter hyperintensities, executive dysfunction, instability, and falls in older people, a prospective cohort study. *Journal of Gerontology Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 67(10), 1085-91.
- Zilboorg, G. (1941). *A history of Medical Psychology*. New York, W.W. Norton y Company.