



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**“FRAGILIDAD COGNITIVA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
ADULTOS MAYORES DEL CENTRO MÉDICO NAVAL, CALLAO,  
PERÚ EN LOS AÑOS 2010-2015”**

Tesis para optar el título profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Presentado por:

Diego Alonso Vargas Torres Young (0000-0003-1018-8281)

Asesor:

Diego Alonso Urrunaga Pastor (0000-0002-8339-162X)

Lima – Perú

2022

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Lima, 10 de marzo de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Esp. Dauma Yesenia Gastiaturú Rodriguez	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Yahaira Becerra Becerra	
Miembro: Méd. Kiara Danitza Camacho Caballero	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

FRAGILIDAD COGNITIVA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN ADULTOS MAYORES DEL CENTRO MEDICO NAVAL, CALLAO, PERÚ EN LOS AÑOS 2010-2015

Presentada por el estudiante

Diego Alonso Vargas Torres Young

Para optar por el título de Médico Cirujano

Asesorado por: Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de PREGRADO de la carrera Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesis: Diego Alonso Vargas Torres Young		Nota (en letras): dieciséis (16)	
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



**Méd. Esp. Dauma Yesenia Gastiaturú Rodriguez**  
Presidente del Jurado



**Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor**  
Asesor



**Méd. Esp. Yahaira Becerra Becerra**  
Miembro 1



**Méd. Kiara Danitza Camacho Caballero**  
Miembro 2

**Fragilidad cognitiva como predictor de mortalidad en adultos mayores del Centro Médico Naval, Callao, Perú en los años 2010-2015****Autores**

Diego A. Vargas-Torres-Young (1)

Diego Urrunaga-Pastor (1)

Fernando M. Runzer-Colmenares (1)

José F. Parodi (2,3)

**Afiliación**

1 Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina Humana, Lima, Peru

2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de investigación del envejecimiento (CIEN), Lima, Peru

3 Bamboo Senior Health Services, Lima, Peru

**Autor correspondiente**

Diego Urrunaga-Pastor

Address: Escuela de Medicina, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú, Carretera Panamericana Sur 19, Distrito de Villa El Salvador, 15067

Correo electrónico: diego.urrunaga.pastor1@gmail.com

**Financiamiento**

Autofinanciado.

**Conflictos de interés**

Los autores ponen en manifiesto ningún conflicto de intereses.

**Agradecimientos**

Agradecemos al personal del Centro de Investigación del Envejecimiento - Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres, Perú; y al personal del Servicio de Geriátrica del Centro Médico Naval del Perú por el apoyo logístico proporcionado.

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar el rol de la fragilidad cognitiva y sus componentes como factores de riesgo para mortalidad en adultos mayores del Centro Médico Naval en Callao (CEMENA), Perú durante el 2010-2015.

**Métodos:** Realizamos un análisis secundario de datos de una cohorte prospectiva que incluyó a adultos mayores (60 años en adelante) tratados en el servicio de Geriátrica del CENEMA entre los años 2010-2015. La fragilidad fue definida como la presencia de tres o más criterios del Fenotipo de Fried modificado. El deterioro cognitivo se evaluó mediante la versión peruana del *Mini Mental State Examination* (MMSE), considerándose un puntaje menor a 21 como deterioro cognitivo. La fragilidad cognitiva se definió como la coexistencia de ambos. Además, incluimos características sociodemográficas, antecedentes médicos y personales, así como la evaluación funcional de cada participante. Realizamos modelos de regresión de Cox crudos y ajustados para evaluar la asociación de interés y estimar Hazard Ratios (HR) crudos y ajustados con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%).

**Resultados:** Incluimos a 1390 adultos mayores, quienes tenían una media de edad de  $78,2 \pm 8,5$  años y el 59,6% (n=828) eran varones. Encontramos que el 11,3% (n=157) presentaba fragilidad cognitiva y el 9,9% (n=138) murió durante el seguimiento. Hallamos que la fragilidad cognitiva fue un factor de riesgo para incidencia de mortalidad en adultos mayores (HRa=3.57; IC95% 2,33-5,49), así como sus componentes, siendo el sedentarismo y deterioro cognitivo (HRa=7,05; IC95%: 4,46-11,13), debilidad y deterioro cognitivo (HRa=6,99; IC95%: 4,41-11,06), y agotamiento y deterioro cognitivo (HRa=4,51; IC95%: 3,11-6,54) los que se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad.

**Conclusión:** La fragilidad cognitiva y sus componentes se asoció a un mayor riesgo de mortalidad en adultos mayores. Es necesario desarrollar estudios longitudinales con un mayor tiempo de seguimiento, y que permitan evaluar el efecto de intervenciones en este grupo vulnerable de pacientes para limitar los resultados adversos en su salud, incluyendo el incremento de la mortalidad.

**Palabras clave:** fragilidad cognitiva, deterioro cognitivo, fragilidad, mortalidad, adulto mayor, envejecimiento (Fuente: MeSH).

## Introducción

Durante el envejecimiento, la presencia de múltiples comorbilidades subclínicas y factores estresantes pueden exacerbar la disminución de las reservas fisiológicas en diversos sistemas provocando un desequilibrio homeostático o fragilidad (1). La fragilidad produce incapacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria (2), trastornos neurocognitivos (3) y un mayor riesgo de mortalidad (4). Además, la fragilidad puede aumentar el riesgo de deterioro cognitivo futuro y viceversa (5–8). El deterioro cognitivo presenta una alta prevalencia en los adultos mayores frágiles (9), viéndose asociada la fragilidad a un peor rendimiento cognitivo (10), y su coexistencia le confiere al adulto mayor un mayor riesgo de resultados adversos como demencia, discapacidad, hospitalizaciones y muerte (11).

La fragilidad y el deterioro cognitivo son dos síndromes geriátricos con altas prevalencias en los adultos mayores (12–14), siendo común su coexistencia, por lo que, se planteó un síndrome que englobe a ambos (15). Es así que para el año 2013 se define el término como fragilidad cognitiva, el cual excluye la presencia de la enfermedad de alzheimer y otras demencias (16). La fragilidad cognitiva hace referencia a la fragilidad cerebral que puede verse asociada a cambios neuropatológicos relacionados con la enfermedad de alzheimer u otras afecciones neurodegenerativas (17). Esta es una entidad clínica potencialmente reversible con un objetivo importante de prevención secundaria en la etapa asintomática o temprana de la demencia (18). Asimismo, predispone a los adultos mayores a desenlaces de mayor complejidad y gravedad (16), incrementando el riesgo de mortalidad por todas las causas en aproximadamente 3,4 veces (19), siendo mayor al riesgo atribuido por cada síndrome por separado (14).

La fragilidad cognitiva como factor de riesgo para mortalidad se ha descrito en estudios previos realizados en países de Asia (19–22) y Europa (9), mas no se han encontrado estudios previos en Latinoamérica. En América Latina, los sistemas de salud son fragmentados y no brindan una atención de calidad a todos los grupos poblacionales (23). En Perú, sufrimos una situación similar, debido a que la pobreza limita el acceso a los

servicios de salud en adultos mayores, quienes debido a la alta prevalencia de síndromes geriátricos y el riesgo de desenlaces adversos, representan una población vulnerable (24). Por este motivo, el objetivo del estudio fue evaluar el rol de la fragilidad cognitiva y sus componentes como factores de riesgo para mortalidad en adultos mayores de Perú durante el 2010-2015.

## **Materiales y métodos**

### *Diseño del estudio, población y muestra*

Realizamos un análisis secundario de datos de una cohorte prospectiva que incluyó a 1891 adultos mayores (60 años a más) enrolados en el servicio de Geriátrica del Centro Médico Naval (CEMENA) “Cirujano Mayor Santiago Távara” durante el periodo 2010- 2015. El estudio primario tuvo como objetivo evaluar la prevalencia y los factores asociados a la fragilidad en adultos mayores del CEMENA. Asimismo, se han realizado otros estudios con esta base de datos (25–28). El estudio primario incluyó a la totalidad de participantes evaluados en el servicio de Geriátrica del CEMENA durante el 2010-2015. Para este análisis secundario de datos excluimos a los participantes que no contaran con el registro de nuestras variables de interés.

Los participantes fueron enrolados en el 2010 y seguidos anualmente hasta el año 2015. Asimismo, anualmente ingresó un nuevo grupo de adultos mayores que fueron seguidos hasta el 2015. Se eligió a los participantes mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia. La base de datos contó con 1891 participantes enrolados y se excluyeron a 501 por no contar con las variables de interés, por lo cual se analizó a 1390 adultos mayores. Se calculó una potencia estadística de 100% para el tamaño muestral final en base a un Hazard ratio (HR) de 3,0 reportado por Feng L et al (21).

### *Variables*

#### *Variable de desenlace: Mortalidad*

La mortalidad fue definida como el fallecimiento por todas las causas del adulto mayor registrado por la oficina de Vigilancia Epidemiológica del CEMENA durante el periodo de seguimiento.

### *Variables de exposición*

#### *Fragilidad*

Evaluamos la fragilidad mediante el Fenotipo de Fried modificado, el cual consta de cinco criterios. 1) Agotamiento: fue definido empleando las siguientes preguntas provenientes de la escala de depresión geriátrica (29,30): a) ¿Se sintió lleno de energía?; b) ¿Sintió que no podía seguir adelante?; c) ¿Sintió que todo lo que hacía era con esfuerzo? Se consideró agotamiento en el participante con dos o más respuestas positivas (31). 2) Pérdida de peso: Fue definido como una respuesta positiva ante la siguiente pregunta extraída del cuestionario de Edmonton (32): “¿Usted ha perdido peso recientemente como para que la ropa le quede suelta? 3) Debilidad: fue definida como el registro de una fuerza de prensión menor a 16 kg en mujeres y menor a 27 kg en adultos mayores varones mediante un dinamómetro (33). 4) Sedentarismo: se evaluó mediante la aplicación de la escala *Physical Activity Scale for the Elderly* (PASE) y se consideró positivo ante un puntaje menor a 64 en varones y menor a 52 en mujeres (34,35). 5) Lentitud: Se definió como una velocidad de marcha menor a 0,8 m/s o en caso el participante no pudiera completar la marcha de los cuatro metros (33). Se consideró el menor tiempo (entre el de ida y vuelta) registrado en cada participante. Se definió como frágil a un adulto mayor con tres o más criterios.

#### *Deterioro cognitivo*

Utilizamos la versión peruana del *Mini Mental State Examination* (MMSE), la cual se divide en cinco secciones y cuenta con un puntaje máximo de 30 puntos, interpretándose a un mayor puntaje como un mejor rendimiento cognitivo. Consideramos un puntaje menor a 21 puntos como deterioro cognitivo (36,37).

### *Fragilidad cognitiva*

Además, definimos la fragilidad cognitiva como la coexistencia de fragilidad y deterioro cognitivo en un mismo participante (38).

### *Otras variables*

#### *Características sociodemográficas*

Incluimos el sexo (varón, mujer), la edad (60-70 años, 71-80 y  $\geq 81$ ), el estado civil (soltero, casado/conviviente, divorciado/viudo), el nivel educativo ( $\leq 11$  años o  $> 11$ ) y si el participante vivía solo (sí, no).

#### *Antecedentes médicos y personales*

Creamos una variable que incluyó las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, falla cardíaca, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia arterial, antecedente de depresión, incontinencia urinaria y sobrepeso u obesidad, según el índice de masa corporal. Además, evaluamos mediante el autorreporte la historia de consumo de tabaco (no, sí), la historia de consumo de alcohol (no, sí), las hospitalizaciones en el último año (no, sí), el número de medicamentos prescritos y las caídas en el último año (no, sí). Obtuvimos estas variables del registro de las historias clínicas del participante.

#### *Evaluación funcional*

Evaluamos la discapacidad a actividades básicas de la vida diaria (ABVD) mediante el índice de Barthel, el cual evalúa diez actividades y cuenta con un puntaje máximo de 100. Definimos la discapacidad como un puntaje menor a 100 (39).

### *Análisis estadístico*

Utilizamos el paquete estadístico STATA<sup>®</sup> v17.0 (StataCorp, TX, USA) para realizar el análisis. Presentamos los resultados descriptivos correspondientes a las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas, mientras que resumimos las variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Realizamos el análisis bivariado mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson para la comparación de las covariables de interés y las variables de exposición (fragilidad



cognitiva, fragilidad y deterioro cognitivo) y desenlace. Además, empleamos la prueba de t de student o U de Mann Whitney para evaluar las diferencias entre las covariables numéricas y las variables de exposición y desenlace. Realizamos modelos de regresión de Cox crudos y ajustados para evaluar la asociación entre la fragilidad cognitiva y la mortalidad por todas las causas en la muestra de estudio. Además, evaluamos la asociación entre sus componentes y la incidencia de mortalidad en los participantes de estudio. El modelo ajustado incluyó las siguientes variables: sexo, edad, nivel educativo, comorbilidades, historia de consumo de tabaco, historia de consumo de alcohol, número de fármacos prescritos, dependencia funcional para ABVD y caídas en el último año. Elegimos estas variables mediante los criterios clásicos de confusión y la descripción de su asociación en la literatura (37,40–43). Se calcularon Hazard ratios crudos (HRc) y ajustados (HRa) con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Asimismo, graficamos curvas de Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia de los participantes según la presencia o ausencia de la fragilidad cognitiva y fueron comparadas mediante la prueba de Log-rank.

### *Aspectos éticos*

Este análisis secundario fue revisado y aprobado por el comité institucional de ética en investigación de la Universidad Científica del Sur, en Lima, Perú (151-2021-PREB15). Debido a que se realizó un análisis secundario de datos, no se realizó alguna medición adicional en los participantes. Además, el estudio primario contó con aprobación del comité de ética del CEMENA y los participantes firmaron un consentimiento informado previo a su ingreso al estudio.

### **Resultados**

#### *Características generales de la muestra y análisis bivariado según las variables de exposición*

Analizamos a 1390 adultos mayores, quienes tuvieron una media de edad de  $78,2 \pm 8,5$  años y el 59,6% (n=828) eran varones. Además, el 78,9% (n=1 097) tenían más de 11 años de estudios, la mediana de años de retiro fue de 21 (RIQ: 12-28), el 84,6% (n=1 176) no vivía solo y el 30,9% (n=430) tenía 3 o más comorbilidades. Por otro lado, encontramos que el 73,2% (n=1 017) tenía historia de consumo de tabaco, el 61,6% (n=856) de los adultos mayores tenían

dependencia funcional para ABVD, el 51,1% (n=711) tuvo hospitalizaciones durante el año previo y la mediana de medicamentos prescritos fue de 3 (RIQ: 2-6). Hallamos que el 11,3% (n=157) de los participantes tenía fragilidad cognitiva, el 24,0% (n=333) era frágil mientras que el 18,9% (n=263) tenía deterioro cognitivo y la incidencia de mortalidad fue de 9,9% (n=138). Presentamos en la tabla 1 el análisis descriptivo y bivariado según las variables de exposición.

#### *Análisis bivariado según mortalidad en la muestra de estudio*

Encontramos una mayor incidencia de mortalidad en el grupo con fragilidad cognitiva en comparación a aquellos sin esta condición (50,3% vs. 4,8%;  $p < 0,001$ ). Además, hallamos que la mortalidad fue mayor en los participantes frágiles (27,0% vs. 4,5%;  $p < 0,001$ ) o con deterioro cognitivo (45,2% vs. 1,7%;  $p < 0,001$ ), en comparación a quienes no tenían estas condiciones. No obstante, no hallamos diferencias estadísticamente significativas con relación a la mortalidad y el sexo, el estado civil, el nivel educativo, el rango militar, los años de retiro, vivir solo, las comorbilidades, el índice de masa corporal, la historia de consumo de alcohol, las hospitalizaciones en el último año y el autorreporte de pérdida de peso (Tabla 2).

#### *Fragilidad cognitiva como factor de riesgo para mortalidad en adultos mayores*

Hallamos en el análisis ajustado de regresión de Cox que la fragilidad cognitiva (HRa=3,57; IC95%: 2,33-5,49;  $p < 0,001$ ) fue un factor de riesgo para incidencia de mortalidad en adultos mayores. Además, evaluamos la asociación de los componentes de la fragilidad cognitiva, hallando que el agotamiento y deterioro cognitivo (HRa=4,51; IC95%: 3,11-6,54;  $p < 0,001$ ), pérdida de peso y deterioro cognitivo (HRa=1,68; IC95%: 1,06-2,67;  $p = 0,027$ ), debilidad y deterioro cognitivo (HRa=6,99; IC95%: 4,41-11,06;  $p < 0,001$ ), sedentarismo y deterioro cognitivo (HRa=7,05; IC95%: 4,46-11,13;  $p < 0,001$ ), lentitud y deterioro cognitivo (HRa=2,61; IC95%: 1,76-3,85;  $p < 0,001$ ) se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad (Tabla 3). Hallamos una menor supervivencia en el grupo de pacientes con fragilidad cognitiva ( $p < 0,001$ ) (Figura 1).

## Discusión

### *Hallazgos principales*

En la muestra se evaluaron a 1390 adultos mayores, de los cuales dos de cada 10 eran frágiles, dos de cada 10 tenían deterioro cognitivo y uno de cada 10 presentaba fragilidad cognitiva. Además, este último se asoció a un incremento de 3,57 veces el hazard de mortalidad. Al evaluar los componentes de la fragilidad cognitiva, hallamos una mayor incidencia de mortalidad en aquellos adultos mayores con sedentarismo, debilidad y agotamiento. Asimismo, seis de cada 10 tuvo discapacidad a ABVD o al menos una caída en el último año y nueve de cada 10 tuvo al menos una comorbilidad. Hasta donde sabemos, este estudio es el primero en Sudamérica que evaluó la fragilidad cognitiva como factor de riesgo para la mortalidad en adultos mayores. Estos hallazgos nos permiten plantear su identificación oportuna desde la atención primaria, con la finalidad de disminuir los resultados adversos. Esto es muy importante en nuestro país, debido a la alta prevalencia de fragilidad y deterioro cognitivo hallado en diversos estudios (44–47).

### *Comparación con estudios previos*

En este estudio encontramos que la prevalencia de fragilidad, deterioro cognitivo, y fragilidad cognitiva fue del 24%, 18,9% y 11,3%, respectivamente. Estas prevalencias fueron menores a las reportadas en estudios previos en China, no obstante, la frecuencia del deterioro cognitivo fue mayor en uno de estos estudios (43,48). Asimismo, un estudio coreano reportó mayor prevalencia de deterioro cognitivo, pero menor frecuencia de fragilidad (14). Por otro lado, una revisión sistemática halló una prevalencia de fragilidad cognitiva en estudios de cohorte que oscilaba entre el 2,5% al 50%, empleando distintas definiciones operativas (38).

Hallamos que la fragilidad cognitiva se asoció a un incremento en el riesgo de mortalidad en adultos mayores peruanos. Este hallazgo es similar a los descritos en estudios realizados en China (43,48), Corea del Sur (14) y Francia (9). Sin embargo, estos estudios presentan heterogeneidad en el tiempo de seguimiento, tamaño muestral, edad de los adultos mayores e instrumentos de medición para fragilidad y deterioro cognitivo. La evaluación del riesgo de mortalidad de acuerdo con cada componente de la fragilidad cognitiva no fue reportada por

ninguno de los estudios previo. Asimismo, solo un estudio previo utilizó la versión modificada del fenotipo de Fried (14). Cabe resaltar, que no se hallaron estudios previos que evalúen esta asociación de interés en países de Sudamérica. Sin embargo, se halló un estudio que evaluó la asociación de interés en adultos mayores mexicanos residentes en Estados Unidos, los cuales emplearon pre fragilidad en lugar de fragilidad para la definición de fragilidad cognitiva (37).

#### *Interpretación de los resultados*

La fragilidad cognitiva fue definida por la Academia Internacional De Nutrición Y Envejecimiento (IANA por sus siglas en ingles) y la Asociación internacional de Gerontología y Geriatria (IAGG por sus siglas en inglés) como la presencia simultánea de fragilidad (según el modelo fenotípico) y deterioro cognitivo, excluyendo causas neurodegenerativas o demencia definitiva (16). El termino fue acuñado en vista de extensa evidencia que resalta la asociación entre ambos síndromes geriátricos.

Diversos estudios relacionan un menor grado de actividad física en adultos mayores con una disminución en la masa cerebral (49,50). Asimismo, la reducción de fuerza muscular y desempeño físico ha sido asociada a deterioro cognitivo (51). Por otro lado, ambos síndromes comparten múltiples factores de riesgo como edad avanzada (52) en sí misma, enfermedad cardiovascular, alteraciones mentales y estilos de vida (53–55).

La presencia de un estado inflamatorio mediado por citoquinas en el envejecimiento se ha identificado como factor etiológico en el deterioro cognitivo. Se sabe que el incremento de concentraciones de interleuquinas, específicamente la IL-6, favorece la disminución de la memoria. Además, algunos procesos de infección o proinflamatorios, como el cáncer, siendo más frecuentes en la edad avanzada, pueden llevar a un aumento de interleuquinas y a un subsecuente proceso inflamatorio que degrade la capacidad cognitiva a largo plazo (56–58).

La disfunción endocrina también juega un rol importante en la presencia de debilidad y deterioro cognitivo. Se han identificado como responsables a la disminución de hormonas sexuales esteroideas y hormona del crecimiento (como el factor neurotrófico derivado del

cerebro), implicadas en la plasticidad neuronal (59,60). En contraste, el aumento del cortisol está relacionado a una mala respuesta al estrés del sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal y la disminución del volumen del hipocampo (59,61).

Otros factores relacionados al desarrollo de la fragilidad cognitiva son el daño vascular (62), la deficiencia de vitamina D (63) y malnutrición (64). Estas vías fisiopatológicas que responden al origen multifactorial de la fragilidad cognitiva pueden estar relacionadas con el mayor riesgo de mortalidad evidenciado en nuestro estudio. Esto es, debido a una mayor prevalencia de comorbilidades, menor capacidad para mantener estilos de vida saludables debido al deterioro cognitivo y consecuente detrimento del rendimiento físico (65,66).

#### *Relevancia de los hallazgos*

Si bien la prevalencia mundial de fragilidad varía significativamente según la definición operativa utilizada y las características de la población estudiada (4-59%) (67), podemos afirmar que se trata de un síndrome relevante entre adultos mayores. En Latinoamérica, se estima que uno de cada cinco ancianos es frágil (68), por lo cual la prevalencia de fragilidad en 24% hallada en nuestro estudio en población peruana identifica la necesidad de adecuar los servicios de salud para una población con mayores demandas.

En cuanto a la fragilidad cognitiva, pese a que la prevalencia es baja y variable, oscilando entre 1 a 5%, debido a las dificultades operacionales (52), ha sido consistentemente señalada como un factor de riesgo de discapacidad, morbilidad y mortalidad en el adulto mayor. Por este motivo, se le ha considerado un posible blanco de intervención para mejorar la calidad de vida en este grupo poblacional, debido a su potencial reversibilidad. Nuestros hallazgos representan, a nuestro conocimiento, el primer estudio en Sudamérica que evalúa la asociación entre la fragilidad cognitiva como predictor de muerte en adultos mayores.

Las intervenciones destinadas al abordaje de la fragilidad cognitiva incluyen la promoción de ejercicio, dieta saludable, cese del tabaquismo, sesiones psicológicas, mejoría del ambiente social y el control de variables como el peso, colesterol, diabetes mellitus y presión arterial

(69–71). Aplicadas en diversas etapas (prefragilidad, fragilidad y fragilidad cognitiva) pueden ayudar al retraso de las mismas y a una mejor adaptación del paciente a la disminución fisiológica de las reservas (5,7,34,69,70,72).

Aunque no existe un consenso sobre el mejor método para la detección de fragilidad cognitiva (73), nuestro estudio halló que, aplicando dos instrumentos prácticos y disponibles en la práctica clínica diaria, como son el fenotipo de Fried modificado y el MMSE, se puede predecir un riesgo de mortalidad tres veces mayor que en pacientes sin fragilidad cognitiva. Esto es especialmente útil en el contexto del primer nivel de atención en países con pocos recursos disponibles, como América Latina.

Finalmente, este es el primer estudio que halló que el deterioro cognitivo asociado a cada componente del fenotipo de Fried modificado de manera aislada se asoció a un mayor riesgo de mortalidad (desde 1,68 a 7,05 veces mayor según cada componente). Esto tendría implicancias relevantes debido al subdiagnóstico de estados de prefragilidad, donde solo uno o dos criterios se encuentran presentes. Nuestros hallazgos resaltan la importancia de la intervención en este grupo de pacientes para limitar los resultados adversos en su salud, incluyendo el incremento de la mortalidad.

#### *Fortalezas y limitaciones*

Este estudio tiene limitaciones: 1) Los pacientes incluidos no tuvieron el mismo tiempo de seguimiento, lo cual podría afectar la incidencia de mortalidad; 2) Incluimos solamente adultos mayores atendidos en el CEMENA, el cual brinda atención médica a marinos retirados y sus familias, por lo cual nuestros hallazgos no podrían ser representativos de la población general; 3) No excluimos a adultos mayores con demencia, en quienes no sería útil la aplicación del MMSE; 4) No pudimos recolectar variables relacionadas al tipo de medicación recibida y el estado de control de las enfermedades crónicas, lo cual podría provocar una variación en la incidencia de mortalidad. A pesar de las limitaciones expuestas, nuestro estudio es el primero en Sudamérica, siendo una cohorte con una muestra que nos permitió evaluar el rol de la fragilidad cognitiva y sus componentes como predictores de mortalidad en adultos mayores.

### *Conclusiones*

En conclusión, nuestro estudio halló que la fragilidad cognitiva y sus componentes son factores de riesgo para mortalidad en adultos mayores. El deterioro cognitivo asociado a cada componente del fenotipo de Fried modificado de forma independiente se asoció a un aumento en el riesgo de mortalidad, destacando el sedentarismo, debilidad y agotamiento. Es necesario desarrollar estudios longitudinales con un mayor tiempo de seguimiento, y que permitan evaluar el efecto de intervenciones en este grupo vulnerable de pacientes para limitar los resultados adversos en su salud, incluyendo el incremento de la mortalidad.

### **Referencias bibliográficas**

1. Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, Sardone R, Dibello V, Di Lena L, et al. Different Cognitive Frailty Models and Health- and Cognitive-related Outcomes in Older Age: From Epidemiology to Prevention. *J Alzheimers Dis.* 62(3):993-1012.
2. Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, et al. Impact of cognitive frailty on daily activities in older persons. *J Nutr Health Aging.* 20(7):729-35.
3. Borges MK, Canevelli M, Cesari M, Aprahamian I. Frailty as a Predictor of Cognitive Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 6:26.
4. Bartley MM, Geda YE, Christianson TJH, Pankratz VS, Roberts RO, Petersen RC. Frailty and Mortality Outcomes in Cognitively Normal Older People: Sex Differences in a Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc.* 64(1):132-7.
5. Ruan Q, Yu Z, Chen M, Bao Z, Li J, He W. Cognitive frailty, a novel target for the prevention of elderly dependency. *Ageing Res Rev.* 20:1-10.
6. Malmstrom TK, Morley JE. Frailty and cognition: Linking two common syndromes in older persons. *J Nutr Health Aging.* 17(9):723-5.
7. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment—A review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev.* 12(4):840-51.
8. Panza F, Solfrizzi V, Frisardi V, Maggi S, Sancarlo D, Addante F, et al. Different models of frailty in predementia and dementia syndromes. *J Nutr Health Aging.* 15(8):711-9.

9. Ávila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, et al. Cognitive Impairment Improves the Predictive Validity of the Phenotype of Frailty for Adverse Health Outcomes: The Three-City Study. *J Am Geriatr Soc.* 57(3):453-61.
10. Macuco CRM, Batistoni SST, Lopes A, Cachioni M, Falcão DV da S, Neri AL, et al. Mini-Mental State Examination performance in frail, pre-frail, and non-frail community dwelling older adults in Ermelino Matarazzo, São Paulo, Brazil. *Int Psychogeriatr.* 24(11):1725-31.
11. Sugimoto T, Arai H, Sakurai T. An update on cognitive frailty: Its definition, impact, associated factors and underlying mechanisms, and interventions. *Geriatr Gerontol Int.* 22(2):99-109.
12. Siriwardhana DD, Haroon S, Rait G, Weerasinghe MC, Walters KR. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 8(3):e018195.
13. Sanford AM, Morley JE, Berg-Weger M, Lundy J, Little MO, Leonard K, et al. High prevalence of geriatric syndromes in older adults. *PLoS ONE.* 15(6):e0233857.
14. Lee Y, Kim J, Chon D, Lee K-E, Kim J-H, Myeong S, et al. The effects of frailty and cognitive impairment on 3-year mortality in older adults. *Maturitas.* 107:50-5.
15. Paganini-Hill A, Clark LJ, Henderson VW, Birge SJ. Clock Drawing: Analysis in a Retirement Community. *J Am Geriatr Soc.* 49(7):941-7.
16. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, Kan G, Ousset P-J, Guyonnet S, et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (IANA/IAGG) International Consensus Group. *J Nutr Health Aging.* 17:726-34.
17. Mantovani E, Zucchella C, Schena F, Romanelli MG, Venturelli M, Tamburin S. Towards a Redefinition of Cognitive Frailty. *J Alzheimers Dis.* 76(3):831-43.
18. Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, Stallone R, Bellomo A, Greco A, et al. Cognitive frailty: a potential target for secondary prevention of dementia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 13(10):1023-7.
19. Lee W-J, Peng L-N, Liang C-K, Loh C-H, Chen L-K. Cognitive frailty predicting all-cause mortality among community-living older adults in Taiwan: A 4-year nationwide population-based cohort study. *PLoS ONE.* 13(7):e0200447.



20. Liu L-K, Chen C-H, Lee W-J, Wu Y-H, Hwang A-C, Lin M-H, et al. Cognitive Frailty and Its Association with All-Cause Mortality Among Community-Dwelling Older Adults in Taiwan: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *Rejuvenation Res.* 21(6):510-7.
21. Feng L, Zin Nyunt MS, Gao Q, Feng L, Yap KB, Ng T-P. Cognitive Frailty and Adverse Health Outcomes: Findings From the Singapore Longitudinal Ageing Studies (SLAS). *J Am Med Dir Assoc.* 18(3):252-8.
22. Yu R, Morley JE, Kwok T, Leung J, Cheung O, Woo J. The Effects of Combinations of Cognitive Impairment and Pre-frailty on Adverse Outcomes from a Prospective Community-Based Cohort Study of Older Chinese People. *Front Med.* 5:50.
23. Abramo L, Cecchini S, Ullmann H. Addressing health inequalities in Latin America: the role of social protection. *Ciênc Saúde Coletiva.* 25:1587-98.
24. Flores-Flores O, Bell R, Reynolds R, Bernabé-Ortiz A. Older adults with disability in extreme poverty in Peru: How is their access to health care? *PLoS ONE.* 13(12):e0208441.
25. Runzer-Colmenares FM, Samper-Ternent R, Al Snih S, Ottenbacher KJ, Parodi JF, Wong R. Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 58(1):69-73.
26. Parodi JF, Nieto-Gutierrez W, Tellez WA, Ventocilla-Gonzales I, Runzer-Colmenares FM, Taype-Rondan A. Velocidad de marcha y desarrollo de trastornos neurocognitivos en adultos mayores: resultados de una cohorte peruana. *Rev Esp Geriátría Gerontol.* 53(2):73-6.
27. Altuna-Venegas S, Aliaga-Vega R, Maguiña JL, Parodi JF, Runzer-Colmenares FM. Risk of community-acquired pneumonia in older adults with sarcopenia of a hospital from Callao, Peru 2010–2015. *Arch Gerontol Geriatr.* 82:100-5.
28. Díaz-Villegas G, Parodi JF, Merino-Taboada A, Perez-Agüero C, Castro-Viacava G, Runzer-Colmenares FM. Calf circumference and risk of falls among Peruvian older adults. *Eur Geriatr Med.* 7(6):543-6.
29. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol J Aging Ment Health.* 5(1-2):165-73.
30. Ensrud KE, Blackwell TL, Redline S, Ancoli-Israel S, Paudel ML, Cawthon PM, et al. Sleep Disturbances and Frailty Status in Older Community-Dwelling Men. *J Am Geriatr Soc.* 57(11):2085-93.

31. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. *J Gerontol Ser A.* 56(3):M146-57.
32. Petty DR, House A, Knapp P, Raynor T, Zermansky A. Prevalence, duration and indications for prescribing of antidepressants in primary care. *Age Ageing.* 35(5):523-6.
33. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 39(4):412-23.
34. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of Frailty Using Eight Commonly Used Scales and Comparison of Their Ability to Predict All-Cause Mortality. *J Am Geriatr Soc.* 61(9):1537-51.
35. Menant JC, Weber F, Lo J, Sturnieks DL, Close JC, Sachdev PS, et al. Strength measures are better than muscle mass measures in predicting health-related outcomes in older people: time to abandon the term sarcopenia? *Osteoporos Int.* 28(1):59-70.
36. Yu R, Morley JE, Kwok T, Leung J, Cheung O, Woo J. The Effects of Combinations of Cognitive Impairment and Pre-frailty on Adverse Outcomes from a Prospective Community-Based Cohort Study of Older Chinese People. *Front Med.* 5:50.
37. Downer B, Al Snih S, Howrey BT, Raji MA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Combined Effects of Cognitive Impairment and Pre-Frailty on Future Frailty and Death in Older Mexican Americans. *Aging Ment Health.* 23(10):1405-12.
38. Bu Z, Huang A, Xue M, Li Q, Bai Y, Xu G. Cognitive frailty as a predictor of adverse outcomes among older adults: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav.* 11(1):e01926.
39. Wade DT, Collin C. The Barthel ADL Index: a standard measure of physical disability. *Int Disabil Stud.* 10(2):64-7.
40. Aliberti MJR, Cenzer IS, Smith AK, Lee SJ, Yaffe K, Covinsky KE. Assessing Risk for Adverse Outcomes in Older Adults: The Need to Include Both Physical Frailty and Cognition. *J Am Geriatr Soc.* 67(3):477-83.
41. Esteban-Cornejo I, Cabanas-Sánchez V, Higuera-Fresnillo S, Ortega FB, Kramer AF, Rodríguez-Artalejo F, et al. Cognitive Frailty and Mortality in a National Cohort of Older Adults: the Role of Physical Activity. *Mayo Clin Proc.* 94(7):1180-9.

42. Okura M, Ogita M, Arai H. Self-Reported Cognitive Frailty Predicts Adverse Health Outcomes for Community-Dwelling Older Adults Based on an Analysis of Sex and Age. *J Nutr Health Aging*. 23(7):654-64.
43. Hao Q, Dong B, Yang M, Dong B, Wei Y. Frailty and Cognitive Impairment in Predicting Mortality Among Oldest-Old People. *Front Aging Neurosci*. 10:295.
44. Gonzáles-Mechán MC, Leguía-Cerna J, Díaz-Vélez C. Prevalencia y factores asociados al síndrome de fragilidad en adultos mayores en la consulta de atención primaria de EsSalud, enero-abril 2015. Chiclayo, Perú. *Horiz Méd Lima*. 17(3):35-42.
45. Segovia JL, Martínez VZ, Vásquez J, Moran MO, Camacho O, Pino DH, et al. Prevalencia de deterioro cognitivo en adultos mayores que acuden a la consulta de atención primaria de la salud. *Cátedra Villarreal - Psicol*. 2(2):353-62.
46. Guarniz J, Guarniz R. Prevalencia de Síndromes geriátricos y Fragilidad en los adultos mayo-res atendidos en el Centro de Especialidades Médicas de Florencia de Mora, Trujillo – Perú. *Rev Cienc Tecnol*. 17(1):11-7.
47. Herrera-Perez D, Soriano-Moreno AN, Rodrigo-Gallardo PK, Toro-Huamanchumo CJ. Prevalencia del síndrome de fragilidad y factores asociados en adultos mayores. *Rev Cuba Med Gen Integral*. 36(2):1-17.
48. Zhang X-M, Jiao J, Zhu C, Guo N, Liu Y, Lv D, et al. Cognitive Frailty and 30-Day Mortality in a National Cohort of Older Chinese Inpatients. *Clin Interv Aging*. 16:389-401.
49. Yuki A, Lee S, Kim H, Kozakai R, Ando F, Shimokata H. Relationship between Physical Activity and Brain Atrophy Progression. *Med Sci Sports Exerc*. 44(12):2362-8.
50. Yamamoto M, Wada-Isoe K, Yamashita F, Nakashita S, Kishi M, Tanaka K, et al. Association between exercise habits and subcortical gray matter volumes in healthy elderly people: A population-based study in Japan. *eNeurologicalSci*. 7:1-6.
51. Huang C-Y, Hwang A-C, Liu L-K, Lee W-J, Chen L-Y, Peng L-N, et al. Association of Dynapenia, Sarcopenia, and Cognitive Impairment Among Community-Dwelling Older Taiwanese. *Rejuvenation Res*. 19(1):71-8.
52. Arai H, Satake S, Kozaki K. Cognitive Frailty in Geriatrics. *Clin Geriatr Med*. 34(4):667-75.

53. Berges I-M, Graham JE, Ostir GV, Markides KS, Ottenbacher KJ. Sex Differences in Mortality among Older Frail Mexican Americans. *J Womens Health*. 18(10):1647-51.
54. Byers AL, Yaffe K. Depression and Risk of Developing Dementia. *Nat Rev Neurol*. 7(6):323-31.
55. Talegawkar SA, Bandinelli S, Bandeen-Roche K, Chen P, Milaneschi Y, Tanaka T, et al. A Higher Adherence to a Mediterranean-Style Diet Is Inversely Associated with the Development of Frailty in Community-Dwelling Elderly Men and Women<sup>12</sup>. *J Nutr*. 142(12):2161-6.
56. Baune BT, Ponath G, Golledge J, Varga G, Arolt V, Rothermundt M, et al. Association between IL-8 cytokine and cognitive performance in an elderly general population—The MEMO-Study. *Neurobiol Aging*. 29(6):937-44.
57. Aktas O, Ullrich O, Infante-Duarte C, Nitsch R, Zipp F. Neuronal Damage in Brain Inflammation. *Arch Neurol*. 64(2):185.
58. Jefferson AL, Massaro JM, Wolf PA, Seshadri S, Au R, Vasan RS, et al. Inflammatory biomarkers are associated with total brain volume: The Framingham Heart Study. *Neurology*. 68(13):1032-8.
59. Muller M, Grobbee DE, Thijssen JHH, van den Beld AW, van der Schouw YT. Sex hormones and male health: effects on components of the frailty syndrome. *Trends Endocrinol Metab*. 14(6):289-96.
60. Inglés M, Gambini J, Mas-Bargues C, García-García FJ, Viña J, Borrás C. Brain-Derived Neurotrophic Factor as a Marker of Cognitive Frailty. *J Gerontol Ser A*. 72(3):450-1.
61. Maggio M, Dall'Aglio E, Lauretani F, Cattabiani C, Ceresini G, Caffarra P, et al. The hormonal pathway to cognitive impairment in older men. *J Nutr Health Aging*. 16(1):40-54.
62. Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, Capurso C, Parigi AD, Capurso SA, et al. Cognitive frailty: Predementia syndrome and vascular risk factors. *Neurobiol Aging*. 27(7):933-40.
63. Brouwer-Brolsma EM, Rest O van de, Tieland M, Zwaluw NL van der, Steegenga WT, Adam JJ, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Is Associated With Cognitive Executive Function in Dutch Prefrail and Frail Elderly: A Cross-Sectional Study Exploring the Associations of 25-Hydroxyvitamin D With Glucose Metabolism, Cognitive Performance and Depression. *J Am Med Dir Assoc*. 14(11):852.e9-852.e17.

64. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W, Sieber CC, et al. Dietary Quality Is Related to Frailty in Community-Dwelling Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 68(4):483-9.
65. Campbell NL, Boustani MA, Skopelja EN, Gao S, Unverzagt FW, Murray MD. Medication Adherence in Older Adults With Cognitive Impairment: A Systematic Evidence-Based Review. *Am J Geriatr Pharmacother.* 10(3):165-77.
66. Prince MJ, Wu F, Guo Y, Robledo LMG, O'Donnell M, Sullivan R, et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *The Lancet.* 385(9967):549-62.
67. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of Frailty in Community-Dwelling Older Persons: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 60(8):1487-92.
68. Mata FAFD, Pereira PP da S, Andrade KRC de, Figueiredo ACMG, Silva MT, Pereira MG. Prevalence of Frailty in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 11(8):e0160019.
69. Desai AK, Grossberg GT, Chibnall JT. Healthy Brain Aging: A Road Map. *Clin Geriatr Med.* 26(1):1-16.
70. Sternberg SA, Schwartz AW, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The Identification of Frailty: A Systematic Literature Review. *J Am Geriatr Soc.* 59(11):2129-38.
71. van Kan GA, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: Toward a Clinical Definition. *J Am Med Dir Assoc.* 9(2):71-2.
72. de Vries NM, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Staal JB, Nijhuis-van der Sanden MWG. Effects of physical exercise therapy on mobility, physical functioning, physical activity and quality of life in community-dwelling older adults with impaired mobility, physical disability and/or multi-morbidity: A meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 11(1):136-49.
73. Sugimoto T, Sakurai T, Ono R, Kimura A, Saji N, Niida S, et al. Epidemiological and clinical significance of cognitive frailty: A mini review. *Ageing Res Rev.* 44:1-7.

## Tablas

Tabla 1. Análisis descriptivo de las variables del estudio y análisis bivariado en base a las variables de exposición (n=1 390).

Variables	n	%	Fragilidad cognitiva		P valor	Fragilidad		P valor	Deterioro cognitivo		P valor
			No 88,7% (n=1 233)	Sí 11,3% (n=157)		No 76,0% (n=1 057)	Sí 24,0% (n=333)		No 81,1% (n=1 127)	Sí 18,9% (n=263)	
Sexo					<0,001			<0,001			0,457
Mujer	562	40,4	521 (42,2)	41 (26,1)		473 (44,8)	89 (26,7)		461 (40,9)	101 (38,4)	
Varón	828	59,6	712 (57,8)	116 (73,9)		584 (55,3)	244 (73,3)		666 (59,1)	162 (61,6)	
Edad		78,5 ± 8,6	78,2 ± 8,5	80,4 ± 8,8	0,003	77,3 ± 8,1	82,1 ± 9,0	<0,001	78,2 ± 8,6	79,7 ± 8,4	0,008
60-70 años	221	15,9	205 (16,6)	16 (10,2)	0,074	193 (18,3)	28 (8,4)	<0,001	193 (17,1)	28 (10,6)	0,016
71-80 años	623	44,8	553 (44,9)	70 (44,6)		497 (47,0)	126 (37,8)		506 (44,9)	117 (44,5)	
≥81 años	546	39,3	475 (38,5)	71 (45,2)		367 (34,7)	179 (53,8)		428 (38,0)	118 (44,9)	
Estado civil					0,377			0,863			0,115
Soltero	39	2,8	37 (3,0)	2 (1,3)		31 (2,9)	8 (2,4)		36 (3,2)	3 (1,1)	
Casado/Conviviente	1 098	79,0	975 (79,1)	123 (78,3)		835 (79,0)	263 (79,0)		881 (78,2)	217 (82,5)	
Divorciado/Viudo	253	18,2	221 (17,9)	32 (20,4)		191 (18,1)	62 (18,6)		210 (18,6)	43 (16,4)	
Nivel educativo					0,984			0,048			0,271
≤11 años	293	21,1	260 (21,1)	33 (21,0)		210 (19,9)	83 (24,9)		231 (20,5)	62 (23,6)	
>11 años	1 097	78,9	973 (78,9)	124 (79,0)		847 (80,1)	250 (75,1)		896 (79,5)	201 (76,4)	
Rango militar					0,104			0,121			0,003
Subalterno	721	51,9	638 (51,7)	83 (52,9)		533 (50,4)	188 (56,5)		581 (51,6)	140 (53,2)	
Oficial	135	9,7	127 (10,3)	8 (5,1)		109 (10,3)	26 (7,8)		124 (11,0)	11 (4,2)	
Civil	534	38,4	468 (38,0)	66 (42,0)		415 (39,3)	119 (35,7)		422 (37,4)	112 (42,6)	
Años de retiro	21	(12-28)	22 (13-28)	16 (10-28)	0,030	21 (14-28)	19 (9-29)	0,528	22 (13-28)	17 (9-28)	0,036
Vive solo					0,327			0,359			0,923
No	1 176	84,6	1 039 (84,3)	137 (87,3)		889 (84,1)	287 (86,2)		954 (84,7)	222 (84,4)	
Sí	214	15,4	194 (15,7)	20 (12,7)		168 (15,9)	46 (13,8)		173 (15,3)	41 (15,6)	
Comorbilidades	2	(1-3)	2 (1-3)	2 (1-2)	0,165	2 (1-3)	2 (1-3)	0,002	2 (1-3)	2 (1-3)	0,068
0	121	8,7	111 (9,0)	10 (6,4)	0,056	89 (8,4)	32 (9,6)	0,020	102 (9,1)	19 (7,2)	0,038
1	400	28,8	344 (27,9)	56 (35,7)		285 (27,0)	115 (34,5)		307 (27,2)	93 (35,4)	
2	439	31,6	385 (31,2)	54 (34,4)		338 (32,0)	101 (30,3)		356 (31,6)	83 (31,6)	
≥3	430	30,9	393 (31,9)	37 (23,6)		345 (32,6)	85 (25,5)		362 (32,1)	68 (25,8)	
Índice de masa corporal		26,1 ± 5,7	26,2 ± 5,6	25,3 ± 6,3	0,094	26,2 ± 5,6	25,7 ± 5,8	0,204	26,4 ± 5,5	24,7 ± 6,1	<0,001
Historia de consumo de tabaco					0,352			0,005			0,145
No	373	26,8	326 (26,4)	47 (29,9)		264 (25,0)	109 (32,7)		293 (26,0)	80 (30,4)	
Sí	1 017	73,2	907 (73,6)	110 (70,1)		793 (75,0)	224 (67,3)		834 (74,0)	183 (69,6)	
Historia de consumo de alcohol					0,511			0,298			0,023
No	769	55,3	686 (55,6)	83 (52,9)		593 (56,1)	176 (52,9)		640 (56,8)	129 (49,1)	
Sí	621	44,7	547 (44,4)	74 (47,1)		464 (43,9)	157 (47,1)		487 (43,2)	134 (50,9)	
Dependencia funcional para ABVD <sup>1</sup>					0,203			0,444			0,401
No	534	38,4	481 (39,0)	53 (33,8)		412 (39,0)	122 (36,6)		427 (37,9)	107 (40,7)	
Sí	856	61,6	752 (61,0)	104 (66,2)		645 (61,0)	211 (63,4)		700 (62,1)	156 (59,3)	
Hospitalizaciones en el último año					0,070			0,001			0,729
No	679	48,9	613 (49,7)	66 (42,0)		544 (51,5)	135 (40,5)		548 (48,6)	131 (49,8)	
Sí	711	51,1	620 (50,3)	91 (58,0)		513 (48,5)	198 (59,5)		579 (51,4)	132 (50,2)	
Número de medicamentos prescritos		3 (2-6)	3 (2-4)	8 (7-9)	<0,001	3 (2-4)	6 (3-8)	<0,001	3 (2-4)	8 (6-8)	<0,001
Agotamiento					<0,001			<0,001			<0,001

No	1 075	77,3	1 021 (82,8)	54 (34,4)		916 (86,7)	159 (47,8)	939 (83,3)	136 (51,7)	
Si	315	22,7	212 (17,2)	103 (65,6)		141 (13,3)	174 (52,2)	188 (16,7)	127 (48,3)	
Autorreporte de pérdida de peso					<0,001			<0,001		0,020
No	915	65,8	840 (68,1)	75 (47,8)		795 (75,2)	120 (36,0)	758 (67,3)	157 (59,7)	
Si	475	34,2	393 (31,9)	82 (52,2)		262 (24,8)	213 (64,0)	369 (32,7)	106 (40,3)	
Debilidad					<0,001			<0,001		<0,001
No	945	68,0	925 (75,0)	20 (12,7)		872 (82,5)	73 (21,9)	848 (75,2)	97 (36,9)	
Si	445	32,0	308 (25,0)	137 (87,3)		185 (17,5)	260 (78,1)	279 (24,8)	166 (63,1)	
Sedentarismo					<0,001			<0,001		<0,001
No	762	54,8	762 (61,8)	0 (0)		717 (67,8)	45 (13,5)	710 (63,0)	52 (19,8)	
Si	628	45,2	471 (38,2)	157 (100)		340 (32,2)	288 (86,5)	417 (37,0)	211 (80,2)	
Lentitud					<0,001			<0,001		<0,001
No	954	68,6	908 (73,6)	46 (29,3)		855 (80,9)	99 (29,7)	834 (74,0)	120 (45,6)	
Si	436	31,4	325 (26,4)	111 (70,7)		202 (19,1)	234 (70,3)	293 (26,0)	143 (54,4)	
Caídas en el último año					0,094			<0,001		0,888
No	555	39,9	502 (40,7)	53 (33,8)		455 (43,1)	100 (30,0)	451 (40,0)	104 (39,5)	
Si	835	60,1	731 (59,3)	104 (66,2)		602 (56,9)	233 (70,0)	676 (60,0)	159 (60,5)	
Mortalidad					<0,001			<0,001		<0,001
No	1 252	90,1	1 174 (95,2)	78 (49,7)		1 009 (95,5)	243 (73,0)	1 108 (98,3)	144 (54,8)	
Si	138	9,9	59 (4,8)	79 (50,3)		48 (4,5)	90 (27,0)	19 (1,7)	119 (45,2)	

1 Actividades básicas de la vida diaria.

Tabla 2. Análisis descriptivo de las variables del estudio y análisis bivariado en base a mortalidad por cualquier causa (n=1 390).

Variables	Mortalidad		P valor
	No 90,1% (n=1 252)	Sí 9,9% (n=138)	
Fragilidad cognitiva			<0,001
No	1 174 (95,2)	59 (4,8)	
Sí	78 (49,7)	79 (50,3)	
Fragilidad			<0,001
No	1 009 (95,5)	48 (4,5)	
Sí	243 (73,0)	90 (27,0)	
Deterioro cognitivo			<0,001
No	1 108 (98,3)	19 (1,7)	
Sí	144 (54,8)	119 (45,2)	
Sexo			0,214
Mujer	513 (91,3)	49 (8,7)	
Varón	739 (89,3)	89 (10,7)	
Edad	78,3 ± 8,6	80,2 ± 8,4	0,012
60-70 años	206 (93,2)	15 (6,8)	0,078
71-80 años	565 (90,7)	58 (9,3)	
≥81 años	481 (88,1)	65 (11,9)	
Estado civil			0,138
Soltero	36 (92,3)	3 (7,7)	
Casado/Conviviente	980 (89,2)	118 (10,8)	
Divorciado/Viudo	236 (93,3)	17 (6,7)	
Nivel educativo			0,119
≤11 años	271 (92,5)	22 (7,5)	
>11 años	981 (89,4)	116 (10,6)	
Rango militar			0,126
Subalterno	649 (90,0)	72 (10,0)	
Oficial	128 (94,8)	7 (5,2)	
Civil	475 (89,0)	59 (11,0)	
Años de retiro	21 (13-28)	19 (10-29)	0,825
Vive solo			0,153
No	1 065 (90,6)	111 (9,4)	
Sí	187 (87,4)	27 (12,6)	
Comorbilidades	2 (1-3)	2 (1-2)	0,064
0	111 (91,7)	10 (8,3)	0,066
1	350 (87,5)	50 (12,5)	
2	392 (89,3)	47 (10,7)	
≥3	399 (92,8)	31 (7,2)	
Índice de masa corporal	26,2 ± 5,6	25,2 ± 6,7	0,054
Historia de consumo de tabaco			0,042
No	346 (92,8)	27 (7,2)	
Sí	906 (89,1)	111 (10,9)	
Historia de consumo de alcohol			0,510
No	689 (89,6)	80 (10,4)	
Sí	563 (90,7)	58 (9,3)	
Dependencia funcional para ABVD <sup>1</sup>			<0,001
No	444 (83,2)	90 (16,8)	
Sí	808 (94,4)	48 (5,6)	
Hospitalizaciones en el último año			0,941
No	612 (90,1)	67 (9,9)	
Sí	640 (90,0)	71 (10,0)	
Número de medicamentos prescritos	3 (2-4)	8 (7-9)	<0,001
Agotamiento			<0,001
No	1 017 (94,6)	58 (5,4)	
Sí	235 (74,6)	80 (25,4)	
Autorreporte de pérdida de peso			0,269
No	830 (90,7)	85 (9,3)	
Sí	422 (88,8)	53 (11,2)	
Debilidad			<0,001
No	900 (95,2)	45 (4,8)	
Sí	352 (79,1)	93 (20,9)	
Sedentarismo			<0,001



No	735 (96,5)	27 (3,5)	
Si	517 (82,3)	111 (17,7)	
Lentitud			<0,001
No	892 (93,5)	62 (6,5)	
Si	360 (82,6)	76 (17,4)	
Caídas en el último año			0,010
No	514 (92,6)	41 (7,4)	
Si	738 (88,4)	97 (11,6)	

---

1 Actividades básicas de la vida diaria.

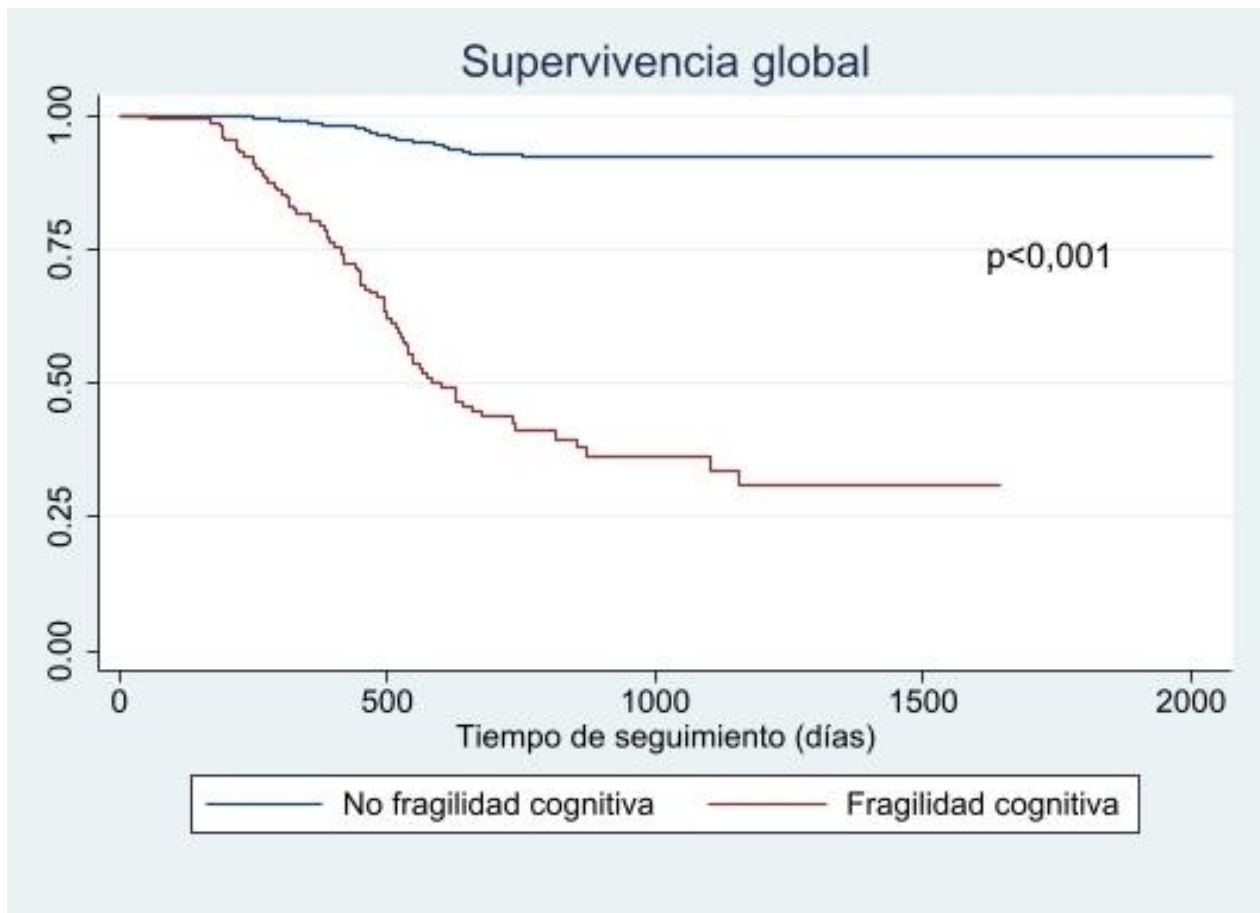
Tabla 3. Modelos de regresión de Cox para evaluar la asociación entre la fragilidad cognitiva y el riesgo de mortalidad en la muestra de estudio.

	Crudo			Ajustado		
	HR	IC95%	p valor	HR*	IC95%	p valor
<b>Fragilidad cognitiva</b>						
No	Referencia	-	-	Referencia	-	-
Sí	12,61	8,98-17,71	<0,001	3,57	2,33-5,49	<0,001
<i>Componentes de la fragilidad cognitiva</i>						
<b>Agotamiento + deterioro cognitivo</b>	HR	IC95%	p valor	HR*	IC95%	p valor
No	Referencia	-	-	Referencia	-	-
Sí	12,54	8,95-17,57	<0,001	4,51	3,11-6,54	<0,001
<b>Pérdida de peso + deterioro cognitivo</b>	HR	IC95%	p valor	HR*	IC95%	p valor
No	Referencia	-	-	Referencia	-	-
Sí	5,80	4,00-8,41	<0,001	1,68	1,06-2,67	0,027
<b>Debilidad + deterioro cognitivo</b>	HR	IC95%	p valor	HR*	IC95%	p valor
No	Referencia	-	-	Referencia	-	-
Sí	14,23	10,09-20,06	<0,001	6,99	4,41-11,06	<0,001
<b>Sedentarismo + deterioro cognitivo</b>	HR	IC95%	p valor	HR*	IC95%	p valor
No	Referencia	-	-	Referencia	-	-
Sí	19,58	13,35-28,71	<0,001	7,05	4,46-11,13	<0,001
<b>Lentitud + deterioro cognitivo</b>	HR	IC95%	p valor	HR*	IC95%	p valor
No	Referencia	-	-	Referencia	-	-
Sí	10,74	7,67-15,04	<0,001	2,61	1,76-3,85	<0,001

\*Ajustado por: sexo, edad, nivel educativo, comorbilidades, historia de consumo de tabaco, historia de consumo de alcohol, número de fármacos prescritos, dependencia funcional para ABVD y caídas en el último año.

**Figuras**

Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier para graficar supervivencia según la fragilidad cognitiva.



## ANEXO 1: Aprobación del CIEI-CIENTÍFICA

### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



#### **CONSTANCIA N° 55-CIEI-CIENTÍFICA-2021**

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **224-2020-PRE15**

Título: **Fragilidad cognitiva como predictor de mortalidad en adultos mayores del Centro Médico Naval, Callao, Perú en los años 2010-2015**

Investigador(a): **Diego Alonso Vargas Torres Young**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 17 de agosto del 2022**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 18 de febrero del 2021




Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta  
Presidente  
Comité Institucional de Ética en Investigación

## ANEXO 2: Resolución Directoral de aprobación de Proyecto de Tesis



### RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 119 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Lima, 18 de febrero del 2021

#### VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"FRAGILIDAD COGNITIVA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN ADULTOS MAYORES DEL CENTRO MEDICO NAVAL, CALLAO, PERÚ EN LOS AÑOS 2010-2015 "**.

#### CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

#### SE RESUELVE:

**ART. 1° Aprobar**, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"FRAGILIDAD COGNITIVA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN ADULTOS MAYORES DEL CENTRO MEDICO NAVAL, CALLAO, PERÚ EN LOS AÑOS 2010-2015 "**, presentado por el alumno **DIEGO ALONSO VARGAS TORRES YOUNG** con N° de registro: **224-2020-PRE15**.

**ART. 2° Nombrar** al Docente Diego Alonso Urrunaga Pastor, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

  
Mg. JORDI GRAU MONGE  
Director Académico  
Carrera de Medicina Humana



c.c. Archivo