

Síndrome de fragilidad y deterioro cognitivo en los adultos mayores: una revisión sistemática de la literatura*

Karen Miyamura^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0002-1677-3409>

Jack Roberto Silva Fhon^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0002-1880-4379>

Alexandre de Assis Bueno^{1,3}

 <https://orcid.org/0000-0002-3311-0383>

Wilmer Luis Fuentes-Neira⁴

 <https://orcid.org/0000-0001-9654-8190>

Renata Cristina de Campos Pereira Silveira¹

 <https://orcid.org/0000-0002-2883-3640>

Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues¹

 <https://orcid.org/0000-0001-8916-1078>

Objetivo: sintetizar el conocimiento sobre la asociación entre el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo del adulto mayor. Método: se adoptó el referencial del *The Joanna Briggs Institute* de revisión sistemática de etiología y factores de riesgo. Se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE, Embase, CINAHL, LILACS y la búsqueda manual fue realizada por dos revisores de forma independiente. Para el meta-análisis se empleó la medida de asociación *Odds Ratio* y *Relative Risk*. Para el análisis de los gráficos se utilizó el *software* R versión 3.4.3 y el paquete de meta-análisis *Metafor* 2.0. Resultados: en la asociación entre el síndrome de fragilidad y deterioro cognitivo, tres estudios identificaron asociación por intermedio de la medida de *Odds Ratio*. Se demostró que los adultos mayores frágiles tienen 1,4 más posibilidades de presentar deterioro cognitivo comparado con los no frágiles, en cuatro estudios fue posible establecer la relación mediante el análisis del *Relative Risk* y no hubo relevancia estadística, y cuatro utilizaron la media. Conclusión: a pesar de las diferencias metodológicas utilizadas en los estudios y la falta de definición de una proporción exacta en la relación de causa y efecto, la mayoría de los estudios indican que el síndrome de fragilidad desencadena un deterioro cognitivo.

Descriptorios: Anciano; Fragilidad; Cognición; Envejecimiento Cognitivo; Metaanálisis; Revisión.

* Artículo parte de la disertación de maestría "Síndrome da fragilidade e o comprometimento cognitivo em idosos: revisão sistemática da literatura", presentada en la Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

¹ Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Becario de la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil.

³ Becario del Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil.

⁴ Universidad de San Marcos, Escuela de Nutrición, Lima, Peru.

Cómo citar este artículo

Miyamura K, Fhon JRS, Bueno AA, Fuentes-Neira WL, Silveira RCCP, Rodrigues RAP. Frailty syndrome and cognitive impairment in older adults: systematic review of the literature. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019;27:e3202. [Access   ]; Available in:  . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3189.3202>.

mês dia ano

URL

Introducción

El informe del *World Population Ageing*, publicado por *United Nations Population Division*, relata que, a nivel mundial, entre 2015 y 2030, se espera que la cantidad de personas mayores de 60 años aumente en un 56%, es decir, de 901 millones a 1,4 mil millones, siendo que para el año 2050, se proyecta que la población total de adultos mayores sea de aproximadamente 2,1 mil billones⁽¹⁻²⁾.

Reconocer la transición demográfica como un proceso actual y relevante para la sociedad es fundamental para comprender las necesidades específicas presentadas por los adultos mayores, ya que el envejecimiento presenta varios cambios en las funciones del organismo humano.

Los cambios pueden presentarse como estructurales y funcionales e implicar modificaciones en el comportamiento funcional del adulto mayor en relación con las exigencias de la vida diaria, lo que puede conducir a la pérdida de la independencia y la autonomía⁽³⁾. Entre las diversas preocupaciones en esta área, dos temas han sido objeto de varios debates y estudios: el Síndrome de Fragilidad y el Deterioro Cognitivo.

Durante el proceso de envejecimiento, hay una disminución gradual y acumulativa en la reserva fisiológica, influenciada por factores genéticos y ambientales subyacentes⁽⁴⁾. Este trastorno de múltiples sistemas fisiológicos interrelacionados se conoce como fragilidad, un síndrome que está presente en un gran número de adultos mayores. La fragilidad es un estado clínico en el que se puede observar la mayor vulnerabilidad de un individuo, lo que puede tener varias consecuencias, como una mayor dependencia e incluso aumento de la mortalidad cuando se expone a un evento estresante determinado⁽⁵⁻⁶⁾.

De modo más amplio, la fragilidad se puede considerar como un síndrome médico con múltiples causas, caracterizado por una disminución de la fuerza, resistencia muscular y función fisiológica reducida, lo que resulta en una mayor vulnerabilidad del individuo y el desarrollo de dependencia o muerte⁽⁶⁾.

Otro daño que se ha atribuido al proceso de envejecimiento es el deterioro cognitivo. Es un proceso permanente de cambio en la capacidad cognitiva a lo largo del tiempo, no se caracteriza por ser una enfermedad o un nivel cuantificable de la función, el proceso es gradual y continuo⁽⁷⁾. Los hallazgos indican que esta condición, aunque se presenta como una consecuencia natural en este proceso, ya se ha considerado sujeta a reversión o modificación⁽⁸⁾.

En los debates actuales sobre la incidencia de la fragilidad, la inclusión del tema relacionado con el deterioro cognitivo ha sido constante. Además de que su incidencia esté directamente proporcional al aumento

de la edad, hay evidencias de que existe un sustrato biológico cerebral en la fragilidad que puede servir como promotor o acelerador del deterioro cognitivo⁽⁹⁾. Esta hipótesis refuerza el argumento de que el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo comparten los mismos mecanismos fisiopatológicos.

En consecuencia, el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo se han estudiado cada vez más porque presentan una alerta de salud pública, en el sentido de que su detección temprana se reconoce como un impacto directo en los resultados adversos a la salud⁽¹⁰⁾.

En vista de la importancia del tema, asociado con el aumento del envejecimiento de la población y una mayor esperanza de vida, se utilizó una revisión de la literatura para identificar la relación entre el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo. Los investigadores empezaron el debate con la fragilidad física, sin embargo, la cognición también se identifica en la práctica clínica del enfermero como una fragilidad del adulto mayor para desarrollar sus actividades diarias, como la espacial, la temporalidad, los cálculos, la construcción de oraciones, el autocuidado y el afecto. Estos aspectos son esenciales para el desarrollo e inserción de los adultos mayores en su entorno social. Por lo tanto, la presente investigación tiene como objetivo buscar en la literatura importantes evidencias con el objetivo de contribuir a la práctica del enfermero/profesional de la salud en la evaluación y el seguimiento de los adultos mayores, en los diferentes entornos de atención a la salud. Así que, el objetivo de este estudio fue sintetizar el conocimiento sobre la asociación entre el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo de los adultos mayores a través de una revisión sistemática.

Fue realizada la construcción preliminar del protocolo de investigación con el objetivo de obtener un enfoque sistemático de la conducta a ser adoptada en la revisión, lo que permitió la transparencia en el proceso y el rigor metodológico y redujo la posibilidad de sesgo en el informe final. La elaboración del protocolo ha posibilitado una búsqueda previa en las principales bases de datos sobre la existencia de alguna revisión propuesta o realizada que respondió a la pregunta guía⁽¹¹⁾. En este momento, fue identificado otras revisiones que trataron el tema propuesto, pero no con el énfasis que se dirige este estudio: sintetizar la asociación entre el deterioro cognitivo y el síndrome de fragilidad en los adultos mayores. En este protocolo, los objetivos, criterios y métodos fueron previamente especificados.

Método

Este estudio se caracteriza por ser una revisión sistemática de etiología y factores de riesgo teniendo como referencia las recomendaciones del *The Joanna Briggs*

Institute (JBI). El modelo adoptado propone analizar la asociación entre ciertos factores y el desarrollo de una enfermedad o afección u otro resultado de salud, y sigue un proceso estructurado, con un método riguroso para asegurar que los resultados obtenidos sean confiables y significativos. Esta revisión pasó por ocho pasos, siendo: 1) título de la revisión; 2) objetivo y pregunta guía; 3) introducción (antecedentes); 4) criterios de inclusión; 5) métodos (estrategia de búsqueda, evaluación crítica, selección de los estudios y síntesis de los datos); 6) resultados; 7) discusión; y 8) conclusión y recomendaciones, como se describe a continuación⁽¹¹⁾.

La primera etapa para la realización de la revisión fue la preparación del título, presentando los elementos principales de la pregunta guía, relacionado con los objetivos y los criterios de inclusión. El resumen, aunque organizado en el texto inmediatamente después del título, se redactó después de la conclusión del estudio.

Para la formulación del objetivo y la pregunta de revisión, se utilizó la estrategia PEO, donde P = Población (adultos mayores); E = Exposición de interés (síndrome de fragilidad) y O = Resultado (deterioro cognitivo)⁽¹²⁾. Esta estrategia facilitó la estructuración del razonamiento crítico sobre el tema y la formulación de la siguiente pregunta: ¿Qué conocimiento está disponible en la literatura sobre la asociación del síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo en los *adultos mayores*?

Definición de los criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de inclusión: Estudios con personas mayores de 60 años o más con síndrome de fragilidad y deterioro cognitivo, independientemente del sexo, el origen étnico, el estado social, la presencia de comorbilidades,

el lugar de la vivienda y en diferentes entornos (hospital, casa y asilos); Estudios observacionales con seguimiento prospectivo, en los cuales los adultos mayores fueron evaluados en diferentes momentos, publicados en portugués, inglés y español, que evaluaron el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo, sin límite de fecha de publicación.

- Criterios de exclusión: estudios de revisión de la literatura; tesis y disertaciones; capítulos de libros; informes técnicos y cartas del editor.

La búsqueda de los estudios se realizó en las bases de datos *National Center for Biotechnology Information* (NCBI/PubMed), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) *Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences Information* (LILACS) y *Excerpta Medica Database* (EMBASE).

La estrategia para la búsqueda de los estudios se produjo mediante la combinación de descriptores controlados y palabras clave, de acuerdo con la indicación ofrecida en cada base de datos. Para la búsqueda de los artículos en PubMed se utilizaron descriptores controlados del *Medical Subject Headings* (MeSH), el *Heading-MH* se consultó para la base de datos CINAHL, para la búsqueda en la EMBASE se utilizó el *Embase Subject Headings* (EMTREE) y los Descriptores en Ciencias de Salud (DeCS) utilizados para la búsqueda en el LILACS.

Las palabras clave se establecieron a través de lecturas previas relacionadas con el tema investigado. Para expandir y dirigir la búsqueda de manera adecuada, se realizó una combinación de los descriptores controlados y las palabras clave a través de operadores booleanos (Figura 1).

	Población (P)	Exposición de interés (E)	Resultado (O)
Base de datos	Adulto mayor	Síndrome de Fragilidad	Deterioro cognitivo
PubMed* (MeSH)	"aged"[Mesh] OR "aged, 80 and over"[Mesh] OR "older people" OR "elderly people"	Frail*	"cognitive frailty" OR "cognitive impairment" OR "cognitive decline" OR "cognition disorders"[Mesh]
EMBASE [†] (EMTREE)	'aged'/exp OR 'very elderly'/exp OR 'frail elderly'/exp	Frail*	'cognitive defect'/exp OR 'mild cognitive impairment'/exp OR 'cognitive decline'/exp OR 'cognitive impairment no dementia'/exp)
CINAHL [‡] (Headings-MH)	MH "aged" OR MH "aged, 80 and over" OR "older person"	Frail*	MH "cognition disorders" OR "cognitive impairment" OR "cognitive decline" OR "cognitive frailty"
LILACS [§] (DeCS)	"idoso" OR "aged" OR "anciano" OR "idoso de 80 anos ou mais" OR "aged, 80 and over" OR "anciano de 80 o más años" OR "idoso fragilizado" OR "frail elderly" OR "anciano frágil"	"frágil" OR "frail" OR "frágil"	"disfunção cognitiva" OR "cognitive dysfunction" OR "disfunción cognitiva"

*PubMed = National Center for Biotechnology Information; National Center for Biotechnology Information; [†]EMBASE = Excerpta Medica Database; [‡]CINAHL = Nursing and Allied Health Literature; [§]LILACS = Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences Information; ^{||}PEO = (P-Población; E-Exposición de interés; O-Resultado)

Figura 1 - Descriptores controlados y palabras clave utilizadas de acuerdo con la estrategia PEO^{||} y el uso de operadores booleanos, en el período de julio de 2018

Los operadores booleanos OR y AND fueron usados para obtener combinaciones sumatorias y restrictiva, respectivamente. El asterisco se usó después del sufijo "frail", porque representa la exposición de interés y con el propósito de potencializar el alcance de la búsqueda. Además, la búsqueda se realizó mediante el uso de descriptores identificados y con un sentido ampliado, sin el uso de filtros de las bases de datos, para preservar una muestra significativa con un menor riesgo de pérdida. Esta estrategia justifica el pequeño número de estudios seleccionados en relación con la muestra obtenida. De esta manera, se elaboró la combinación final de la estrategia de búsqueda por base de datos.

En esta etapa de la revisión, la aplicación *Rayyan*, desarrollada por *Qatar Computing Research Institute* (QCRI)⁽¹³⁾, se usó como herramienta auxiliar para el archivo, la organización y la selección de artículos. La búsqueda final en las cuatro bases de datos seleccionadas se realizó el 15 de julio de 2018, y se identificaron 3 284 estudios, además de la inclusión de dos estudios por búsqueda manual, totalizando 3 286 estudios. Posterior a la identificación de los artículos en las bases de datos, se leyeron los títulos y los resúmenes de cada artículo identificado, de acuerdo con el *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽¹⁴⁾. La muestra fue seleccionada por dos revisores de manera independiente y a ciegas. Después de esta selección, un tercer revisor fue responsable de analizar y decidir, junto con los anteriores, la inclusión o exclusión de cada artículo, especialmente con respecto a los que presentaron conflicto en la decisión. Después de realizar la selección con el tercer revisor, fue realizada una búsqueda manual a partir de las referencias de los estudios seleccionados.

La evaluación de la calidad de los estudios se define como el proceso para establecer la validez interna, a través de la verificación de posibles sesgos y la confiabilidad de la evidencia identificada⁽¹⁵⁾. En este estudio, la evaluación de la calidad metodológica fue realizada por dos revisores independientes, utilizando la herramienta *Methodological Index for Non-Randomized Studies* (MINORS)⁽¹⁶⁾. Contiene ocho ítems para estudios sin grupo comparativo: 1) objetivo claramente establecido; 2) Inclusión de pacientes consecutivos; 3) Recolección prospectiva de datos; 4) Resultados adecuados al objetivo del estudio; 5) Evaluación imparcial de los resultados del estudio; 6) Período de seguimiento adecuado para los fines del estudio; 7) Pérdida de seguimiento inferior al 5%; y 8) Cálculo prospectivo del tamaño de la muestra. Cada ítem se califica de 0 a 2, el puntaje 0 indica que la información no se ha reportado; 1 la información se reporta, pero de manera inadecuada, y, 2, la información se reporta adecuadamente⁽¹⁶⁾.

Para la extracción de los datos de los estudios se realizó en dos fases, la primera es la extracción de datos de los artículos incluidos en el estudio por el primer revisor (investigador) y, luego, otra evaluación por un segundo revisor. Los datos extraídos se relacionaron con detalles específicos asociados al tema y el objetivo de la revisión, tales como: autor(es); año de publicación; periódico; idioma; país; título; objetivo(s); población; contexto; tipos de estudio/método; tamaño de la muestra; enfoque del estado cognitivo y síndrome de fragilidad; y resultados de los análisis realizados. Los datos extraídos fueron agrupados en tablas según la presentación de las medidas de asociación entre las variables estudiadas. La extracción de datos buscó caracterizar, principalmente, el estudio publicado en sus aspectos generales y el método utilizado para el desarrollo de la investigación, con sus respectivos resultados.

Los resultados se presentaron como síntesis narrativa, caracterizada por el análisis descriptivo de los datos cuantitativos y por el análisis estadístico mediante el meta-análisis de la medida de *Odds Ratio* (OR) y *Relative Risk* (RR). Para el análisis de los gráficos, se utilizaron el *software* R versión 3.4.3 y el paquete de meta-análisis *Metafor* 2.0. Los gráficos de tipo bosque muestran las medidas de asociación (OR y RR) observadas en el eje X y el intervalo de Confianza (IC) está configurada dentro de los límites estimados iguales a $\pm 1,96$ EE, donde EE es el valor del Error Estándar correspondiente.

Para reducir el efecto de los elementos confundidores, se seleccionaron los estimadores de riesgo previamente ajustados por modelos multivariantes de cada estudio, mientras que el modelo de efectos fijos se ajustó de acuerdo con la heteroscedasticidad con los mínimos cuadrados ponderados. La prueba de heterogeneidad de los resultados de cada medida de riesgo foi realizado por medio de la prueba Q de Cochrane. No se observó significancia ($p < 0,10$) en la heterogeneidad entre los estudios y se aplicó un modelo de efectos fijos. De acuerdo con el modelo lineal general de efectos fijos, todos los estudios estimaron el mismo tamaño de efecto. Además, se puede atribuir inferencia a todos los estudios basados en la cantidad de información capturada en este análisis.

Por último, la discusión, conclusiones y recomendaciones de los resultados se encuentran en la parte final de este estudio.

Teniendo en cuenta que este estudio utilizó artículos de acceso público y gratuito, ubicados en las bases de datos de la literatura científica, no fue necesario la autorización del *Comitê de Ética em Pesquisa*, de acuerdo con la Resolución 466/2012 del *Conselho Nacional de Saúde* n° 466/2012 y normas éticas vigentes⁽¹⁷⁾.

Resultados

De los 3 286 artículos identificados en las cuatro bases de datos y en la búsqueda manual, 946 fueron excluidos porque fueron duplicados y 2 340 fueron seleccionados para la lectura de los títulos y resúmenes.

De estos, se excluyeron 2 266 artículos porque no cumplían con los criterios de inclusión y, después de la evaluación de los estudios, se seleccionaron 74 artículos para su lectura completa. Después de este paso, se excluyeron 63 estudios, lo que resultó en 11 artículos incluidos en este estudio (Figura 2).

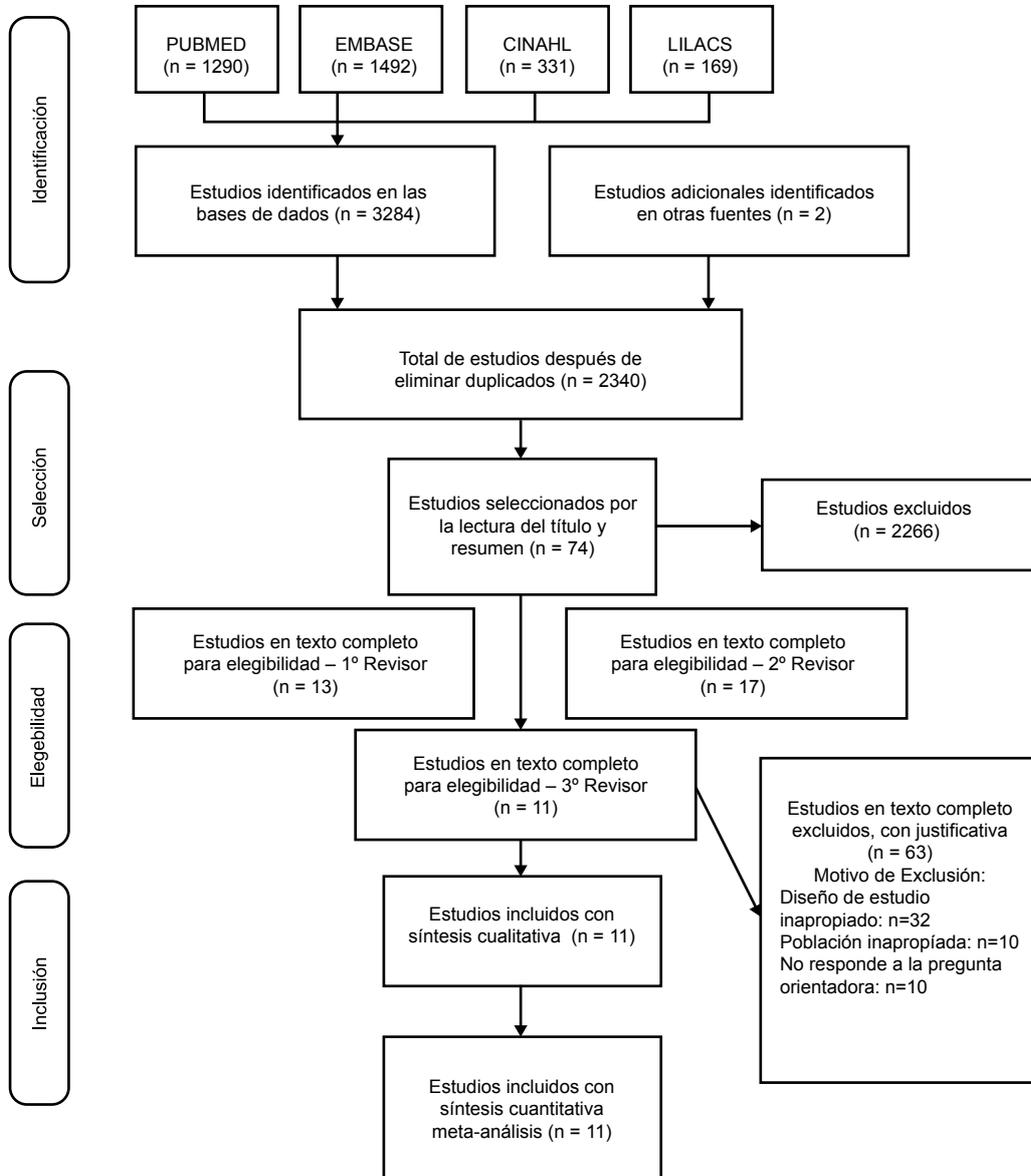


Figura 2 - Diagrama de flujo PRISMA para la selección de los artículos. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

Con respecto a las características de los estudios, la fecha de publicación de los 11 artículos incluidos varió de 2008 a 2018, todos ellos publicados en inglés y con un diseño de observación longitudinal prospectivo. La duración del seguimiento de los participantes en los estudios varió de uno a diez años, con dos a seis evaluaciones según el tiempo de seguimiento, por lo tanto, cuanto mayor sea el tiempo, mayor será el número de evaluaciones realizadas.

De los 11 artículos incluidos, los investigadores analizaron la asociación entre el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo en los adultos mayores,

totalizando una muestra de 12 656 participantes no frágiles y sin deterioro cognitivo en la evaluación inicial. Todos los adultos mayores vivían en el domicilio, con una distribución de 3 445 (27,22%) en el continente asiático; 3 834 (30,29%) en los Estados Unidos; 2 305 (18,27%) en Canadá; 2 890 (22,84%) en Europa y 182 (1,44%) en Brasil. Con respecto a la edad, la mitad de los estudios la describe a través del promedio y la desviación estándar (DE)⁽¹⁸⁻²²⁾, pero de acuerdo con la fragilidad (no frágil, pre-frágil o frágil) el deterioro cognitivo evaluado por el Mini Examen del Estado Mental (MEEM < o > 21) o el sexo (femenino o masculino).

Del total de 12 656 adultos mayores participantes, uno de los estudios⁽¹⁰⁾ no presentó datos relacionados con el género; sin embargo, otro solo investigó mujeres⁽²³⁾. Así, el análisis de esta variable fue realizado con 10 612 adultos mayores siendo la mayoría del sexo femenino (59,3%), con una variación del 44,7%⁽²⁴⁾ al 87,4%⁽²⁵⁾.

De los 11 artículos analizados, se verificó que los autores propusieron diferentes análisis, de acuerdo con la Tabla 2. Para identificar las medidas de OR, se utilizó el Modelo de Regresión Logística⁽¹⁹⁾, el *General Estimation Equation Mode*⁽²⁶⁾, y dos tipos de análisis, el *General Estimation Equations* y *General Linear Mixed Models*⁽²⁷⁾. En la identificación de los temas estudiados⁽¹⁹⁻²⁷⁾, propusieron como variable dependiente el deterioro cognitivo, mientras que otro estudio⁽²⁶⁾, el síndrome de fragilidad.

Con respecto al resultado de la OR, el estudio⁽²⁷⁾ muestra una asociación entre ambas variables (OR: 1,27 (IC 95%: 1,07-1,52), lo que indica que hay 1,27 más posibilidades que individuos frágiles tengan deterioro cognitivo (MEEM < 21) en relación con los individuos no frágiles durante un período de diez años. Según el IC, se observa que el síndrome de fragilidad se considera como factor de riesgo para el deterioro cognitivo. Otro estudio⁽¹⁹⁾ indica un valor de OR = 2,28 (IC 95%: 1,02-5,08), evidenciando el síndrome de fragilidad, también, como un "factor de riesgo" para el deterioro cognitivo, de tal modo que los individuos frágiles tenían 2,28 veces más probabilidades de tener un deterioro cognitivo (utilizando la herramienta de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) < 26) en relación con los adultos mayores no frágiles.

Dos estudios emplearon el análisis del RR y la Prueba de Fisher⁽²⁵⁾ y la Regresión Logística Multinomial⁽²⁰⁾. Con respecto a la asociación de RR, se encontró un valor de 4,6 (IC 95%, 1,93-11,2)⁽²⁵⁾. Como el IC está por encima de la unidad, indica que la exposición (síndrome de fragilidad) se puede interpretar como un "factor de riesgo" para el resultado estudiado (deterioro cognitivo). Por otro lado, los autores⁽²⁰⁾ utilizaron los dominios de evaluación del deterioro cognitivo, observando una asociación entre las variables con el síndrome de fragilidad. La velocidad cognitiva fue el único dominio que presentó significación estadística, con un valor de 0,26 (IC 95%: 0,16 - 0,42). En este caso, como el IC está por debajo de la unidad, la exposición (velocidad cognitiva) se interpreta como un "factor protector" para el resultado de síndrome de fragilidad.

También se verificó que dos estudios⁽²²⁻²³⁾ utilizaron el *Hazard Ratio* (HR) como medida de asociación entre las variables de estudio. En la evaluación del deterioro cognitivo de los estudios analizados, el Análisis de Supervivencia de Kaplan-Meier⁽²³⁾ mostraron que en el dominio del funcionamiento ejecutivo se relacionó con

la fragilidad, con 3,3 (IC 95%: 1,4 a 7,6). Por otro lado, otros autores⁽²²⁾ que utilizaron la Regresión logística no encontraron asociación entre variables.

Cabe señalar que cuatro estudios utilizaron el promedio como medida de asociación entre las variables fragilidad y deterioro cognitivo⁽²⁴⁾, y adoptaron la Regresión Lineal Múltiple^(10,21) y la Regresión de Poisson⁽¹⁸⁾.

Los autores⁽²⁴⁾ clasificaron a los participantes por sexo según el deterioro cognitivo y los dominios de la escala de fragilidad, y tanto para las mujeres como para los hombres, hubo una asociación con la fuerza de agarre de la mano, con 0,197 (IC 95%: 0,037- 0,354) y 0,233 (IC 95%: 0,086-0,375), respectivamente.

Otros investigadores evaluaron el síndrome de fragilidad y utilizaron tres escalas para identificar la asociación siendo que la *Comprehensive Geriatric Assessment* (FI-CGA) fue de 1,01 (IC 95% 0,93-1,07), para el *Frailty Fenotype* de 1,02 (IC 95%: 0,97 - 1,09) y para el *Clinical Frailty Score* (CFS) fue de 1,01 (IC 95%: 0,95 - 1,08)⁽²¹⁾.

Otros análisis utilizados^(17,28) fueron los Modelos de Coeficiente Aleatorio Bivariados y el Coeficiente de Poisson. Los autores señalaron que el resultado de la correlación entre el fenotipo de fragilidad y 19 pruebas para evaluar la cognición de los adultos mayores fue de - 0,73 con $p < 0,001$, lo que evidencia una fuerte correlación entre las variables estudiadas.

Un estudio realizado en España, los autores realizaron una evaluación cognitiva y verificaron que hubo reducción en el valor promedio de las tres escalas utilizadas que fueron el Fenotipo de Fragilidad (2,19 puntos), *Frail Trail Scale* (1,97 puntos) y *Frailty Index* (1,39 puntos) por cada punto a más en el MEEM⁽¹⁰⁾.

Entre los 11 estudios analizados, el deterioro cognitivo fue considerado como variable independiente^(18,20,23,26) y la fragilidad como independiente^(10,19, 22, 24-25, 27) (Figura 3).

Con respecto a los valores de los estudios que utilizaron como medida de asociación la OR, en dos estudios^(19,27) los valores no cruzan la línea vertical, lo que significa asociación. Un estudio no presentó significancia estadística⁽²⁶⁾ (Figura 4).

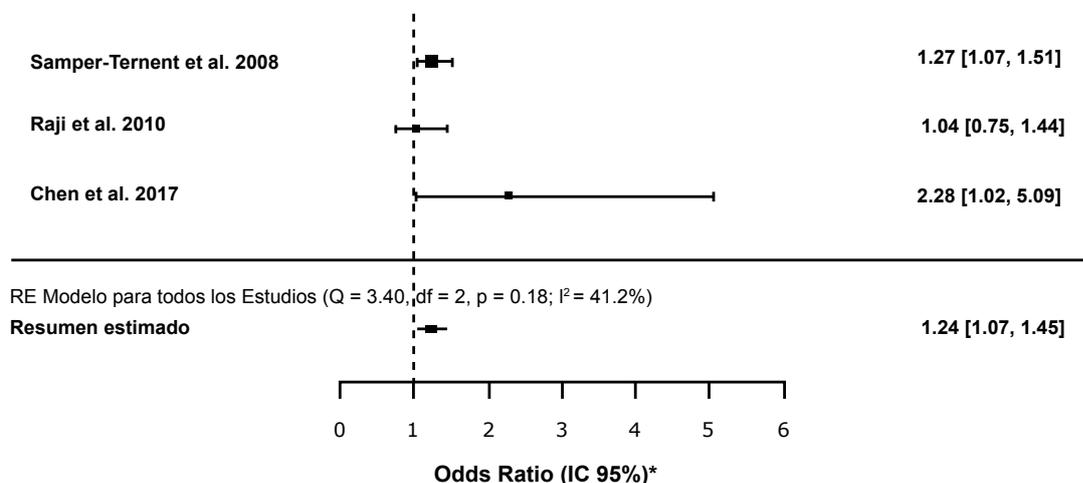
También se identificó en el meta-análisis que el meta-analítico se dirige hacia el lado derecho de la línea vertical, cuya interpretación es que el adulto mayor considerado como frágil presenta una probabilidad 1,24 veces mayor de tener deterioro cognitivo en comparación con lo que no es frágil (siendo estadísticamente significativo con $p < 0,005$).

Se verificó que hay una moderada heterogeneidad entre los valores obtenidos en los estudios ($I^2 = 41,2\%$). Sin embargo, el valor del I^2 no presentó significancia estadística $p = 0,18$.

Autor y Año	Tipo de análisis	Resultados	Variables dependiente	Variables independiente
Odds Ratio				
Chen et al., 2017 ⁽¹⁹⁾	Modelo de regresión logística	2,28 (1,02-5,08)	Deterioro cognitivo	Síndrome de fragilidad
Raji et al., 2010 ⁽²⁶⁾	<i>General estimation equation model</i>	1,04 (0,75-1,44)	Síndrome de fragilidad	Deterioro cognitivo
Samper-Ternent et al., 2008 ⁽²⁷⁾	<i>General linear mixed models</i> <i>General estimation equations</i>	1,27 (1,07-1,52)	Deterioro cognitivo	Síndrome de fragilidad
Relative Risk				
Gale et al., 2017 ⁽²⁰⁾	Regresión logística multinominal	1) 0,95 (0,56-1,63) 2) 0,75 (0,48-1,15) 3) 0,26 (0,16-0,42) 4) 0,92 (0,69-1,24)	Síndrome de fragilidad	1) Habilidad visuoespacial 2) Memoria 3) Velocidad 4) Habilidad de cristalización
Alencar et al., 2013 ⁽²⁵⁾	Chi-cuadrado Prueba de Fisher	4,6 (1,93-11,2)	Deterioro cognitivo	Síndrome de fragilidad
Hazard Ratio				
Gross et al., 2016 ⁽²³⁾	Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier	1) Velocidad psicomotora 2,0 (0,8-5,3) 2) Funcionamiento ejecutivo 3,3 (1,4-7,6) 3) Memoria 1,0 (0,3-3,4) 4) Memoria tardía 1,8 (0,5-5,6)	Tiempo hasta el inicio de la fragilidad	1) Velocidad psicomotora 2) Funcionamiento ejecutivo 3) Memoria 4) Memoria tardía
Montero-Odasso et al., 2016 ⁽²²⁾	Regresión logística	0,2 (0,0-1,5)	Deterioro cognitivo	1) Pérdida de peso 2) Disminución de la fuerza de agarre de la mano 3) Fatiga 4) Disminución de la marcha 5) Disminución de la actividad física
Promedio				
Rosado-Artalejo et al., 2017 ⁽¹⁰⁾	Regresión lineal múltiple	1) <i>Frailty phenotype</i> : -2,19 2) <i>Frailty Trait Scale</i> : -0,92 3) <i>Frailty Index</i> : -1,39	Deterioro cognitivo	Síndrome de fragilidad evaluado por 3 escalas (<i>Frailty phenotype</i> , <i>Frailty Trait Scale</i> e <i>FI*</i>)
Buchman et al., 2014 ⁽¹⁸⁾	Modelos de coeficientes aleatorios bivariados Coeficiente Pearson	Fenotipo de Fried 19 pruebas 0,07 (DP=0,63) [†]	Fragilidad	Estado cognitivo
Mitnitski et al., 2011 ⁽²¹⁾	Regresión de Poisson (IC 95%) [‡]	1) <i>FI</i> - CGA: 1,01 (0,93-1,07) [§] 2) <i>Frailty phenotype</i> : 1,02 (0,97-1,09) 3) <i>CFS</i> : 1,01 (0,95-1,08)	Deterioro cognitivo	Síndrome de fragilidad evaluado por 3 escalas (<i>FI</i> -CGA [§] ; <i>Frailty phenotype</i> e <i>CFS</i>)
Auyeung et al., 2011 ⁽²⁴⁾	Regresión lineal múltiple (IC 95%) [‡]	Femenino 1) 0,197 (0,037-0,354) 2) -0,059 (-0,214-0,095) 3) 0,020 (-0,142-0,182) 4) 0,055 (-0,105-0,215) 5) -0,042 (-0,209-0,124) Masculino 1) 0,233 (0,086-0,375) 2) -0,233 (-0,373 - -0,088) 3) 0,162 (0,013-0,309) 4) 0,140 (-0,007-0,287) 5) 0,033 (-0,114-0,181)	Deterioro cognitivo	1) Fuerza de agarre 2) Prueba <i>chair-stand</i> 3) Longitud del paso 4) Velocidad de caminar

*Frailty Index; †Desviación Estandar; ‡Intervalo de Confianza del 95%; §Frailty Index = Comprehensive Geriatric Assessment; ||Clínica, Frailty Scale

Figura 3 - Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática, según el autor, tipo de análisis, resultados (*Odds Ratio*, *Relative Risk*, *Hazard Ratio* y Promedio) y variables. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

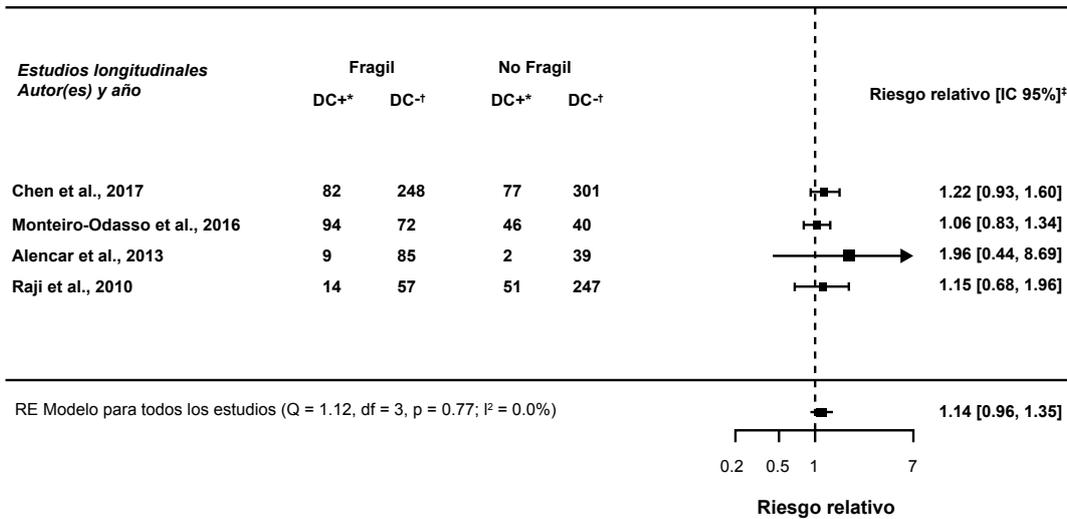


*Intervalo de Confianza 95%

Figura 4 - Meta-análisis de *Odds Ratio* que compara el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

La Figura 5 muestra que los cuatro estudios^(19,22,25-26) cruzan la línea vertical del gráfico, lo que indica la ausencia de asociación entre ambas variables. Considerando el valor de RR = (1,14) con IC [0,96; 1,35], se puede afirmar que

los datos no muestran una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.13$). El valor del I^2 (0%) indica ausencia de heterogeneidad. Sin embargo, el valor p (77) indicando que este resultado no fue significativo.



*DC+ (Déficit cognitivo positivo); †DC- (Déficit cognitivo negativo); ‡Intervalo de confianza 95%

Figura 5 – Meta-análisis de la asociación entre el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo, según *Relative Risk*. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2018

La evaluación de la calidad de las evidencias, según MINORS⁽¹⁶⁾, reveló un total de 9,2 puntos con una variación de cero hasta dos. El ítem de evaluación sin sesgo del resultado no se describió en los estudios. Los objetivos del estudio, desde una perspectiva metodológica, se describieron en siete estudios^(19-20,22,24-27); los resultados finales apropiados para el objetivo del estudio presentaron la evaluación de la calidad en nueve estudios^(19-26,28) y el período de seguimiento adecuado para el objetivo del estudio fue descrito por los autores de los 11 artículos incluidos^(10,18-27).

Discusión

El proceso de envejecimiento es gradual y se caracteriza por las trayectorias individuales y diversificadas que, desde una perspectiva biológica, se caracteriza por cambios en las dimensiones físicas, cognitivas y sociales, que contribuyen a una mayor susceptibilidad a eventos adversos para la salud⁽²⁹⁾.

En el proceso de envejecimiento hay una disminución gradual, dependiente del tiempo y heterogéneo de las funciones fisiológicas, que estará orquestada por una infinidad de mecanismos moleculares que interactúan y alterarán la homeostasis del cuerpo⁽³⁰⁾, lo que lleva a los adultos mayores a experimentar diferentes síndromes geriátricos que son condiciones con efecto negativo en la calidad de vida, ocasionando el aumento de las incapacidades y mayor uso de recursos médicos⁽³¹⁾.

El síndrome de fragilidad es un nuevo concepto fisiopatológico que ha cobrado relevancia en los últimos

tiempos, especialmente porque es aplicable en la práctica clínica, identificando la debilidad como un criterio pronóstico importante para las decisiones terapéuticas difíciles⁽²⁸⁾, que se puede explicarse por la presencia de factores genéticos y epigenéticos, que son los sistemas de detección de nutrientes, especialmente la llamada vía de señalización de la insulina, el factor de crecimiento, la disfunción mitocondrial, la senescencia celular, el agotamiento de las células madre, la inflamación y algunos sistemas hormonales involucrados⁽³²⁾.

La acumulación de daños moleculares y celulares causados por el envejecimiento puede llevar a una desregulación hormonal e inflamatoria, lo que desencadena fragilidad y deterioro cognitivo⁽³³⁾.

Tanto la fragilidad física como el deterioro cognitivo son afecciones frecuentes en los adultos mayores. La asociación entre la fragilidad física y el deterioro cognitivo puede favorecer la identificación de individuos con deterioro cognitivo, de causas no neurodegenerativas, que pueden ser reversibles. En este sentido, el deterioro cognitivo debido a causas físicas puede ser el objetivo de intervenciones multidisciplinarias destinadas a mejorar la calidad de vida en esta población.

En la literatura, por general, se encuentran de modo separado, los estudios que tratan la fragilidad física y el deterioro cognitivo. Con el objetivo de aclarar la asociación existente entre las dos condiciones y promover nuevas posibilidades de investigación que sostengan las intervenciones multidisciplinarias, el *International Consensus Group*, organizado por la

International Academy on Nutrition and Aging (IANA), y la *International Association of Gerontology and Geriatrics* (IAGG), llevó a cabo un grupo de trabajo que definió el nuevo concepto de "fragilidad cognitiva". Este nuevo constructo extiende la definición de fragilidad física contemplando la cuestión cognitiva⁽³⁴⁾.

La fragilidad cognitiva se considera un "síndrome clínico heterogéneo que se presenta en el adulto mayor con presencia simultánea tanto de la fragilidad física como el deterioro cognitivo". Para definir tal condición, también es necesario considerar la exclusión de la enfermedad de Alzheimer u otras demencias⁽³⁵⁾.

De los estudios incluidos en la revisión, solo uno presentó la definición de fragilidad cognitiva como referencia teórica⁽²²⁾. Sin embargo, aunque el constructo de fragilidad cognitiva no se usó como referencia, los otros autores aplicaron los criterios utilizados para definir la fragilidad cognitiva (fragilidad física, deterioro cognitivo y ausencia de demencia) para evaluar la asociación entre fragilidad cognitiva y el deterioro cognitivo.

Este deterioro se debe a las hiperintensidades de la materia blanca en el cerebro como consecuencia de las lesiones de los pequeños vasos cerebrales y la ruptura de la barrera hematoencefálica y a los daños oxidativos en el tejido cerebral que causan una disminución de la conexión entre las diferentes regiones del cerebro que se pueden visualizar en la resonancia magnética^(6,36).

Los datos sugieren que tanto la fragilidad física como el deterioro cognitivo tienen mecanismos fisiopatológicos comunes^(26,37-38).

Los estudios longitudinales que investigaron la asociación temporal entre la cognición y la fragilidad revelaron que los componentes de la fragilidad están asociados con un rendimiento cognitivo más bajo, y también señalaron que tener fragilidad aumenta el riesgo de deterioro cognitivo, demencia y hay mayor riesgo de mortalidad durante el seguimiento de los participantes a lo largo del tiempo⁽³⁹⁾.

La disminución de la función cognitiva es un proceso que ocurre en el curso del proceso de envejecimiento con múltiples alteraciones que pueden llevar a los adultos mayores a sufrir algún tipo de demencia⁽⁴⁰⁾.

Estos datos se pueden corroborar en el estudio realizado en China (con 19 943 participantes mayores de 65 años durante un seguimiento de 12 años), la investigación demostró que los adultos mayores del área rural tuvieron una disminución en la cognición en comparación con las del área urbana. Esta pérdida se asoció con una escolarización deficiente, un acceso limitado a los servicios de salud y una disminución de la actividad física⁽⁴¹⁾.

La identificación del riesgo de deterioro cognitivo derivado de causas físicas se convierte en un punto

de relevancia importante debido a su potencial de reversibilidad.

Los resultados sobre la asociación entre la fragilidad y el deterioro cognitivo fueron significativos en un estudio como una muestra de 2 737 adultos mayores que viven en la comunidad sin deterioro cognitivo. La fragilidad se midió por medio de la disminución de los siguientes aspectos: masa del músculo esquelético, fuerza de agarre manual, velocidad de elevación de la silla, pérdida de peso, marcha y longitud del paso. Los resultados indicaron que, en los hombres, todas las medidas de fragilidad se asociaron con una disminución en la puntuación del MMSE a lo largo de cuatro años⁽²⁴⁾.

La fragilidad física y el déficit cognitivo tienen una relación estrecha, resulta que el deterioro de un componente puede afectar al otro e iniciar un ciclo de eventos adversos, como la discapacidad funcional, la alteración de la calidad de vida, la demencia y evolución a la muerte⁽³⁸⁾.

Con base en los resultados de esta revisión sistemática, se puede observar que hubo un predominio de la asociación entre la fragilidad y el deterioro cognitivo, especialmente si la fragilidad ha sido identificada como un síndrome físico. Solo en un estudio⁽²⁶⁾ no se verificó dicha asociación, una vez que presentó OR = 1,04; IC [0,75; 1,44]. Los autores presentaron como una limitación del estudio la inclusión de participantes sanos en cada evaluación del seguimiento, por lo que puede haber ocurrido una subestimación de los valores.

Los investigadores han encontrado una estrecha asociación entre la fragilidad física y el deterioro cognitivo, lo que sugiere la presencia de mecanismos subyacentes comunes compartidos entre ellos. Además, un fuerte vínculo con factores de riesgo cardiovascular, inflamación crónica, problemas nutricionales, accidente cerebro vascular, enfermedad de Alzheimer u otra patología neurodegenerativa⁽⁴²⁻⁴³⁾.

En esta revisión, tampoco se evidenció asociación en la meta-análisis realizado con RR, con la hipótesis de que los valores obtenidos de los estudios no se ajustaron para otras variables.

Frente a las demandas que surgen con el envejecimiento de la población y la llegada de nuevos síndromes (como la fragilidad cognitiva), son necesarias intervenciones preventivas que incluyan la promoción de la actividad física, ejercicios de entrenamiento/estimulación cognitiva y estimulación de hábitos alimenticios saludables.

Dentro de un equipo multidisciplinario, el enfermero desempeña un papel central en todas las fases de la atención de estas personas, representando un punto de apoyo para facilitar la comunicación entre los

profesionales y la familia, con el objetivo de facilitar la comprensión y ayudar a la familia a conocer la evolución, las posibilidades de intervención y la prevención de agravaciones futuras, permitiendo una mejor calidad de vida para los adultos mayores⁽⁴⁴⁾.

La relevancia de los estudios depende de la calidad metodológica presentada, una etapa considerada importante para garantizar el rigor de la revisión sistemática. La evaluación de la calidad metodológica, o evaluación crítica, consiste en un proceso para establecer la validez interna, a través de la verificación de posibles sesgos. Su función es evaluar la confiabilidad de la evidencia identificada⁽⁴⁵⁾. La mayoría de los estudios incluidos en la presente revisión de seguimiento del adulto mayor muestra que el meta-análisis da evidencia de la asociación entre estas dos variables; fragilidad y deterioro cognitivo; Por lo tanto, corresponde a los profesionales de la salud evaluar a los adultos mayores con instrumentos para detectar el síndrome de fragilidad física asociado con la fragilidad cognitiva.

Limitaciones

La revisión sistemática que compone este estudio tiene cuatro limitaciones, dos en referencia a los diferentes enfoques utilizados operativamente para definir el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo en los adultos mayores, y dos en referencia a los valores, variables y medidas de asociación. De los 11 estudios incluidos en esta revisión, diez utilizaron la misma definición operacional para el síndrome de fragilidad (fenotipo de fragilidad), e incluso entre ellos hubo una variación significativa entre los ítems que conforman la escala y su evaluación.

En la evaluación del deterioro cognitivo, la ausencia de una estandarización se observó como una limitación. Al mismo tiempo, se consideran saludable diferentes enfoques para analizar cuál sería el mejor criterio a utilizar para la asociación del síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo. Otra limitación presente en esta revisión es que los valores obtenidos para el cálculo del RR no se ajustaron para otras variables, lo que puede haber influido en el resultado final de la comparación entre los estudios.

Además, la aplicación de diferentes medidas de asociación en los estudios (OR, HR, RR, media, correlación) dificultó la comparación de los resultados.

Conclusión

De los 11 estudios incluidos en esta revisión, todos fueron observacionales con un seguimiento prospectivo, en el que se evaluó la fragilidad en diferentes momentos.

Aunque los estudios identificados tenían diferencias metodológicas y, en algunos casos, distintas referencias

teóricas, esta revisión evidenció la asociación entre el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo. Aunque no es posible definir una proporción exacta en la relación de causa y efecto, la mayoría de los estudios indica que el síndrome de fragilidad es un desencadenante del deterioro cognitivo.

Este indicador se vuelve relevante cuando se contextualiza en el modelo de atención centrado en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades, ya que puede subsidiar la toma de decisiones en la planificación de la atención con la población del adulto mayor. De esta manera, la acción preventiva en relación con el síndrome de fragilidad y el deterioro cognitivo es contribuir directamente a la promoción del envejecimiento saludable de la población en su conjunto.

Este es un tema muy reciente y que merece estudios profundizados en investigaciones epidemiológicas y clínicas y en estudios multicéntricos. Además, los datos pueden respaldar el debate y la formulación de políticas públicas centradas en los temas del síndrome de fragilidad y deterioro cognitivo, considerando la transición demográfica del país y la mayor esperanza de vida de la población del adulto mayor.

Referencias

1. Beard JR, Officer A, Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, et al. The world report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016; 387(10033): 2145-54. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00516-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00516-4)
2. United Nations. World population aging 2017: highlights. [Internet]. 2017 [cited Oct 15, 2018]. Available from: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf
3. Lopes MA, Krug RR, Bonetti A, Mazo GZ. Barriers that influence the non-adoption of physical activity practice by oldest old people. *Rev Bras Ciênc Esporte*. 2016;38(1):76-83. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbce.2015.10.011>
4. Grden CRB, Lenardt MH, Sousa JAV, Kusomota L, Dellaroza MSG, Betiolli SE. Associations between frailty syndrome and sociodemographic characteristics in long-lived individuals of community. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2017; 25: e2886. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1770.2886>
5. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert M, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 2(381): 752-62. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)6267-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)6267-9)
6. Morley JE, Morris JC, Berg-Werger M, Borson S, Carpenter BD, Del Campo N, et al. Brain health: the importance of recognizing cognitive impairment: an

- IAGG consensus conference. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16(9): 731-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.017>.
7. Blazer DG, Wallace RB. Cognitive aging: what every geriatric psychiatrists should know. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016; 24(9): 776-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.06.013>
8. Weissberger G, Gibson K, Nguyen C, Han D. Neuropsychological case report of MCI reversion at one-year follow-up. *Appl Neuropsychol Adult.* 2018; 23: 1-10. doi: <https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1519510>
9. Kojima G. Frailty as a Predictor of Nursing Home Placement Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Geriatr Phys Ther.* 2018; 4(1): 42-8. doi: <https://doi.org/10.1519/JPT.0000000000000097>
10. Rosado-Artalejo C, Carnicero JA, Losa-Reyna J, Guadalupe-Grau A, Castillo-Gallego C, Gutierrez-Avila G, et al. Cognitive performance across 3 frailty phenotypes: Toledo study for healthy aging. *J Am Med Dir Assoc.* 2017; 8(9): 785-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.04.008>
11. Aromataris E, Munn Z. Chapter 1: JBI Systematic Reviews. In: Aromataris E, Munn Z, editors. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute. [Internet] 2017. [cited Oct 30, 2018] Available from: <https://wiki.joannabriggs.org/display/MANUAL/Chapter+1%3A+JBI+Systematic+Reviews>
12. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute; 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>
13. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016; 5(1): 210. doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009; 6(7): 264-9. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097.s002>
15. Negri E, Mazzo A, Martins J, Pereira G Junior, Almeida R, Pedersoli C. Clinical simulation with dramatization: gains perceived by students and health professionals. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2017; 25: e2916. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1807.2916>
16. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg.* 2003; 73(9): 712-6. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2003.02748.x>
17. Brasil. Conselho Nacional de Saúde, Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. [Internet]. 2016. [cited Sep 15, 2018] Available from: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html
18. Buchman AS, Yu L, Wilson RS, Boyle PA, Schneider JA, Bennett DA. Brain pathology contributes to simultaneous change in physical frailty and cognition in old age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014; 69(12): 1536-44. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu117>
19. Chen S, Honda T, Narazaki K, Chen T, Kishimoto H, Haeuchi Y, et al. Physical Frailty Is Associated with Longitudinal Decline in Global Cognitive Function in Non-Demented Older Adults: A Prospective Study. *J Nutr Health Aging.* 2018; 22(1): 82-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0924-1>
20. Gale CR, Ritchie SJ, Cooper C, Starr JM, Deary IJ. Cognitive Ability in Late Life and Onset of Physical Frailty: The Lothian Birth Cohort 1936. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65(6): 1289-95. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.14787>
21. Mitnitski A, Fallah N, Rockwood MR, Rockwood K. Transitions in cognitive status in relation to frailty in older adults: a comparison of three frailty measures. *J Nutr Health Aging.* 2011; 15(10): 863-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0066-9>
22. Montero-Odasso MM, Barnes B, Speechley M, Muir Hunter SW, Doherty TJ, Duque G, et al. Disentangling cognitive-frailty: results from the gait and brain study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016; 71(11): 1476-82. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glw044>
23. Gross AL, Xue QL, Bandeen-Roche K, Fried LP, Varadhan R, McAdams-DeMarco MA, et al. Declines and impairment in executive function predict onset of physical frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016; 71(12): 1624-30. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glw067>
24. Auyeung TW, Lee JS, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging.* 2011; 15(8): 690-4. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0110-9>
25. Alencar MA, Dias JM, Figueiredo LC, Dias RC. Frailty and cognitive impairment among community-dwelling elderly. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013; 71(6): 362-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130039>
26. Raji MA, Al Snih S, Ostir GV, Markides KS, Ottenbacher KJ. Cognitive status and future risk of frailty in older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010; 65(11): 1228-34. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glq121>
27. Samper-Ternent R, Al Snih S, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Relationship between frailty and cognitive decline in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(10): 1845-52. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01947.x>

28. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 433-41. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S45300>
29. Falsarella GR, Gasparotto LPR, Coimbra IB, Coimbra AMV. Aging and body composition (BC) phenotypes. *Rev. Kairós*. [Internet] 2014 [cited Sep 12, 2018];17(2):57-77. Available from: <https://revistas.pucsp.br/kairos/article/view/21276/15554>
30. Diamanti-Kandarakis E, Dattilo M, Macut D, Duntas L, Gonos ES, Goulis DG, et al. Mechanisms in endocrinology: aging and anti-aging: a combo-endocrinology overview. *Eur J Endocrinol*. 2017; 176(6): R283-R308. doi: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-16-1061>
31. Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, Sharashkina NV, Mkhitarian EA, Onuchina JS, et al. Prevalence of geriatric syndromes among people aged 65 years and older at four community clinics in Moscow. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 251-9. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S153389>
32. Rodriguez LM. Determinants of frailty and longevity: are they the same ones? *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2015; 83: 29-39. doi: <https://doi.org/10.1159/000382057>
33. Tay L, Lim WS, Chan M, Ye RJ, Chong MS. The independent role of inflammation in physical frailty among older adults with mild cognitive impairment and mild-to-moderate Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2016; 20(3): 288-99. doi: <https://doi.org/10.1159/000382057>
34. Sargent L, Brown R. Assessing the current state of cognitive frailty: measurement properties. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21(2): 152-60. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0735>
35. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, van Kan GA, Ousset PJ, Gillette-Guyonnet S, et al. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging*. 2013; 17(9): 726-34. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0367-2>
36. Prins ND, Scheltens P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nat Rev Neurol*. 2015; 11(3): 157-65. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.10>
37. Silbert LC, Nelson C, Howieson DB, Moore MM, Kaye JA. Impact of white matter hyperintensity volume progression on rate of cognitive and motor decline. *Neurology*. 2008; 71(2): 108-13. doi: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316799.86917.37>
38. Arai H, Satake S, Kozaki K. Cognitive Frailty in Geriatrics. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2018; 34(4): 667-75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.011>.
39. Brigola AG, Rossetti ES, Dos Santos BR, Neri AL, Zazzetta MS, Inouye K, et al. Relationship between cognition and frailty in elderly: A systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2015; 9(2): 110-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642015DN92000005>
40. Kotagal V, Langa KM, Plassman BL, Fisher GG, Giordani BJ, Wallace RB, et al. Factors associated with cognitive evaluations in the United States. *Neurology*. 2015; 84(1): 64-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001096>
41. Hou C, Lin Y, Ren M, Liu M, Ma Y, Li H, et al. Cognitive functioning transitions, health expectancies, and inequalities among elderly people in China: A nationwide longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018; 33: 1635-44. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/gps4966>
42. Panza F, Seripa D, Solfrizzi V, Tortelli R, Greco A, Pilotto A, et al. Targeting cognitive frailty: clinical and neurobiological roadmap for a single complex phenotype. *J Alzheimer's Dis*. 2015; 47(4): 793-813. doi: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-150358>
43. Panza F, Solfrizzi V, Barulli MR, Santamato A, Seripa D, Pilotto A, et al. Cognitive frailty: a systematic review of epidemiological and neurobiological evidence of an age-related clinical condition. *Rejuvenation Res*. 2015; 18(5): 389-412. doi: <http://dx.doi.org/10.1089/rej.2014/1637>
44. Maxwell CA, Wang J. Understanding frailty: a nurse's guide. *Nurs Clin North Am*. 2017; 52(3): 349-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnur.2017.04.003>

Recibido: 08.09.2018

Aceptado: 29.06.2019

Autor correspondiente:

Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues

E-mail: rosalina@eerp.usp.br

 <https://orcid.org/0000-0001-8916-1078>

Copyright © 2019 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.