

# LA FUERZA DEL TREN INFERIOR COMO PRINCIPAL PREDICTOR DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ALZHEIMER

## LOWER BODY STRENGTH AS THE MAIN PRODUCER OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ALZHEIMER

Pineda Ortega, Fernando<sup>1</sup>; Bueno Antequera, Javier<sup>1</sup>;  
Oviedo Caro, Miguel Ángel<sup>1</sup>; Munguía Izquierdo, Diego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación "Actividad Física, Salud y Deporte CTS-948".  
Departamento de Deporte e Informática. Universidad Pablo de Olavide, Sevilla

Fecha de recepción : 10-05-15

Fecha de aceptación : 18-06-15

### Resumen

**Objetivo:** Analizar los factores predictores de la CVRS en pacientes diagnosticados de Alzheimer. **Métodos:** Se evaluó la CVRS, la capacidad funcional, el estilo de vida objetivo, la composición corporal y la función cognitiva en 15 enfermos de Alzheimer con una edad media de 80.4 años. **Resultados:** La fuerza del tren inferior, el riesgo de caída y el índice de masa corporal fueron determinantes significativos de la CVRS ( $R^2=0.77$ ,  $P=0.002$ ), siendo la fuerza del tren inferior el mejor predictor independiente de la CVRS, contribuyendo en un 49% a la variación de la CVRS. La resistencia aeróbica, el tiempo tumbado, el tiempo de sueño, el deterioro cognitivo y el tiempo en los test de equilibrio y marcha también se encuentran asociados con la CVRS. **Conclusión:** La fuerza del tren inferior, el miedo a caer y el índice de masa corporal son determinantes significativos de la CVRS en personas mayores con Alzheimer, siendo la fuerza del tren inferior la que explica la mayor proporción de la varianza de la CVRS de los enfermos de Alzheimer.

### Palabras clave

Calidad de vida, capacidad funcional, fuerza muscular, función cognitiva, Alzheimer.

## Abstract

**Objective:** To analyze the predictors of HRQOL on Alzheimer's diagnosed patients. **Methods:** We evaluated the HRQOL, functional capacity, objective lifestyle, body composition and cognitive function on 15 Alzheimer patients with mean age of 80.4 years. **Results:** Lower body strength, fall risk and body mass index were significant determinants of HRQOL ( $R^2=0,77$ ,  $P=0,002$ ), being lower body strength the best independent predictor of HRQOL, contributing on 49% to the variation of HRQOL. Aerobic endurance, lying time, sleep time, cognitive impairment and time spent on balance and walking test are related too with HRQOL. **Conclusion:** Lower body strength, afraid to fall and body mass index are significant determinants of HRQOL on Alzheimer elderly, being lower body strength which explain the greater proportion of HRQOL variance on Alzheimer patients.

## Keywords

Quality of life, functional capacity, muscular strength, cognitive function, Alzheimer.

## Introducción

La causa más común de demencia es la enfermedad de Alzheimer (EA), 50-70% de los casos (Jönsson et al., 2006). La EA tiene una prevalencia cada vez mayor en los países occidentales debido a que la esperanza de vida sigue creciendo (Santana-Sosa, Barriopedro, López-Mojares, Pérez y Lucia, 2008). En los países desarrollados la EA, junto con otras demencias, ha llegado a ser una de las diez principales causas de muerte (World Health Organization, 2011), siendo el trastorno neurológico más común que afecta al envejecimiento, resultando en un progresivo deterioro mental con desorientación, alteración de la memoria y confusión. Todo ello infiere en la capacidad del sujeto para realizar las actividades de la vida diaria (AVD) (Fratiglioni et al., 2000), afectando a su calidad de vida (Andersen, Wittrup-Jensen, Lolk, Andersen, Kragh-Sørensen, 2004), la institucionalización (Knopman, Berg, Thomas, Grundman, Thal y Sano, 1999) y el riesgo de muerte (Van Dijk et al. 2005), disminuyendo su independencia y aumentando la carga del cuidador (Prigerson, 2003).

En la actualidad sabemos que un estilo de vida activo tiene un efecto protector frente a la incidencia de las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y oncológicas (Paffenbarger, Blair y Lee, 2001; Warbuton, Nicol y Bredin, 2006). Aunque el riesgo de demencia y particularmente de EA, depende en gran medida de factores biológicos y genéticos (Armstrong, 2011; Hollingworth et al., 2011; Sillen et al., 2006), hay evidencias crecientes de que algunos factores del estilo de vida como el tabaquismo (Anstey, von Sanden, Salim, y

O’Kearney, 2007; Almeida, Hulse, Lawrence y Flicker, 2002), la actividad física (Buchman, Boyle, Yu, Shah, Wilson y Bennett, 2012; Karp, Paillard-Borg, Wang, Silverstein, Winblad y Fratiglioni, 2006; Santos et al., 2012), la educación (Iwamoto, 2011; Muniz-Terrera, Matthews, Dening, Huppert y Brayne, 2009), la participación social (Wang, Karp, Winblad y Fratiglioni, 2002; Saczynski et al., 2006), la estimulación cognitiva (Wilson, 2002; Karp et al., 2006), la dieta (Scarmeas et al., 2009; Féart, Samieri, Barberger-Gateau, 2010) o el consumo de alcohol (Anstey, Mack y Cherbuin, 2009; Peters, Peters, Warner, Beckett y Bulpitt, 2008), están vinculados con el desarrollo de la EA (Norton, 2012). Todos estos son factores potencialmente modificables (Flicker, 2010), lo que sugiere que los individuos pueden influir en su estado cognitivo al final de la vida a través de los estilos de vida (Baltes, 1987).

Debido al aumento drástico que se espera de la prevalencia de la demencia en los próximos años (Wimo, Winblad, Aguero-Torres y von Strauss, 2003), la CVRS en las personas con demencia está recibiendo cada vez más atención (Jönsson et al., 2006).

En nuestro conocimiento no existen estudios que hayan realizado un estudio de regresión que incluya capacidad funcional (CF), función cognitiva, estilo de vida y composición corporal. Este tipo de estudios nos permitiría conocer cuáles son los predictores de la CVRS de los enfermos de Alzheimer.

La EA es la principal fuente de deterioro funcional en las personas mayores (Sauvaget, Yamada, Fujiwara, Sasaki y Mimori, 2002; Thomas, 2001). La CF incluye conductas básicas y complejas necesarias para vivir de forma independiente. Se ha encontrado que los pacientes con deterioro cognitivo tienen alteradas las habilidades funcionales de la vida diaria en las etapas más tempranas de la enfermedad (Gomar, Harvey, Bobes-Bascaran, Davies y Goldberg, 2011). Hay estudios que han encontrado una correlación significativa entre el deterioro funcional, AVD y la gravedad de los trastornos cognitivos (Liu et al., 2007; Suh, Ju, Yeon y Shah, 2004). Esta pérdida de la CF va a afectar a la capacidad del sujeto para realizar las AVD, a su independencia funcional y con ello a su CVRS.

Un creciente número de estudios han relacionado la EA con el deterioro físico y la masa muscular reducida, resultando en un mayor riesgo de caídas y fracturas, disminución de la movilidad, peor CVRS y una mayor pérdida de independencia (Dvorak y Poehlman, 1998; Tinetti, Doucette, Claus y Marotolli, 1995).

El mantenimiento de una buena condición física en los pacientes con EA puede no sólo mejorar su estilo de vida, sino también prolongar su independencia, e incluso ralentizar la progresión de la enfermedad (Maci, Pira, Quattrocchi, Nuovo, Perciavalle y Zappia, 2012).

Diversos estudios (Boyle, Buchman, Wilson, Leurgans y Bennett, 2009; Chang, 2010) encuentran una relación entre la CF y el deterioro cognitivo en los pacientes con EA. El objetivo principal de estudio es analizar los factores predictores de la CVRS en los pacientes diagnosticados de EA en el centro de día.

## **Metodología**

### **Participantes**

Quince pacientes (5 hombres y 10 mujeres), de los 36 pertenecientes al centro de día “AFA El Campillo” participaron en el estudio. La edad media de los participantes  $\pm$  desviación estándar (DE) fue de  $80.4 \pm 4.88$  años con un rango de edad de 73-88 años. Todos los participantes otorgaron su consentimiento a participar en el estudio. El resto de enfermos ( $n=21$ ) no participaron en el estudio ya que no obtuvimos la autorización del centro debido a su avanzado nivel de deterioro físico y/o cognitivo.

### **Medidas**

#### **Parámetros antropométricos**

El peso y la composición corporal se midieron utilizando un analizador de composición corporal portátil (Tanita BC420SMA) con una precisión de 0.1 Kg. Se obtuvieron los porcentajes de grasa corporal y agua total. La altura se midió con una precisión de 1 cm. El IMC fue calculado como  $\text{peso}/\text{altura}^2$  ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ).

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad usando el IMC fue calculada de acuerdo con las orientaciones de la Organización Mundial de la Salud, considerando el sobrepeso y la obesidad como IMC de  $25 \text{ Kg}/\text{m}^2$  y  $30 \text{ Kg}/\text{m}^2$  respectivamente (World Health Organization. Expert Committee, 2005). La prevalencia de la obesidad de acuerdo con el porcentaje de grasa corporal fue estimada considerando los puntos de corte publicados por Gallagher et al. (2000)

#### **Medidas cognitivas**

##### **Mini Mental State Examination (MMSE)**

El deterioro cognitivo se calculó mediante el MMSE [92]. Este cuestionario tiene una puntuación máxima de 30 puntos, divididos en siete ámbitos, que incluyen orientación temporal,

orientación espacial, memoria inmediata, atención y cálculo, memoria, lenguaje y construcción visual (Lou, Daí, Huang y Yu, 2007).

### **Test de Fluencia Verbal Semántica**

También se valoró la fluencia verbal a través del test de Fluencia Verbal Semántica, categoría animales (Carnero y Lendínez, 1999; Carnero, Maestre, Marta, Mola, Olivares y Sempere, 2000). Es una tarea cognitiva compleja que se ha mostrado muy sensible al daño cerebral, afectándose precozmente en procesos que condicionan deterioro cognitivo, en especial, la EA (Mickanin, Grossman, Onishi, Auriacombe y Clark, 1994; Monsch, Seifritz, Taylor, Ermini-Fünfschilling, Stähelin y Spiegel, 1997). A cada sujeto se le solicitó: ‘Quiero que me diga todos los nombres de animales que se le ocurran, ya sean del mar, del aire o de la tierra, de la casa o salvajes... ¡todos los que se le ocurran!’. Se contabilizan como válidos todos los nombres evocados en 1 minutos. No se contabilizaron los nombres repetidos, las variaciones de denominación intraespecie (caballo/yegua, caballo/potro, etc.), las variaciones dentro de una misma especie (pastor alemán/galgo, etc.) o los supraordinarios (pájaro, pez, etc.), si había más de un representante de esa clase (Carnero y Lendínez, 1999; Carnero et al, 2000).

Modelo de predicción (Carnero, Lendínez, Maestre y Zunzunegui, 1999):  $E$  (fluidez verbal semántica) =  $18.4 - 4.1$  [no escolarizado] +  $3.6$  [más de 10 años de estudios] -  $1.6$  [mayor de 70 años] -  $2.3$  [mujer] -  $2.4$  [patología con potencial afectación cognitiva].

### **Capacidad funcional**

#### **Falls Efficacy Scale – International (FES-I)**

El riesgo de caída se evaluó mediante la FES-I, desarrollada por ‘The Prevention of Falls Network Europe (ProFaNE)’. La FES-I es una herramienta aceptada para evaluar la preocupación de los sujetos a sufrir una caída (Yardley et al., 2005; Kempen et al., 2008). Estudios previos indican que la FES-I tiene una excelente fiabilidad y validez (Delbaere, Close, Mikolaizak, Sachdev, Brodaty y Lord, 2010) a través de culturas y lenguas diferentes (Kempen et al., 2007). El cuestionario consta de 16 ítems que se califican con una escala tipo Likert de cuatro puntos (1=nada preocupado; 2=algo preocupado; 3=bastante preocupado y 4=muy preocupado) (Yardley et al., 2005). El resultado se calcula sumando la puntuación de cada uno de los ítems. El rango de puntuación oscila desde 16 a 64. Una puntuación baja indica poco miedo a caer (Helbostad et al., 2010).

## **Batería Senior Fitness Test adaptada**

La condición física fue valorada a través de la batería Senior Fitness Test adaptada, diseñada por Rikli y Jones (Rikki y Jones, 2001). Esta es una batería de test que nos permite valorar la CF de los mayores. Incluye los siguientes test (Rikki y Jones, 2007): 1) fuerza muscular dinámica de las piernas (30-s chair stand test; levantarse y sentarse de una silla durante 30 segundos) y de la parte superior del cuerpo (arm curl test; flexiones de brazo, usando un peso de 5 libras para las mujeres y de 8 libras para los hombres); 2) flexibilidad de la parte inferior (chair-sit-and-reach test; flexión de tronco sentado en una silla) y de la parte superior del cuerpo (back stretch test; unir las manos por la espalda); 3) velocidad, agilidad y equilibrio en movimiento (8-foot up-and-go test; levantarse, caminar 2.45 m y volver a sentarse), 4) resistencia aeróbica (6-minute walk test; 6 minutos caminando). Todos estos test presentan una fiabilidad superior a 0.80 con la mayoría de ellos superando el 0.90, lo que indica que tienen una buena fiabilidad relativa (Pedrero-Chamizo et al., 2012). Además de indicar la capacidad funcional general, estos test tienen una gran aplicabilidad práctica, ya que están implicados en las AVD, tales como levantarse de una silla, levantar objetos o estiramientos (Santana-Sosa et al., 2008).

También se valoró la fuerza de agarre (handgrip strength) y la velocidad de la marcha de los sujetos. Para medir la fuerza de agarre se utilizó un dinamómetro manual (Dinamómetro digital CAMRY modelo EH101) que cuenta con un sensor de alta precisión y que tiene una resolución de 0.1 Kg/0.2 lb. Los participantes realizaron la prueba desde la posición de pie y con el codo extendido (Li, Hewson y Hogrel, 2009). En esa posición debían realizar una contracción voluntaria máxima. La prueba se realiza dos veces con cada mano y con periodos de descanso de 30 segundos entre ensayos. Se registró la mejor puntuación en kilogramos obtenida con cada una de las manos y se obtuvo la media de ambas. La fuerza de agarre manual es una medida válida para medir la fuerza de la parte superior del cuerpo (Schwartz, Cohen, Herbison y Shah, 1992). La velocidad de la marcha se valoró mediante un test de velocidad de la marcha, 30-m walk test, (Pedrero-Chamizo et al., 2012), en el cual el sujeto debe caminar lo más rápido que pueda sobre una distancia de 30 metros. Cada sujeto realiza la prueba dos veces y tomamos el mejor tiempo en segundos de los dos intentos.

## **Estilo de vida**

Para valorar el estilo de vida se utilizó el SenseWear Pro3 Amband (SWA Body Media Inc., Pittsbourght, PA), un dispositivo portátil multisensor que sirve para evaluar los comportamientos sedentarios y el gasto energético. El monitor se colocó durante 50 horas en el brazo derecho por encima del tríceps braquial, entre el acromion y el olecranon. Llevaron el monitor durante las 24 horas del día, excepto durante actividades acuáticas como bañarse. Un total de 48 horas de grabación fueron necesarias para incluir los datos en el

análisis. Los datos eran descargados al ordenador con ayuda de un software desarrollado por el fabricante (Sense Wear Software Professional Version 6.1). Este dispositivo portátil ha sido validado con éxito mediante agua doblemente marcada y mediante calorimetría indirecta en poblaciones sanas (St-Onge, Mignault, Allison y Rabasa-Lhoret, 2007) y clínica (Munguía-Izquierdo, Santalla y Legaz-Arrese, 2012) así como en población anciana o mayor (Mackey et al., 2011). El dispositivo incluye un acelerómetro de dos ejes para detectar el movimiento y sensores adicionales para medir el gasto energético mediante el flujo del calor corporal, la temperatura de la piel y las respuestas galvánicas de la piel. Se obtuvieron datos de número de pasos diarios, intensidad de la actividad en METs (intensidad media, tiempo a una intensidad de más de 1.5 METs, entre 1.5 y 3 METs, entre 3 y 6 METs, y a más de 6 METs), tiempo que el sujeto permanece tumbado, tiempo sedentario, tiempo dormido y eficiencia del sueño.

### ***Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)***

La CVRS se centra de forma específica en el impacto que tiene una enfermedad y/o tratamiento en la percepción de los pacientes sobre su estado de salud y su satisfacción en la vida (Opara, 2012). En fases avanzadas de la demencia es factible que la evaluación personal de la CVRS del paciente se sustituya por la impresión de un informador fiable (Aguilar-Barberà, 1998; Pascual-Millán, 1998). En nuestro entorno, la primera escala de CVRS validada para su uso general es el EuroQol-5D (Badia, Roset, Montserrat, Herdman y Segura, 1999), diseñada por el grupo EuroQol (1990). La CVRS en la EA se puede evaluar mediante escalas generales como el EuroQol-5D (Baquero et al., 2009; Wolfs, Dirksen, Kessels, Willems, Verhe y Severens, 2007) o mediante escalas específicas como la escala Quality of Life in Alzheimer's Disease (Gomez-Cabello, Vicente Rodriguez, Vila-Maldonado, Casajus y Ara, 2012; Hoe, Katona, Roche y Livingston, 2005).

### ***EuroQol-5D***

La CVRS fue valorada mediante la versión española del EuroQol-5D (Badia et al., 1999), cuestionario genérico que mide la CVRS. Tiene cinco dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/ depresión. Incluye además una escala analógica visual que va de 100 (mejor estado de salud imaginable) a 0 (peor estado de salud imaginable). El EuroQol-5D ha sido diseñado para la auto-realización, aunque en el presente estudio también fue leído a la persona evaluada para asegurarnos de que la persona con demencia entendía el instrumento. La escala fue administrada al paciente por el personal cualificado del estudio, en presencia del cuidador, quien pudo aportar una respuesta en caso de que no lo hiciera el paciente.

## **Procedimientos**

Las sesiones de evaluación, mediadas sociodemográficas y personales, antropométricas (IMC, % de grasa corporal y % de agua total), de CVRS (EuroQol-5D), cognitivas (MMSE, FVs) y condicionales (FES-I, Senior Fitness Test modificado, 30-m walk test y fuerza máxima de presión manual) se realizaron en el propio centro, a excepción del test de resistencia aeróbica (6-min walk test) incluido en la batería Senior Fitness Test modificada, que se realizó en un polideportivo cercano, y de las medidas del estilo de vida, para las que se les colocó un calorímetro portátil a los pacientes que debían llevar las 24 horas del día.

Todas las medidas fueron realizadas en un periodo de dos semanas. Durante la primera semana se tomaron los datos sociodemográficos y personales y las medidas antropométricas, de CVRS, cognitivas y del estilo de vida. Durante la segunda semana se realizaron las pruebas condicionales en el siguiente orden: FES-I (lunes), flexibilidad del tren superior e inferior y agilidad y equilibrio en movimiento (martes), fuerza del tren inferior (FTI) y fuerza del tren superior (miércoles), velocidad de la marcha y fuerza de presión manual (jueves) y resistencia aeróbica (viernes).

## **Análisis estadístico**

Los datos son expresados como media  $\pm$  desviación estándar. Todos los parámetros fueron analizados para comprobar su normalidad mediante los tests de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk con la corrección de Lilliefors. Las diferencias entre las medias de los grupos de ambos sexos fueron comparadas por un análisis de varianza (ANOVA) de un factor particular. El coeficiente de correlación bivariado de Pearson fue calculado para cuantificar las relaciones entre la CVRS y cada variable potencialmente predictora. Para determinar las contribuciones relativas de las variables independientes en la CVRS de los enfermos de Alzheimer, se realizó un análisis de regresión múltiple mediante pasos sucesivos. Un valor de  $P < 0.05$  fue seleccionado como criterio para introducir la variable en la regresión mediante pasos sucesivos. El análisis estadístico fue llevado a cabo usando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 18.0 y con un nivel de significancia estadística de 95%.

## **Resultados**

### ***Características de la muestra***

De los 15 enfermos de Alzheimer que aceptaron participar en este estudio, 4 (26.67%) completaron alguno de los tests con ayuda. El estilo de vida fue medido en todos los sujetos excepto en uno, que fue excluido debido a que el tiempo de registro fue inferior a las 48 horas.

Todos los participantes eran de raza caucásica y nacidos en España, siendo 5 (33%) de sexo masculino y 10 (67%) de sexo femenino. En función del IMC, el 40% de los sujetos presentan sobrepeso y el 46.6% obesidad. En función del % de grasa corporal, el 33.3% de los sujetos presenta sobrepeso (2 hombres y 3 mujeres), y el 13.3% obesidad (2 hombres). Según los datos obtenidos mediante el MMSE, el 26.7% presentan un deterioro cognitivo leve, el 33.3% deterioro cognitivo moderado y el 40% deterioro cognitivo grave. Analizando los datos obtenidos mediante el cuestionario FES-I observamos que el 80% de los sujetos tienen una preocupación moderada o elevada a caer.

No hubo diferencias significativas entre los grupos de ambos sexos en los parámetros valorados, excepto en el agua corporal y la fuerza máxima de prensión manual, donde los pacientes masculinos mostraron niveles significativamente superiores que las pacientes femeninas.

### ***Asociaciones bivariadas***

Coefficientes de correlación de Pearson fueron calculados para identificar las relaciones entre la CVRS y las diferentes variables valoradas en los pacientes con Alzheimer. Las puntuaciones de los tests de FTI (chair stand) y resistencia aeróbica (6 minutos), así como la cantidad de tiempo tumbado y de sueño diario fueron positivamente correlacionados con una mejor calidad de vida (Tabla 1). La puntuación del IMC, el test de deterioro cognitivo MMSE, riesgo de caída (Falls Efficiency), tiempo de equilibrio y tiempo de marcha fueron negativamente correlacionados con una mejor CVRS, aunque una tendencia fue también observada para el test de fluencia verbal ( $P = 0.055$ ).

Tabla 1. COEFICIENTES DE CORRELACIÓN ENTRE CALIDAD DE VIDA Y VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, COGNITIVAS, CONDICIONALES, DE ESTILO DE VIDA Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ALZHEIMER (N=15)

<b>Tabla 2. Coeficientes de correlación entre calidad de vida y variables sociodemográficas, cognitivas, condicionales, de estilo de vida y calidad de vida en pacientes con Alzheimer (n=15).</b>		
	<b>r</b>	<b>P</b>
<b>Demográficas</b>		
Edad, años	-0.10	0.734
<b>Antropométricas</b>		
Índice de Masa Corporal, Kg/m <sup>2</sup>	-0.58	0.024
Grasa corporal, %	-0.47	0.074
Agua corporal, %	0.50	0.060
<b>Cognitivas</b>		
Deteriorocognitivo (MMSE), 0-30	-0.59	0.020
Fluencia verbal, aciertos	-0.51	0.055
<b>Condicionales</b>		
Riesgo de caída (Falls Efficiency), 16-64	-0.52	0.047
Flexibilidadtren inferior (Chair sit), cm	-0.02	0.935
Flexibilidadtren superior (Back scratch), cm	0.40	0.141
Fuerza maximaprension manual, kg	0.47	0.075
Fuerzatren inferior (Chair stand), repeticiones	0.68	0.005
Equilibrio (8 feet up), segundos	-0.65	0.009
Fuerza tren superior (Armcurl), repeticiones	0.23	0.416
Tiempo de marcha (30 m), segundos	-0.67	0.006
Resistencia aeróbica (6 minutos), metros	0.67	0.007
<b>Estilo de vida</b>		
Cantidad de pasos, pasos/día	-0.01	0.931
Tiempo sedentario despierto, hh:mm/día	-0.45	0.108
Tiempo a intensidad ligera (>1.5<3 METs),hh:mm/día	-0.05	0.878
Tiempo a intensidad moderada (>3<6 METs),hh:mm/día	0.18	0.539
Tiempo tumbado,hh:mm/día	0.60	0.024
Tiempo dormido,hh:mm/día	0.56	0.038
Eficiencia de sueño, 0-1	0.23	0.433
MMSE = Mini Mental State Examination; SPMSQD = Short Portable Mental Status Questionnaire; METs =metabolic equivalents.		

## Determinantes de la calidad de vida

Los resultados del análisis de regresión múltiple en el cual todas las variables con tendencia o con relación significativa con la CVRS fueron introducidas se presentan en la Tabla 2 ( $F = 10.82$ ,  $R^2 = 0.77$ ,  $P = 0.002$ ). La FTI, el riesgo de caída y el IMC fueron determinantes significativos de la CVRS ( $P = 0.005$ ,  $P = 0.045$  y  $P = 0.049$ , respectivamente). El mejor predictor independiente de la CVRS fue el test de FTI (chair stand), el cual contribuyó en un 49% a la variación de la CVRS.

TABLA 2. ANÁLISIS DE REGRESIÓN PREDICIENDO LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ALZHEIMER (N=15)

	<b>Beta</b>	<b>P</b>
Índice de Masa Corporal	-0.36	0.049
Deterioro cognitivo (MMSE)	-0.04	0.871
Fluencia verbal	-0.17	0.351
Riesgo de caída (Falls Efficiency)	-0.36	0.045
Fuerza tren inferior (Chair stand)	0.56	0.005
Equilibrio (8 feet up)	-0.19	0.355
Tiempo de marcha (30 m)	-0.11	0.617
Resistencia aeróbica (6 minutos)	0.14	0.202
Tiempo tumbado	0.15	0.474
Tiempo dormido	-0.12	0.617
R2	0.77	
R2 Corregida	0.69	

## Discusión

Los principales hallazgos de nuestro estudio son que la FTI, el riesgo de caída y el IMC son factores determinantes de la CVRS en pacientes con Alzheimer mayores de 72 años, siendo el test de FTI el mejor predictor independiente de la CVRS, contribuyendo en un 49% de la varianza total. Además hemos encontrado una correlación positiva entre la resistencia aeróbica (6-min walk), la cantidad de tiempo tumbado, el tiempo de sueño diario y la CVRS y una correlación negativa entre CVRS y el deterioro cognitivo (MMSE), el tiempo en el test de equilibrio (8 feet up and go) y el tiempo en el test de marcha (30-m walk).

La FTI es crucial para mantener el equilibrio estático y dinámico y es un predictor independiente de la CVRS (Karinkanta, Heinonen, Sievänen, Uusi-Rasi y Kannus, 2005). En esta línea, otros estudios previos encuentran relación entre fuerza de los extensores de la rodilla y el equilibrio dinámico en mujeres mayores sin demencia (Carter et al., 2002; Lord, Ward, Williams y Zivanovic, 1996). Groessl et al. (2007) en un estudio realizado con adultos mayores sin demencia (70-89 años) encontraron que las peores puntuaciones obtenidas en el chair stand test y en 400 m caminando se correlacionan con una peor CVRS.

Carter et al. (2002), en estudio con mujeres mayores sin demencia, realizaron un análisis de regresión múltiple con aquellas variables que habían tenido una relación significativa con la CVRS, entre ellas la FTI, equilibrio dinámico y equilibrio estático. La FTI fue el predictor más significativo de la CVRS, explicando el 12.4% ( $P < 0.01$ ) del total de la varianza. Por otro lado, Ozcan et al. (2005) encontraron también una correlación significativa entre la FTI medida con un dinamómetro ( $r = 0.230$ ;  $P = 0.016$ ) y la CVRS. Karinkanta et al. (2005) encontraron también una correlación significativa entre la FTI medida mediante una plataforma de fuerza ( $r = 0.18$ ;  $P < 0.05$ ) y la CVRS. En esta misma línea nosotros hemos encontrado también que la FTI es el mayor predictor independiente de la CVRS, aunque en nuestro estudio la FTI tiene un mayor valor predictivo sobre la CVRS que en los estudios anteriores.

La mayoría de los estudios asocian positivamente la CF de los enfermos de Alzheimer con la CVRS (Conde-Sala, Garre-Olmo, Turro-Garriga, Lopez-Pousa y Vilalta-Franch, 2009; Hoe et al., 2005; Ozcan et al., 2005) lo que nos indica que la CF puede ser uno de los factores más predictivos relacionados con la CVRS de las personas con demencia. En esta misma línea se encuentran nuestros hallazgos, ya que hemos encontrado una correlación positiva entre la CVRS y la FTI, la resistencia aeróbica, la velocidad de la marcha y el equilibrio, todos ellos relacionados con la CF de los enfermos de Alzheimer. Karinkanta et al. (2005) encontraron una correlación significativa ( $r = -0.30$ ;  $P < 0.001$ ) en un grupo de mujeres mayores sin demencia, entre el equilibrio dinámico y la CVRS. El equilibrio dinámico fue el mayor predictor independiente de la CVRS, explicando el 9% de la varianza. Nosotros hemos encontrado también una correlación significativa ( $r = -0.65$ ;  $P = 0.009$ ) entre el equilibrio dinámico y la CVRS, aunque en nuestro estudio de regresión el equilibrio dinámico no se mantiene como un factor determinante.

Otro factor que se encuentra asociado con la CVRS es el miedo a caer (Ozcan et al., 2005). Hay evidencias en la literatura científica de que los ancianos con mayor temor a las caídas obtienen peores puntuaciones en la CVRS (Li, Fisher, Harmer, McCauley y Wilson, 2003; Suzuki et al., 2002). Ozcan et al. (2005) en un estudio realizado con mayores sin demencia, encuentran una correlación significativa entre el miedo a caer ( $r = -0.223$ ;  $P = 0.016$ ) y la CVRS. Nosotros encontramos también este tipo de relación, y no sólo encontramos una correlación entre el miedo a caer y la CVRS, sino que el miedo a caer es uno de los predictores de la CVRS.

Hay estudios que relacionan la falta de flexibilidad con un mayor riesgo de caídas en los mayores (Friedman et al., 2002) y por tanto una peor CVRS. En cambio otros (Ozcan et al., 2005) no encuentran esta relación. Nuestros resultados están en la línea de este último, ya que no hemos encontrado relación entre la flexibilidad y la CVRS.

Una posible justificación de nuestros hallazgos en el análisis de regresión puede deberse a que el proceso de envejecimiento se asocia con una disminución de la fuerza muscular (Joseph et al., 2012; Pizzigalli, Filippini, Ahmadi, Jullien y Rainoldi, 2011) y con un aumento del riesgo de caídas (Pizzigalli et al., 2011). Esta debilidad muscular conduce a una disminución de las AVD y de la CVRS. La reducción de la fuerza muscular dará lugar a una pérdida de movilidad funcional y esta a una inactividad que provocará una pérdida de masa muscular. Todo esto provocará una pérdida de independencia en el sujeto y una reducción de su CVRS (van Schie, Vermigli, Carrington y Boulton, 2004).

En la actualidad existen evidencias de que la obesidad en las personas mayores disminuye la CF y la CVRS (Banegas et al., 2007; Villareal, Banks, Siener, Sinacore y Klein, 2004). El sobrepeso y la obesidad y el estilo de vida sedentario pueden ser predictores independientes de una menor CVRS en los sujetos mayores de entre 66-79 años (Kostka y Bogus, 2007). Al igual que en nuestro estudio el IMC y el % de grasa corporal se relacionan negativamente con la CVRS, tanto en hombres como en mujeres (Kostka y Bogus, 2007). El IMC predijo una menor CF. Consecuentemente un mayor IMC o un mayor % de grasa corporal pueden indicar un mayor riesgo de deterioro de la CVRS.

También hay estudios que han encontrado una menor CVRS no sólo en sujetos obesos, sino también en sujetos con un peso inferior al normal (Jia y Lubetkin, 2005; Soltoft, Hammer y Kragh, 2009). Kvamme et al. (2011) encuentran esta misma relación entre la CVRS y el IMC. Finkelstein et al. (2000) encontraron distintos valores de IMC (20 – 25 Kg/m<sup>2</sup>) asociados con una CVRS óptima. El IMC de los enfermos de Alzheimer de nuestro estudio fue de 29.5 Kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) para los hombres y de 30.4 Kg/m<sup>2</sup> (obesidad) para las mujeres, ambos valores por encima de los valores relacionados con una mayor CVRS. El impacto de la obesidad sobre la CVRS tiende a ser más pronunciado en mujeres que en hombres (Kushner y Foster, 2000). Nosotros no hemos encontrado diferencias significativas entre hombres y mujeres. Ozcan et al. (2005) encuentran una correlación significativa ( $r=-0.223$ ;  $P=0.016$ ) entre la CVRS y el IMC en adultos mayores sin demencia. Nosotros hemos encontrado también esta tipo de relación en los enfermos de Alzheimer de nuestro estudio pero con una mayor intensidad.

Tras la revisión de la literatura, existen controversias de que la función cognitiva se asocie con la CVRS en enfermos de Alzheimer. Hay numerosos estudios que han encontrado que la función cognitiva no es un predictor significativo e independiente de la CVRS de los enfermos de Alzheimer (Beer et al., 2010; Shing, 2006; Vogel et al., 2006), otros encuentran que la CVRS en los enfermos de Alzheimer se correlaciona de forma positiva con la función cognitiva

(Albert et al., 2001; González-Salvador et al., 2000). En nuestro estudio la función cognitiva no es un predictor de la CVRS.

Al igual que en estudios anteriores (Baquero et al., 2009; Fuh y Wang, 2006; Hoe, Katona, Roche y Livingston, 2005) no hemos encontrado ninguna asociación entre la edad, el sexo y la CVRS. Estos resultados contrastan con el estudio de Hawthorne et al. (2001) que encontraron que la calidad de vida disminuía significativamente con la edad (desde 16 años hasta > 66). Esta discrepancia puede estar reflejada como consecuencia del rango de edad de nuestros pacientes (73-88 años), por lo que la CVRS podría no variar significativamente en el rango de edad de este subgrupo de población anciana.

### **Limitaciones del estudio**

El diseño transversal del estudio no permite establecer una relación causa-efecto, aunque proporciona evidencias de que las variables dependientes se asocian con la CVRS. Un estudio longitudinal sería necesario para determinar cómo afectan los cambios en la FTI a la CVRS de los enfermos de Alzheimer.

El presente estudio analiza la CVRS con una escala general en lugar de con una herramienta específica. No obstante hay trabajos que consideran que esta sería en todo caso una limitación menor (Baquero et al., 2009). Quizá la medición de la CVRS desde una referencia general tenga más valor que la aproximación específica según el tipo de patología, al permitir la comparación entre distintos grupos de trastornos. Los resultados de su determinación son comparables a los obtenidos con escalas más específicas, de las cuales en ocasiones ha servido como test de referencia, caso de la escala *Quality of Life- Alzheimer's Disease* (Thorgrimsen et al., 2003) y sus propiedades métricas resultan superiores a otras en diversos estudios (Naglie et al., 2006).

El pequeño tamaño de la muestra no nos permite extrapolar los resultados a la población general, aunque si nos pueden indicar el camino a seguir en futuras investigaciones más ambiciosas.

### **Conclusiones**

En conclusión, este estudio demuestra que la FTI, el miedo a caer y el IMC son determinantes significativo de la CVRS en personas mayores con Alzheimer, siendo la FTI la que explica la mayor proporción de la CVRS de los enfermos de Alzheimer.

## **Futuras líneas de investigación**

Este estudio transversal proporciona una justificación para llevar a cabo un programa de intervención dirigido a mejorar la FTI en los enfermos de Alzheimer, como medida principal para mejorar su CVRS.

Otros estudios, utilizando un diseño aleatorio controlado deberían evaluar si un entrenamiento sistemático de la musculatura del tren inferior puede mejorar la CVRS de los enfermos de Alzheimer. Estos estudios también podrían determinar si dicho entrenamiento ayuda a disminuir el miedo a caer y el IMC.

## **Referencias**

- Aguilar-Barberà, M. (1998). Estudios de calidad de vida en el marco de las demencias. *Rev Neurol*; 27 (Supl 1): 80-84.
- Albert, S.M., Jacobs, D.M., Sano, M., Marder, K., Bell, K., Devanand, D., et al. (2001). Longitudinal study of quality of life in people with advanced Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*; 9(2):160-168.
- Almeida, O.P., Hulse, G.K., Lawrence, D., Flicker, L. (2002) Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. *Addiction*; 97(1):15-28.
- Andersen, C.K., Wittrup-Jensen, K.U., Lolk, A., Andersen, K., Kragh-Sørensen, P. (2004). Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. *Health Qual Life Outcomes*; 2:52-58.
- Anstey, K., Mack, H., Cherbuin, N. (2009). Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: Meta-analysis of prospective studies. *Am J Geriatr Psychiatry*; 17(7):542-555.
- Anstey, K.J., von Sanden, C., Salim, A., O'Kearney, R. (2007). Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: A meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol*; 166(4):367-378.
- Armstrong, R.A. (2011). Spatial patterns of  $\beta$ -amyloid (A $\beta$ ) deposits in familial and sporadic Alzheimer's disease. *Folia Neuropathol*; 49(3):153-161.

- Badia, X., Roset, M., Montserrat, S., Herdman, M., Segura, A. (1999). The Spanish version of EuroQol: a description and its application. *European Quality of Lives scale. Med Clin (Barc)*; 112 (Supl 1):79-85
- Baltes, P.B. (1987). Theoretical propositions of life-span developmental psychology: On the dynamics between growth and decline. *Dev Psychol*; 23(5):611- 626.
- Banegas, J.R., López-García, E., Graciani, A., Guallar-Castillón, P., Gutierrez-Fisac, J.L., Alonso, J, et al. (2007). Relationship between obesity, hypertension and diabetes, and health-related quality of life among the elderly. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*; 14(3):456-62.
- Baquero, M., Peset, V., Burguera, J.A., Salazar-Cifre, A., Boscá-Blasco, M.E., del Olmo-Rodríguez, A., et al. (2009). Quality of life in Alzheimer's disease. *Rev Neurol*; 49(7):337-342.
- Beer, C., Flicker, L., Horner, B., Bretland, N., Scherer, S., Lautenschlager, N.T., et al. (2010). Factors associated with self and informant ratings of the quality of life of people with dementia living in care facilities: a cross-sectional study. *PLoS One*; 5(12):e15621.
- Boyle, P.A., Buchman, A.S., Wilson, R.S., Leurgans, S.E., Bennett, D.A. (2009). Association of muscle strength with the risk of Alzheimer disease and the rate of cognitive decline in community-dwelling older persons. *Arch Neurol*; 66(11):1339-1344.
- Buchman, A.S., Boyle, P.A., Yu, L., Shah, R.C., Wilson, R.S., Bennett, D.A. (2012). Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*; 78(17):1323-1329.
- Carnero, C., Lendínez, A. (1999). The utility of the semantic verbal fluency test in diagnosis of dementia. *Rev Neurol*; 29:709-714.
- Carnero, C., Lendínez, A., Maestre, J., Zunzunegui, M.V. (1999). Semantic verbal fluency in neurological patients without dementia with a low educational level. *Rev Neurol*; 28(9):858-862.
- Carnero, C., Maestre, J., Marta, J., Mola, S., Olivares, J., Sempere, A.P. (2000). Validation of a model for the prediction of verbal semantic fluency. *Rev Neurol*; 30(11):1012-1015.
- Carter, N.D., Khan, K.M., Mallinson, A., Janssen, P.A., Heinonen, A., Petit, M.A., et al. (2002). Knee extension strength is a significant determinant of static and dynamic bal-

ance as well as quality of life in older community-dwelling women with osteoporosis. *Gerontology*; 48(6):360-368.

Chang M., Jonsson, P.V., Snaedal, J., Bjornsson S, Saczynski JS, Aspelund T., et al. (2010). The effect of midlife physical activity on cognitive function among older adults: AGES-Reykjavik Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*; 65(2):1369–1374.

Conde-Sala, J. L., Garre-Olmo, J., Turro-Garriga, O., Lopez-Pousa, S., Vilalta-Franch, J. (2009). Factors related to perceived quality of life in patients with Alzheimer's disease: the patient's perception compared with that of caregivers. *Int J Geriatric Psychiatry*; 24(6):585-594.

Delbaere, K., Close, J.C., Mikolaizak, A.S., Sachdev, P.S., Brodaty, H., Lord, S.R. (2010). The Falls Efficacy Scale International (FES-I). A comprehensive longitudinal validation study. *Age Ageing*; 39(2):210-216.

Dvorak, R.V., Poehlman, E.T. (1998). Appendicular skeletal muscle mass, physical activity, and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Neurology*; 51(5): 1386–1390.

EuroQoL Group. (1990). EuroQoL: a new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy*; 16(3):199-208.

Féart, C., Samieri, C., Barberger-Gateau, P. (2010). Mediterranean diet and cognitive function in older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*; 13(1):14-18.

Finkelstein, M.M. (2000). Body mass index and quality of life in a survey of primary care patients. *J Fam Pract*; 49(8):734-737.

Flicker, L. (2010). Modifiable lifestyle risk factors for Alzheimer's disease. *J Alzheimer Dis*; 20(3):803-811.

Fratiglioni, L., Launer, L.J., Andersen, K., Breteler, M.M., Copeland, J.R., Dartigues, J.F., et al. (2000). Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population based cohorts. *Neurology*; 54(11 Suppl 5):S10–S15.

Friedman, S.M., Munoz, B., West, S.K., Rubin, G., Fried, L.P. (2002). Falls and fear of falling: which comes first? A longitudinal prediction model suggests strategies for primary and secondary prevention. *J Am Geriatr Soc*; 50(8):1329-1335.

Fuh, J.L., Wang, S.J. (2006). Assessing quality of life in Taiwanese patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*; 21(2):103-107.

- Gallagher, D., Heymsfield, S.B., Heo, M., Jebb, S.A., Murgatroyd, P.R., Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr*; 72(3):694-701.
- Gomar, J.J., Harvey, P.D., Bobes-Bascaran, M.T., Davies, P., Goldberg, T.E. (2011). Development and cross-validation of the UPSA short form for the performance-based functional assessment of patients with mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*; 19(11):915-922.
- Gomez-Cabello, A., Vicente Rodriguez, G., Vila-Maldonado, S., Casajus, J.A., Ara, I. (2012). Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp*; 27(1):22-30.
- Gonzalez-Salvador, T., Lyketsos, C.G., Baker, A., Hovanec, L., Roques, C., Brandt, J., et al. (2000). Quality of life in dementia patients in long-term care. *Int J Geriatr Psychiatry*; 15(2):181-189.
- Grossl, E.J., Kaplan, R.M., Rejeski, W.J., Katula, J.A., King, A.C., Frierson, G., et al. (2007). Health-related quality of life in older adults at risk for disability. *Am J Prev Med*; 33(3):214-218.
- Hawthorne, G., Richardson, J., Day, N.A. (2001). A comparison of the assessment of quality of life (AQoL) with four other generic utility instruments. *Ann Med*; 33(5):358-370.
- Helbostad, J.L., Taraldsen, K., Granbo, R., Yardley, L., Todd, C.J., Sletvold, O. (2010). Validation of the Falls Efficacy Scale-International in fall-prone older persons. *Age Ageing*; 39(2):256-259.
- Hoe, J., Katona, C., Roche, B., Livingston G. (2005) Use of the QOL-AD formeasuring quality of life in people with severe dementia - the LASER-AD study. *Age Ageing*; 34(2):130-135.
- Hollingsworth, P., Harold, D., Sims, R. Gerrish, A., Lambert, J.C., Carrasquillo, M.M. et al. (2011). Common variants at ABCA7, MS4A6A/MS4A4E, EPHA1, CD33 and CD2AP are associated with Alzheimer's disease. *Nat Genet*; 43(5):429-435.
- Iwamoto, T. (2011). Dementia and lifestyle-related diseases in Japanese aging society. *Nihon Rinsho*; 69(5):953-963.
- Jia, H., Lubetkin, E. I. (2005). The impact of obesity on healthrelated quality-of-life in the general adult US population. *J Public Health (Oxf)*; 27(2):156-164.

- Jönsson, L., Andreasen, N., Kilander, L., Soininen, H., Waldemar, G., Nygaard, H., et al. (2006). Patient- and proxy- reported utility in Alzheimer Disease using the EuroQoL. *Alzheimer Dis Assoc Disord*; 20(1):49-55.
- Joseph, A.M., Adhietty, P.J., Buford, T.W., Wohlgemuth, S.E., Lees, H.A., Nguyen, L.M. et al. (2012). The impact of aging on mitochondrial function and biogenesis pathways in skeletal muscle of sedentary high- and low-functioning elderly individuals. *Aging Cell*; 11(5):801-809.
- Karinkanta, S., Heinonen, A., Sievänen, H., Uusi-Rasi, K., Kannus, P. (2005). Factors Predicting Dynamic Balance and Quality of Life in Home-Dwelling Elderly Women. *Gerontology*; 51(2):116-121.
- Karp, A., Paillard-Borg, S., Wang, H.X., Silverstein, M., Winblad, B., Fratiglioni, L. (2006). Mental, physical and social components in leisure activities equally contribute to decrease dementia risk. *Dement Geriatr Cogn Disord*; 21(2):65-73.
- Kempen, G.I., Todd, C.J., Van Haastregt, J.C., Zijlstra, G.A., Beyer, N., Freiburger, E., et al. (2007). Cross-cultural validation of the Falls Efficacy Scale International (FES-I) in older people: results from Germany, the Netherlands and the UK were satisfactory. *Disabil Rehabil*; 29(2):155-162.
- Kempen, G.I., Yardley, L., Van Haastregt, J.C., Zijlstra, G.A., Beyer, N., Hauer, K., Todd, C. (2008). The Short FES-I: a shortened version of the falls efficacy scale-international to assess fear of falling. *Age Ageing*; 37(1):45-50.
- Knopman, D.S., Berg, J.D., Thomas, R., Grundman, M., Thal, L.J., Sano, M. (1999). Nursing home placement is related to dementia progression: experience from a clinical trial. *Alzheimer's Disease Cooperative Study*. *Neurology*; 52(4):714-718.
- Kostka, T., Bogus, K. (2007). Independent contribution of overweight/obesity and physical inactivity to lower health-related quality of life in community-dwelling older subjects. *Z Gerontol Geriatr*; 40(1):43-51.
- Kushner, R.F., Foster, G.D. (2000). Obesity and quality of life. *Nutrition*; 16(10):947-952.
- Kvamme, J.M., Olsen, J.A., Florholmen, J., Jacobsen, B.K. (2011). Risk of malnutrition and health-related quality of life in community-living elderly men and women: the Tromsø study. *Qual Life Res*; 20(4):575-582.

- Li, F., Fisher, K. J., Harmer, P., McCauley, E., Wilson, N. L. (2003). Fear of falling in elderly persons: Association with falls, functional ability, and quality of life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*; 58(5):P283-P290.
- Li, K., Hewson, D.J., Hogrel, J.Y. (2009). Influence of elbow position and handle size on maximal grip strength. *J Hand Surg Eur*; 34(5): 692-694.
- Liu, K.P., Chan, C.C., Chu, M.M., Ng, T.Y., Chu, L.W., Hui, F.S., et al. (2007). Activities of daily living performance in dementia. *Acta Neurol Scand*; 116(2):91-95.
- Lord, S.R., Ward, J.A., Williams, P., Zivanovic, E. (1996). The effects of a community exercise program on fracture risk factors in older women. *Osteoporos Int*; 6(5):361-367.
- Lou, M.F., Dai, Y.T., Huang, G.S., Yu, P.J. (2007). Identifying the most efficient items from Mini-mental state examination for cognitive function assessment in older Taiwanese patients. *J Clin Nurs* 16(3):502–508.
- Maci, T., Pira, F.L., Quattrocchi, G., Nuovo, S.D., Perciavalle, V., Zappia, M. (2012). Physical and cognitive stimulation in Alzheimer Disease. the GAIA Project: a pilot study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*; 27(2):107-113.
- Mackey, D.C., Manini, T.M., Schoeller, D.A., Koster, A., Glynn, N.W., Goodpaster, B.H., et al. (2011). Validation of an armband to measure daily energy expenditure in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*; 66(10):1108-1113.
- Mickanin, J., Grossman, M., Onishi, K., Auriacombe, S., Clark, C. (1994). Verbal and non-verbal fluency in patients with probable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*; 8(3):385-394.
- Monsch, A.U., Seifritz, E., Taylor, K.I., Ermini-Fünfschilling, D., Stähelin, H.B., Spiegel, R. (1997). Category fluency is also predominantly affected in Swiss Alzheimer's disease patients. *Acta Neurol Scand*; 95(2):81-84.
- Munigua-Izquierdo, D., Santalla, A., Legaz-Arrese, A. (2012). Evaluation of a wearable body monitoring device during treadmill walking and jogging in patients with fibromyalgia syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*; 93(1):115-22.
- Muniz-Terrera, G., Matthews, F., Denning, T., Huppert, F.A., Brayne, C., CC75C Group (2009). Education and trajectories of cognitive decline over 9 years in very old people: methods and risk analysis *Age Ageing*; 38(3):277-282.

- Naglie, G., Tomlinson, G., Tansey, C., Irvine, J., Ritvo, P., Black, S.E., et al. (2006). Utility-based quality of life measures in Alzheimer's disease. *Qual Life Res*; 15(4):631-643.
- Norton, M.C., Dew, J., Smith, H., Fauth, E., Piercy, K.W., et al. (2012). Lifestyle behavior pattern is associated with different levels of risk for incident dementia and Alzheimer's disease: the Cache County study. *J Am Geriatr Soc*; 60(3):405-412.
- Opara, J. (2012). Activities of daily living and quality of life in Alzheimer disease. *J Med Life*; 5(2):162-167.
- Ozcan, A., Donat, H., Gelecek, N., Ozdirenc, M., Karadibak, D. (2005). The relationship between risk factors for falling and the quality of life in older adults. *BMC Public Health*; 26(5):90.
- Paffenbarger, R.S. Jr., Blair, S.N., Lee, I.M. (2001). A history of physical activity, cardiovascular health and longevity: the scientific contributions of Jeremy N Morris, DSc, DPH, FRCP. *Int J Epidemiol*; 30(5):1184-1192.
- Pascual-Millán LF. (1998). Calidad de vida y demencia. *Rev Neurol*; 26(152):582-584.
- Pedrero-Chamizo, R., Gómez-Cabello, A., Delgado, S., Rodríguez-Llarena, S., Rodríguez-Marroyo, J.A., Cabanillas, E., et al. (2012). Physical fitness levels among independent non-institutionalized Spanish elderly: The elderly EXERNET multi-center study. *Arch Gerontol Geriatr*; 55(2):406-416.
- Peters, R., Peters, J., Warner, J., Beckett, N., Bulpitt, C. (2008). Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: A systematic review. *Age Ageing*; 37(5):505-512.
- Pizzigalli, L., Filippini, A., Ahmaidi, S., Jullien, H., Rainoldi, A. (2011). Prevention of falling risk in elderly people: the relevance of muscular strength and symmetry of lower limbs in postural stability. *J Strength Cond Res*; 25(2):567-574.
- Prigerson, H.G. (2003). Costs to society of family caregiving for patients with end-stage Alzheimer's disease. *N Engl J Med*; 349(20):1891-1892
- Rikli, R.E., Jones, C.J. (2001). *Senior Fitness Test Manual*. Human Kinetics ed. Champaign, IL.
- Rikli, R.E., Jones, C.J. (eds). *Senior Fitness Test Kit – Updated Edition*. Champaign, IL: Human Kinetics, 2007.

- Saczynski, J.S., Pfeifer, L.A., Masaki, K., Korf, E.S., Laurin, D., White, L., Launer, L.J. (2006). The effect of social engagement on incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Am J Epidemiol*; 163(5):433-440.
- Santana-Sosa, E., Barriopedro, M.I., López-Mojares, L.M., Pérez, M., Lucia, A. (2008). Exercise training is beneficial for Alzheimer's patients. *Int J Sports Med*; 29(10):845-850.
- Santos, D.A., Silva, A.M., Baptista, F., Santos, R., Vale, S., Mota, J., et al. (2012). Sedentary behavior and physical activity are independently related to functional fitness in older adults. *Exp Gerontol*.
- Sauvaget, C., Yamada, M., Fujiwara, S., Sasaki, H., Mimori, Y. (2002). Dementia as a predictor of functional disability: a four-year follow-up study. *Gerontology*; 48(4):226-233.
- Scarmeas, N., Luchsinger, J.A., Schupf, N., Brickman, A.M., Cosentino, S., Tang, M.X., Stern, Y. (2009). Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA*; 302(6):627-637
- Schwartz, S., Cohen, M.E., Herbison, G.J., Shah, A. (1992). Relationship between two measures of upper extremity strength: Manual muscle test compared to hand-held myometric. *Arch Phys Med Rehabil*; 73(11):1063-1068.
- Shin, H.Y. (2006). A preliminary study on the Korean version of quality of life: Alzheimer's disease (QOL-AD) scale in community-dwelling elderly with dementia. *J Prev Med Pub Health*; 39(3):243-248.
- Sillen, A., Forsell, C., Lilius, L., Axwlmán, K., Bjork, B., Onkamo, P., et al. (2006). Genome scan on Swedish Alzheimer disease families. *Mole Psy*; 11(2):182-186.
- Soltoft, F., Hammer, M., Kragh, N. (2009). The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: Data from the 2003 health survey of England. *Quality of Life Research*; 18(10):1293-1299.
- St-Onge, M., Mignault, D., Allison, D. B., Rabasa-Lhoret, R. (2007). Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults. *Am J Clin Nutr*; 85(3):742-749
- Suh, G.H., Ju, Y.S., Yeon, B.K., Shah, A. (2004). A longitudinal study of Alzheimer's disease: rates of cognitive and functional decline. *Int J Geriatr Psychiatry*; 19(9):817-824.

- Suzuki, M., Ohyama, N., Yamada, K., Kanamari, M. (2002). The relationship between fear of falling, activities of daily living and quality of life among elderly individuals. *Nurs Health Sci*; 4(4):155-161.
- Thomas, V.S. (2001). Excess functional disability among demented subjects? Findings from the Canadian Study of Health and Aging. *Dement Geriatr Cogn Disord*; 12(3):206-210.
- Thorgrimsen, L., Selwood, A., Spector, A., Royan, L., de Madariaga Lopez, M., Woods, R.T., et al. (2003) Whose quality of life is it anyway? The validity and reliability of the quality of life - Alzheimer's Disease (QoL-AD) scale. *Alzheimer Dis Assoc Disord*; 17(4): 201-208.
- Tinetti, M.E., Doucette, J., Claus, E., Marotolli, R. (1995). Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *J Am Geriatr Soc*; 43(11):1214-1221
- Van Dijk, P.T., Mehr, D.R., Ooms, M.E., Madsen, R., Petroski, G., Frijters, D.H., et al. (2005). Comorbidity and 1-year mortality risks in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*; 53(4):660-665.
- van Schie, C.H., Vermigli, C., Carrington, A.L., Boulton, A. (2004). Muscle weakness and foot deformities in diabetes: relationship to neuropathy and foot ulceration in caucasian diabetic men. *Diabetes Care*; 27(7):1668-73.
- Villareal, D.T., Banks, M., Siener, C., Sinacore, D.R., Klein, S. (2004). Physical frailty and body composition in obese elderly men and women. *Obes Res*; 12(6):913-920.
- Vogel, A., Mortensen, E.L., Hasselbach, S.G., Andersen, B.B., Waldemar, G. (2006). Patient versus informant reported quality of life in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*; 21(12):1132-1138.
- Wang, H.Y., Karp, A., Winblad, B., Fratiglioni, L. (2002). Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: A longitudinal study from the Kungsholmen Project. *Am J Epidemiol*; 155(12):1081-1087.
- Warbuton, D.E., Nicol, C.W., Bredin, S.S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ*. 2006; 174(6): 801-809.
- Wilson, R.S., Bennett, D.A., Bienias, J.L, Aggarwal, N.T., Mendes De Leon, C.F., Morris, M.C., et al. (2002). Cognitive activity and incident AD in a population-based sample of older persons. *Neurology*; 59(12):1910-1914.

- Wimo, A., Winblad, B., Aguero-Torres, H., von Strauss, E. (2003). The magnitude of dementia occurrence in the world. *Alzheimer Dis Assoc Disord*; 17(2):63-67.
- Wolfs, C.A., Dirksen, C.D., Kessels, A., Willems, D.C., Verhe, F.R., Severens, J.L. (2007). Performance of the EQ-5D and the EQ-5D+C in elderly patients with cognitive impairments. *Health Qual Life Outcomes*; 5:33.
- World Health Organization Fact Sheet. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. [16.05.2011].
- World Health Organization. Expert Committee on Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometric Physical. WHO technical report series: Geneva, 2005.
- Yardley, L., Beyer, N., Hauer, K., Kempen, G., Piot-Ziegler, C., Todd, C. (2005). Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). *Age Ageing*; 34(6):614-619.