

Población de los más longevos en Colombia: un estudio piloto

Daniel Vasquez,¹ Liliana Hincapie,¹ Yesica Zuluaga,¹ Manuela Arcila Ortiz,¹ Ana Baena,¹ Lucía Madrigal,¹ Margarita Giraldo,¹ Yakeel T. Quiroz,^{1,2,3} Francisco Lopera,^{1†} Joseph F. Arboleda Velasquez,^{4*} and David Aguillon^{1*}

1. Grupo de Neurociencias de Antioquia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia 2. Department of Psychiatry at Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA 3. Department of Neurology at Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA 4. Schepens Eye Research Institute of Mass Eye and Ear and Department of Ophthalmology at Harvard Medical School, Boston, MA, USA

* Correspondencia: David Aguillon: david.aguillon@gna.org.co | Joseph F. Arboleda-Velasquez: joseph_arboleda@meei.harvard.edu

† Fallecido al momento de la publicación

Palabras clave: envejecimiento saludable, Colombia, reserva cognitiva, fragilidad, adultos mayores

Abstract

Antecedentes: La población de adultos mayores en el mundo y en Colombia está creciendo. La población mayor de 80 años presenta necesidades y características distintas a las de los adultos mayores más jóvenes. Sin embargo, la información disponible sobre estos en Colombia es limitada, lo que justifica su estudio con miras al diseño de estrategias de intervención clínicas y sociales. **Objetivo:** Explorar las características sociodemográficas, clínicas y cognitivas, así como la relación entre cognición y fragilidad, en un grupo de adultos mayores de 80 años en Colombia, proveniente de un aislamiento genético poco estudiado. **Métodos:** Se analizaron la función cognitiva (MMSE, CERAD-Col), la fragilidad física (Clinical Frailty Scale, velocidad de la marcha, fuerza de prensión manual), cribado de depresión y ansiedad (GAD 7, GDS) y funcionalidad (escala FAST, índices de Barthel, Katz y Lawton & Brody) en individuos de 80 años o más sin deterioro cognitivo. Los análisis estadísticos incluyeron pruebas de Spearman, Kruskal-Wallis y Mann-Whitney-Wilcoxon.

Resultados: De los 89 participantes (71 mujeres), el 52,8% tenían entre 90 y 99 años, y el 16,9% eran mayores de 99. La mediana del puntaje en el Mini-Mental State Examination (MMSE) fue 23, y el 65% obtuvo entre 1 y 3 puntos en la escala FAST. Un mayor rendimiento cognitivo (MMSE) se correlacionó con menor fragilidad ($p < 0,001$), y los puntajes más altos en FAST se asociaron con estados más frágiles ($p < 0,001$), menor velocidad de la marcha ($R = -0,36$; $p = 0,042$) y menor fuerza de prensión ($R = -0,34$; $p = 0,026$).

Conclusión: Este estudio describe un grupo de adultos mayores de 80 años y confirma, como era esperado, la asociación entre fragilidad física y deterioro cognitivo. No obstante, algunos individuos mostraron altos niveles de fragilidad sin declive cognitivo, lo que indica una posible disociación entre la salud física y la cognitiva en ciertos subgrupos de la población más longeva. Esta disociación merece una investigación más profunda sobre los factores protectores y los mecanismos que la sustentan. Los estudios enfocados en biomarcadores y factores genéticos deberían contemplar esta posible desconexión para comprender mejor el envejecimiento saludable.

Investigación en contexto

De forma similar a las tendencias observadas en América Latina, Colombia experimenta un aumento progresivo en la población de adultos mayores. Sin embargo, la diversidad étnica, cultural y geográfica única del país requiere un enfoque específico en el estudio de las características de la población mayor de 80 años. Este examen detallado es crucial para identificar necesidades y fenotipos particulares, lo cual permitirá generar hipótesis sobre factores de riesgo, factores protectores y el desarrollo de intervenciones focalizadas para abordar los retos y oportunidades propios de este grupo.

Introducción

Con el envejecimiento de la población mundial, las enfermedades de inicio en la adultez avanzada, como la demencia tipo Alzheimer, han suscitado un creciente interés en la prevención de la demencia y en la promoción del envejecimiento saludable^{1, 2}.

El envejecimiento exitoso es un concepto multidimensional que integra factores biológicos, médicos y psicosociales que contribuyen a una vejez activa, productiva y saludable³. Esta visión holística tiene ventajas, pues permite orientar intervenciones protectoras en los distintos niveles del cuidado hacia la población mayor para alcanzar mejores resultados⁴. Sin embargo, caracterizar este enfoque integral supone retos importantes debido a la escasez de medidas objetivas. Una perspectiva alternativa se centra en las variables médicas y biológicas del envejecimiento exitoso, incluyendo la funcionalidad, la longevidad, la protección frente a factores de riesgo específicos y otros indicadores⁵.

El estudio de los más longevos es crucial porque destaca al segmento de la población mayor que ha alcanzado las edades más avanzadas, un grupo cada vez más prevalente. Muchos autores se refieren a las personas de 80 años o más (es decir, que están en la cúspide de la pirámide poblacional) como los más longevos ("oldest old" en la literatura en inglés)^{6, 7, 8}.

Otro concepto clave para el estudio de la población mayor es el de fragilidad. La fragilidad es una condición clínica asociada al envejecimiento, caracterizada por la pérdida de la capacidad funcional, que refleja una menor habilidad de recuperación frente a estresores homeostáticos, y que se ha vinculado con caídas, discapacidad, dependencia y mortalidad^{9, 10}. Se han desarrollado y validado múltiples escalas para evaluar la fragilidad en diferentes poblaciones¹¹.

La encuesta SABE (Salud, Bienestar y Envejecimiento), un estudio transversal realizado en 2014- 2015, examinó a la población colombiana mayor de 60 años. A partir de esta información, se estimó una prevalencia de fragilidad de aproximadamente 18%. Entre los factores asociados a la fragilidad se encontraron: edad avanzada, sexo femenino, residencia rural, bajo nivel educativo, múltiples comorbilidades, ingresos insuficientes, entre otros¹².

Recientemente, el Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA), ubicado en Medellín, Colombia, identificó factores genéticos protectores frente a enfermedades de alta penetrancia, como la enfermedad de Alzheimer familiar autosómica dominante causada por la mutación PSEN1-E280A^{13, 14}. Siguiendo esta investigación, diseñamos un estudio piloto para explorar factores relacionados con el envejecimiento exitoso en la población colombiana, con el objetivo de desarrollar en el futuro una cohorte que permita estudiar los determinantes genéticos y ambientales del envejecimiento saludable.

Así, este estudio se propuso describir las características sociodemográficas, neuropsicológicas, y clínicas, y analizar su relación con la fragilidad, en un grupo de

adultos mayores de 80 años en Colombia.

Métodos

Diseño del estudio, participantes y escenario

Este es un estudio transversal. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: todos los participantes eran individuos colombianos mayores de 80 años que, independientemente de su estado cognitivo en el momento de la primera evaluación, pudieron ser clasificados como sin deterioro cognitivo hasta los 80 años. Estos criterios se establecieron mediante una reconstrucción histórica con los propios participantes y al menos un familiar cercano, amigo o cuidador, durante una valoración médica semiestructurada. No se excluyó a ningún individuo.

Los participantes fueron reclutados mediante un muestreo de bola de nieve (snowball sampling). Para determinar el estado cognitivo, cada participante, acompañado de un familiar cercano o cuidador, fue sometido a evaluaciones neurológicas y neuropsicológicas, realizadas en su domicilio o en las instalaciones del Grupo de Neurociencias de Antioquia. Las evaluaciones domiciliarias se efectuaron en los casos en que los participantes presentaban dificultades funcionales o sociales que limitaban su desplazamiento, o cuando el paciente o su familia lo solicitaban explícitamente.

Tamaño de la muestra y datos faltantes

Se obtuvo una muestra de 89 participantes para la descripción general. Este número corresponde al total de evaluaciones realizadas durante el primer año de reclutamiento. Los análisis por subgrupos se realizaron de manera específica según la disponibilidad de datos en cada prueba, debido a la variabilidad en la completitud de la base de datos. Las razones de datos faltantes incluyeron la imposibilidad de completar la evaluación por fatiga referida por el paciente o la falta de instrumentos de medición durante las visitas domiciliarias (por ejemplo, dinamómetro o pista de marcha de 4 m).

Variables y mediciones

Todos los participantes se sometieron a una valoración médica semiestructurada en la que se registraron antecedentes personales y familiares, así como quejas cognitivas, conductuales, sensoriales y afectivas referidas por los propios participantes o sus familiares cercanos. Además, todos realizaron una evaluación neuropsicológica a cargo de neuropsicólogos con experiencia en población con demencia, empleando una batería de pruebas estandarizadas¹⁵.

Las variables sociales y demográficas incluyeron la edad al momento de la evaluación, años de escolaridad, número de años de repetición escolar y el área de residencia. El nivel socioeconómico se definió conforme al sistema colombiano de estratificación de vivienda, clasificado de 1 a 6 por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE)¹⁶.

1. Evaluación cognitiva

La batería neuropsicológica incluyó la versión original del Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁷ y la batería CERAD-Col adaptada para la población colombiana¹⁸.

2. Evaluación clínica y funcional

Se utilizaron la escala de depresión geriátrica de Yesavage¹⁹ y la escala de ansiedad generalizada de 7 ítems (GAD-7)²⁰ para explorar síntomas depresivos y ansiosos, respectivamente. La valoración funcional incluyó la escala Functional Assessment Staging (FAST), la escala de Lawton & Brody y el índice de Barthel¹⁵.

3. Evaluación de fragilidad

La velocidad de la marcha en 4 metros (GS) se midió en una pista de 6 metros²¹. A los participantes se les pidió caminar a su ritmo habitual, y el cronometraje comenzó tras el primer metro recorrido. El tiempo fue registrado por el médico evaluador con un cronómetro de precisión en milisegundos. Se realizaron dos mediciones y se seleccionó la de menor tiempo.

Para la fuerza de prensión manual (HGS) en mano dominante y no dominante, los participantes recibieron primero ejemplos verbales y visuales. Luego, se les pidió que colocaran la mano en un ángulo de 90°, con los dedos 2 a 5 sobre la palanca de presión y el pulgar en la barra fija. Se pidió a los participantes realizar tres intentos por mano, mientras recibían reiteradamente los comandos verbales durante la medición, y se conservó el mayor valor registrado. Todas las mediciones se hicieron con el mismo dinamómetro digital Baseline® Smedley.

La *Clinical Frailty Scale* (CFS)²² se calculó de forma retrospectiva revisando información sobre funcionalidad y calidad de vida en la historia clínica y en las pruebas neuropsicológicas de funcionalidad.

El síndrome de riesgo motor-cognitivo se identificó en los participantes que alcanzaron un puntaje promedio de 20 o más en la escala de quejas de memoria (informadas por paciente y cuidador), junto con una velocidad de marcha inferior a 0,45 m/s²³.

Métodos estadísticos

Los datos se presentaron con medidas absolutas y relativas. Para el análisis bivariado, la fragilidad (medida por CFS, HGS y GS) se consideró la variable dependiente. Dado que las variables numéricas no tenían distribución paramétrica, las comparaciones de grupos se realizaron con la prueba de Kruskal-Wallis, y las comparaciones entre variables categóricas y continuas con la prueba de Mann Whitney-Wilcoxon para muestras independientes. Las correlaciones de Spearman se calcularon para evaluar relaciones entre variables continuas. El procesamiento de datos se hizo en R versión 4.3, con un valor de $p < 0,05$ como umbral de significancia estadística.

Como análisis secundario, se exploraron las diferencias en pruebas neuropsicológicas y variables clínicas agrupando los niveles de fragilidad en dos categorías según la CFS: 1–4 (desde robustos hasta fragilidad muy leve) y >4 (fragilidad leve o mayor). Asimismo, con fines exploratorios, se examinaron las mismas variables en el subgrupo con fragilidad leve o mayor, separándolos en FAST 1–3 y >3.

Resultados

Se evaluó un total de 89 adultos (71 mujeres y 18 hombres), de los cuales la mayoría tenía entre 90 y 99 años (52,8%). La mitad de los participantes contaba con cinco años de

escolaridad formal o menos. Además, la mayoría residía en áreas urbanas (88%) y pertenecía a estratos socioeconómicos medios (estratos 3 o 4 según la clasificación colombiana) (43%) (Tabla 1).

Tabla 1. Variables sociodemográficas.

La mediana del MMSE fue de 22 puntos en mujeres y 24,5 en hombres; el 25% de la muestra obtuvo un puntaje de 26 o más (Tabla 2). En todas las pruebas, al menos el 50% de la población alcanzó puntuaciones dentro de dos desviaciones estándar respecto a la población de referencia, excepto en el TMT-A, donde más del 50% superó los 180 segundos (tiempo máximo permitido para la prueba) (Tabla suplementaria 1).

Tabla 2. Mini-Mental State Examination (MMSE), y escalas de funcionalidad, depresión y ansiedad.

De 70 participantes que respondieron a la escala de quejas de memoria autoinformadas y reportadas por informante, 30 (43%) mostraron una diferencia mayor a 10 puntos entre ambos reportes. En 16 casos, los pacientes se calificaron mejor que sus informantes, y en 14 casos, peor. Los puntajes de depresión y ansiedad fueron predominantemente bajos (74% sin depresión, 72% sin ansiedad o con ansiedad leve). Además, el 65% presentó un puntaje en la escala FAST entre 1 y 3 (sin deterioro cognitivo o con deterioro leve), y más del 75% tuvo un índice de Barthel de 50 y un Katz de 0, lo que sugiere preservación de las actividades cotidianas básicas. El 50% alcanzó un puntaje de 8 en la escala de Lawton & Brody, sugiriendo una preservación de las actividades cotidianas instrumentales (Tabla 2).

De los 72 individuos con información suficiente para calcular el puntaje de la CFS, el 31,5% se encontraban entre los 3 y 4 puntos (sin o con fragilidad muy leve), seguido por 28% con 5–6 puntos, y 16% con más de 6 puntos. La mediana de la fuerza de prensión en la mano dominante fue de 16 kg en mujeres y 19,8 kg en hombres. La velocidad de la marcha presentó una mediana de 0,83 m/s, y el 2% cumplió criterios de síndrome de riesgo motor-cognitivo (2/59) (Tabla 3).

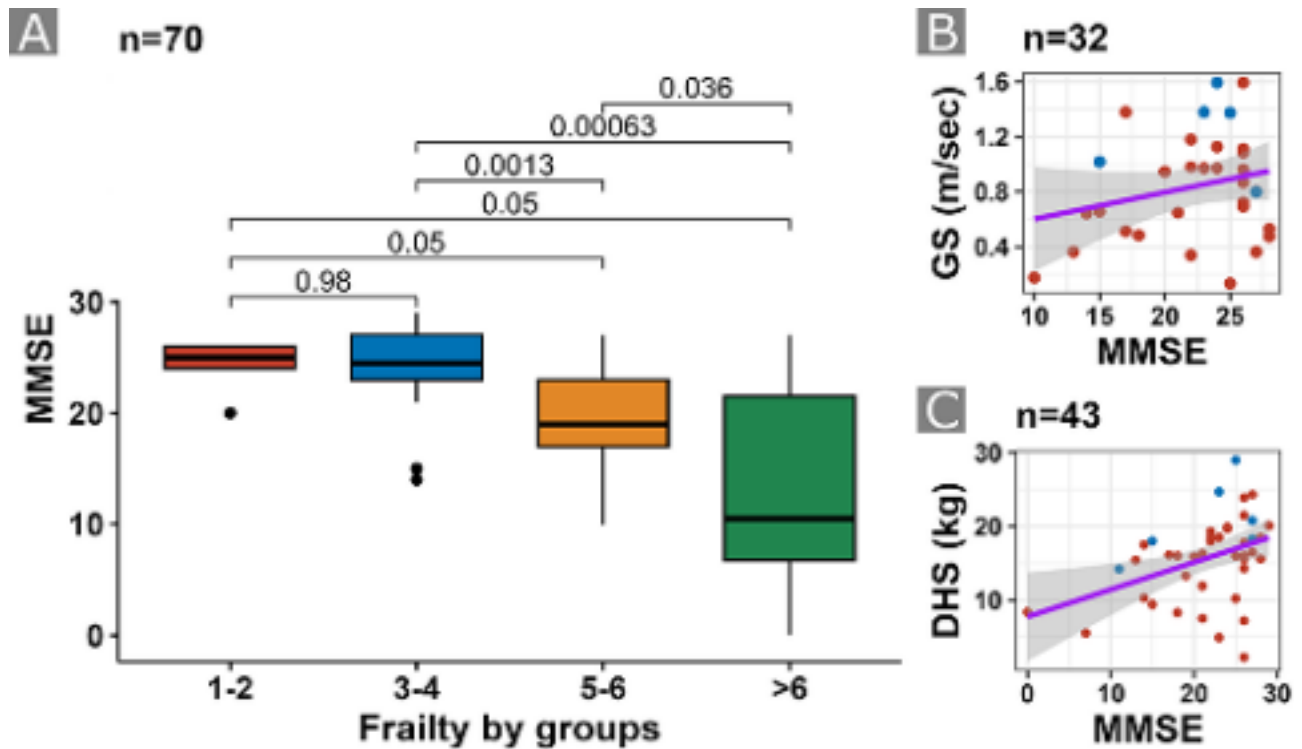
Tabla 3. Medidas de fragilidad.

Se encontraron diferencias estadísticas en múltiples pruebas al comparar los puntajes de MMSE con los grupos de fragilidad definidos por CFS ($p < 0,001$). Las diferencias más marcadas se observaron en los grupos con 5–6 puntos en fragilidad y más de 6, asociados a puntajes más bajos de MMSE. Esta diferencia fue evidente tanto en la disminución de valores de MMSE como en la mayor dispersión de los datos (Figura 1A). No se observó asociación entre la velocidad de la marcha y el MMSE. En cambio, se identificó una tendencia significativa de disminución de la fuerza de prensión en la mano dominante conforme descendían los puntajes de MMSE ($p = 0,006$). Sin embargo, en valores más altos de MMSE, la fuerza de prensión mostró mayor heterogeneidad (Figuras 1B y 1C).

Figura 1. Correlación entre puntaje total MMSE y medidas de fragilidad.

A) *Clinical Frailty Scale* por grupos (K-W $p < 0,001$). B) Velocidad de la marcha (GS) ($R = 0,24$;

$p=0,18$). C) Fuerza de prensión manual dominante (DHS) ($R=0,40$; $p=0,006$). Los puntos en B y C están coloreados por sexo (rojo = mujeres, azul = hombres).

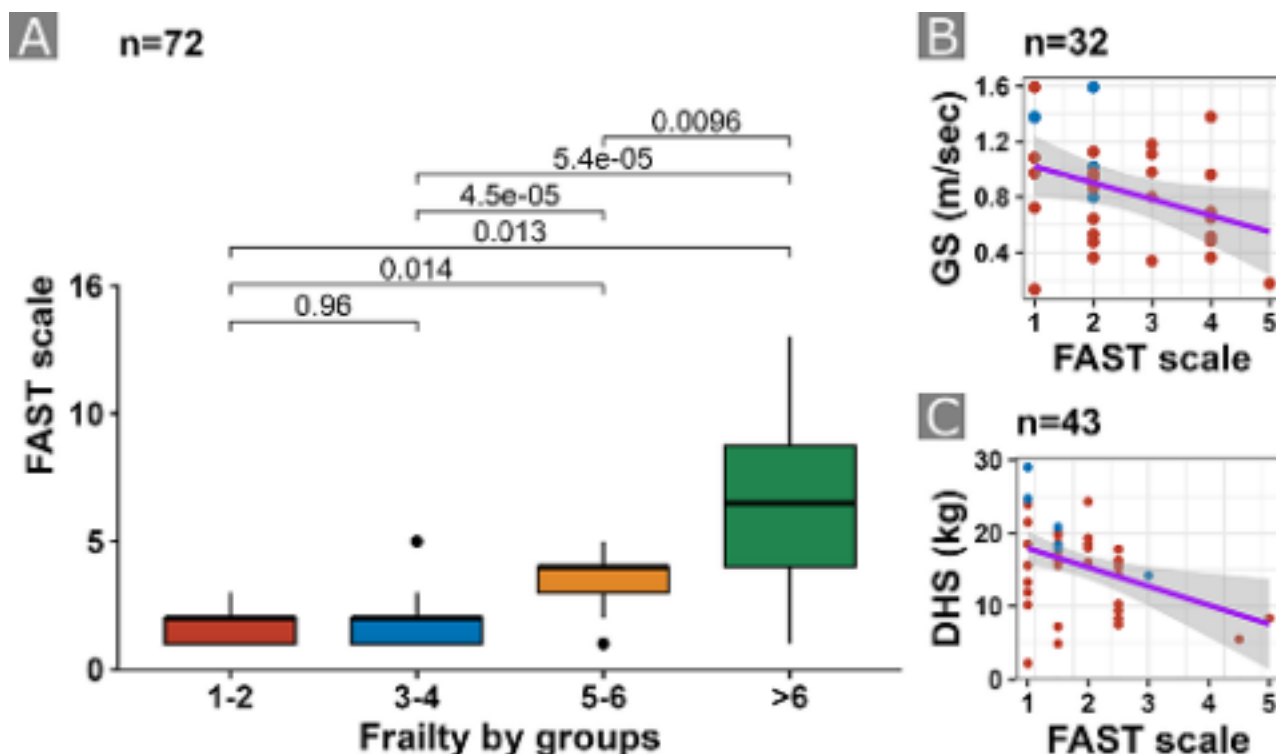


8

Al comparar los puntajes de la escala FAST con los grupos de fragilidad, se encontraron diferencias estadísticas significativas en las pruebas de comparación múltiple ($p<0,001$). Al analizar por grupos, las diferencias más marcadas correspondieron a los de 5-6 puntos y con más de 6 puntos. Esta diferencia se evidenció tanto en los puntajes más altos de la escala FAST como en una mayor dispersión de los datos (Figura 2A). En la comparación entre la velocidad de la marcha y el puntaje FAST, el valor máximo de esta última fue 5/16; sin embargo, se observó una correlación negativa y estadísticamente significativa ($R=-0,36$; $p=0,04$), la cual también se identificó en la comparación con la fuerza de prensión de la mano dominante ($R=-0,34$; $p=0,03$) (Figuras 2B y 2C).

Figura 2. Correlación entre escala FAST y medidas de fragilidad.

A) *Clinical Frailty Scale* por grupos (K-W $p<0,001$); B) Velocidad de la marcha (GS) ($R=-0,36$; $p=0,042$); C) Fuerza de prensión manual dominante (DHS) ($R=-0,34$; $p=0,026$). Los puntos en B y C están coloreados por sexo (rojo = mujeres, azul = hombres).



1. Comparación por niveles de fragilidad agrupados

Al explorar las diferencias entre individuos con puntajes CFS de 1-4 (desde robustos hasta fragilidad muy leve) y aquellos con CFS >4 (fragilidad leve o mayor), las pruebas neuropsicológicas mostraron diferencias estadísticamente significativas en todos los tests, excepto en el tiempo del TMT-A (Tabla suplementaria 2). En cuanto a las variables clínicas, no se encontraron diferencias en los puntajes de las escalas de depresión (GDS) ni de ansiedad (GAD-7).

Como era de esperar, se observó una diferencia estadísticamente significativa en los puntajes de la escala FAST ($p < 0,001$), predominando los estadios 1-3 en el grupo CFS 1-4 (97%) frente al grupo CFS >4 (31 %) (Tabla suplementaria 2).

Además, al comparar la escala de quejas de memoria, no se observaron diferencias entre ambos grupos en la escala autoinformada ($p = 0,909$), mientras que sí hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos CFS 1-4 y CFS >4 ($p < 0,001$; mediana [Q1, Q2]: 13,0 [8,0; 19,0] y 26,5 [17,3; 35,5], respectivamente).

2. Fragilidad leve o mayor según FAST

Entre los individuos clasificados con fragilidad leve o mayor ($n = 39$), el 31 % presentó puntajes FAST de 1-3 (desde envejecimiento sin quejas hasta deterioro cognitivo leve) y el resto obtuvo un puntaje FAST ≥ 4 (demencia). Al comparar las variables entre estos dos subgrupos, aquellos con FAST 1-3 tenían menor edad promedio ($93,7 \pm 6,8$ vs. $96,4 \pm 6,4$), mayor nivel educativo (mediana 7,0 [3,0; 11,3] vs. 5,0 [3,0; 8,5]) y mejor desempeño en la mayoría de las pruebas neuropsicológicas, con excepción del tiempo en el TMT-A, donde ambos grupos alcanzaron el tiempo límite de la prueba.

Sorprendentemente, la mediana de quejas de memoria autoinformadas fue mayor en el grupo FAST 1-3 comparado con el grupo FAST >4 (22,5 [9,3; 24,0] vs. 14,0 [9,5; 26,0]). Sin

embargo, esta tendencia se invirtió en las quejas de memoria reportadas por el informante (11,0 [5,8; 16,3] vs. 31,0 [25,0; 39,5]).

Discusión

Este estudio tuvo como objetivo describir las características sociodemográficas, clínicas y neuropsicológicas de un grupo de pacientes evaluados en el marco de un estudio de longevidad. Según la literatura revisada, esta corresponde a la primera cohorte de adultos mayores de 80 años con envejecimiento exitoso descrita en Colombia.

Una de las principales dificultades en el estudio de esta población es la variabilidad de los criterios metodológicos para seleccionar la población de interés y los grupos de comparación²⁶. En nuestro caso, se generaron subgrupos dentro de la misma cohorte, como se presentó previamente, con el fin de analizar pruebas específicas.

La relación entre fragilidad y cognición ha sido descrita en diversos estudios, principalmente en adultos mayores, mostrando que aquellos clasificados como frágiles tienen mayor probabilidad de desarrollar deterioro cognitivo²⁷.

Estudios previos han evidenciado que niveles más altos de fragilidad son predictores de deterioro cognitivo en la población mayor²¹. Además, presentar deterioro cognitivo expone a un mayor riesgo de fragilidad física²². En nuestro estudio, la asociación entre la fragilidad medida por la *Clinical Frailty Scale* y el MMSE respalda esta correlación.

Conceptos como la fragilidad cognitiva han sido utilizados para describir la coexistencia de fragilidad y deterioro cognitivo sin demencia. Se ha identificado que estos individuos presentan mayor riesgo de desenlaces adversos en salud, como muerte, discapacidad, hospitalización y demencia²⁸.

Sin embargo, en nuestra cohorte, algunos sujetos mostraron altos niveles de fragilidad con funciones cognitivas preservadas. Esto sugiere la existencia de un subgrupo de individuos con una disociación entre salud física y salud cognitiva. Resulta especialmente llamativo que, al comparar las quejas de memoria dentro del grupo con fragilidad, aquellos con mejor funcionalidad y estado cognitivo reportaron más quejas en la autopercepción, pero menos en los informes de sus cuidadores.

Existen múltiples formas de medir la fragilidad en población mayor. Se han desarrollado diversas escalas, como la CFS utilizada en este estudio, pero también se han empleado medidas aisladas (principalmente físicas), como la velocidad de la marcha y la fuerza de prensión manual^{29, 30, 31}.

Aunque nuestra población era de edad más avanzada, cerca del 50% de los hombres mostró valores de fuerza de prensión por debajo del percentil 25 reportado en adultos colombianos de 80 a 84 años (P25: 15,7 kg), mientras que más del 75% de las mujeres tuvieron valores por encima del percentil 25 correspondiente (P25: 9,6 kg)²⁴. Anteriormente, Ching-Yi Wang y Li-Yuan Chen exploraron la fiabilidad test-retest de la fuerza de prensión en adultos mayores que vivían en la comunidad en Taiwán, identificando 18,5 kg y 28,5 kg como puntos de corte para la fuerza necesaria en la realización de tareas pesadas en mujeres y hombres, respectivamente³².

Al Snih et al.³³ reportaron una muestra poblacional de 2.488 individuos México-americanos de 65 años o más, con un promedio de fuerza de prensión de $28,4 \pm 9,5$ kg en hombres y $18,2 \pm 6,5$ kg en mujeres. En este estudio, el 38,2% de los hombres y el 41,5% de las mujeres con fuerza de prensión $<22,01$ kg y <14 kg, respectivamente, habían fallecido cinco años después. Sin embargo, menos del 6% de esa población tenía 85 años o más³³.

Más del 75% de nuestra cohorte presentó valores de fuerza de prensión por debajo de 19 kg. Este hallazgo es relevante ya que la literatura sobre puntos de corte de la fuerza de prensión en los más longevos y su relación con desenlaces clínicos es escasa. Nuestros resultados también evidenciaron una correlación negativa significativa entre el puntaje de la escala FAST y la fuerza de prensión. Aunque aquellos con puntajes más altos en FAST tuvieron de manera uniforme menor fuerza de prensión, los individuos en estadios FAST 1 y 2 mostraron una amplia variabilidad en esta medida.

A partir de lo anterior, planteamos la hipótesis de que, a diferencia de lo que se observa en la población mayor en general, existe un grupo de población longeva que presenta limitaciones físicas y desgaste funcional, pero con relativa estabilidad cognitiva, lo que les permite mantener su funcionalidad a pesar de la fragilidad.

La principal limitación de este estudio es el tamaño muestral relativamente pequeño y la heterogeneidad de datos faltantes en diversas variables, por las razones previamente descritas. Esta limitación restringió también el análisis relacionado con el síndrome de riesgo motor-cognitivo. Adicionalmente, el predominio de mujeres frente a hombres limita la posibilidad de comparaciones por sexo.

Otro aspecto a considerar es que el número reducido de participantes obligó a categorizar los estados de fragilidad en pocos grupos, abarcando un espectro clínico amplio en cada categoría. Aunque este enfoque facilitó la interpretación de los resultados, la heterogeneidad de los individuos dentro de cada grupo puede afectar la solidez de las conclusiones. Otra limitación importante es que el muestreo en cadena impide extraer conclusiones entre grupos con diferentes características demográficas, como las diferencias por sexo, debido a su falta de validez externa.

A diferencia de la mayoría de los estudios sobre envejecimiento exitoso, que suelen incluir cohortes de adultos mayores en general, este trabajo aplicó criterios de inclusión más estrictos, como la exclusión de adultos que no alcanzaban los 80 años. Por esta razón, planteamos la hipótesis de que nuestra población podría permitir la identificación de factores protectores comunes con mayor claridad.

Conclusión

Este estudio piloto describe la primera cohorte de la población más longeva en Colombia con envejecimiento exitoso, tanto en individuos sin deterioro cognitivo como en aquellos con deterioro cognitivo. Nuestros resultados enfatizan la necesidad de investigar los factores que influyen en el envejecimiento saludable, en especial las variables físicas y cognitivas que pueden desempeñar un papel protector. Las investigaciones futuras sobre los factores genéticos y ambientales asociados al envejecimiento exitoso deberán implementar criterios específicos de tamizaje genético y cognitivo, sensibles a los retos únicos que acompañan a la edad avanzada. Además, nuestros hallazgos sugieren una posible disociación entre fragilidad física y deterioro cognitivo en algunos de los más longevos, una hipótesis que merece ser

explorada con mayor profundidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Declaración de financiamiento

Este trabajo fue posible gracias a una donación de Good Ventures a Joseph F. Arboleda-Velásquez.

Contribuciones de autoría

- Daniel Vasquez: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Metodología, Validación
- Liliana Hincapié: Investigación, Administración del proyecto
- Yesica Zuluaga: Investigación
- Manuela Arcila Ortiz: Investigación
- Ana Baena: Investigación
- Lucia Madrigal: Investigación
- Margarita Giraldo: Investigación
- Yakeel T. Quiroz: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Metodología, Supervisión, Validación
- Francisco Lopera: Conceptualización, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Supervisión
- Joseph Arboleda-Velasquez: Conceptualización, Análisis formal, Adquisición de fondos, Metodología, Validación
- David Aguillon: Conceptualización, Curación de datos, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Supervisión, Validación, Redacción (borrador original), Redacción (revisión y edición)

Agradecimientos

Los autores agradecen a las familias colombianas por el valioso tiempo y esfuerzo dedicados a este estudio. Asimismo, agradecen al personal del Grupo de Neurociencias de Antioquia por su colaboración en la coordinación de las visitas para la investigación.

Figuras suplementarias

Tabla suplementaria 1. Pruebas neuropsicológicas por sexo y datos normativos.

* = Datos normativos en colombianos >65 años (Torres VL, Vila-Castelar C, Bocanegra Y, et al. Appl Neuropsychol Adult. 2021).

Tabla suplementaria 2. Pruebas neuropsicológicas y escalas clínicas por grupos CFS.

Referencias

1. 2021 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2021;17(3):327-406. DOI:

[10.1002/alz.12328](https://doi.org/10.1002/alz.12328)

2. World Health Organization. World report on ageing and health [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [cited 2023 Jul 2]. Available from:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246283>

3. Urtamo A, Jyväkorpi SK, Strandberg TE. Definitions of successful ageing: a brief review of a multidimensional concept. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2019 May 23;90(2):359-63. PMID: [31125022](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31125022/)

4. Bowling A, Dieppe P. What is successful ageing and who should define it? *BMJ.* 2005 Dec 24;331(7531):1548-51. DOI: [10.1136/bmj.331.7531.1548](https://doi.org/10.1136/bmj.331.7531.1548)

5. Frailty in Older People. *Lancet.* 2013 Mar 2;381(9868):752-62. DOI: [10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)

6. Escourrou E, Durrieu F, Chicoulaa B, Dupouy J, Oustric S, Andrieu S, et al. Cognitive, functional, physical, and nutritional status of the oldest old encountered in primary care: a systematic review. *BMC Fam Pract.* 2020 Mar 27;21(1):58. DOI: [10.1186/s12875-020-01128-7](https://doi.org/10.1186/s12875-020-01128-7)

7. von Faber M, Bootsma-van der Wiel A, van Exel E, Gussekloo J, Lagaay AM, van Dongen E, et al. Successful Aging in the Oldest Old: Who Can Be Characterized as Successfully Aged? *Arch Intern Med.* 2001 Dec 10;161(22):2694-700. DOI: [10.1001/archinte.161.22.2694](https://doi.org/10.1001/archinte.161.22.2694)

8. Cohen-Mansfield J, Shmotkin D, Blumstein Z, Shorek A, Eyal N, Hazan H, et al. The old, old-old, and the oldest old: continuation or distinct categories? An examination of the relationship between age and changes in health, function, and wellbeing. *Int J Aging Hum Dev.* 2013;77(1):37-57. DOI: [10.2190/AG.77.1.c](https://doi.org/10.2190/AG.77.1.c)

9. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging.* 2014;9:433-41. DOI: [10.2147/CIA.S45300](https://doi.org/10.2147/CIA.S45300)

10. Torpy JM, Lynn C, Glass RM. Frailty in Older Adults. *JAMA.* 2006 Nov 8;296(18):2280. DOI: [10.1001/jama.296.18.2280](https://doi.org/10.1001/jama.296.18.2280)

11. Boreskie KF, Hay JL, Boreskie PE, Arora RC, Duhamel TA. Frailty-aware care: giving value to frailty assessment across different healthcare settings. *BMC Geriatr.* 2022 Jan 3;22(1):13. DOI: [10.1186/s12877-021-02722-9](https://doi.org/10.1186/s12877-021-02722-9)

12. Ocampo-Chaparro JM, Reyes-Ortiz CA, Castro-Flórez X, Gómez F. Frailty in older adults and their association with social determinants of Health. The SABE Colombia Study. *Colomb Médica CM.* 50(2):89-101. DOI: [10.25100/cm.v50i2.4121](https://doi.org/10.25100/cm.v50i2.4121)

13. Arboleda-Velasquez JF, Lopera F, O'Hare M, Delgado-Tirado S, Marino C, Chmielewska N, et al. Resistance to autosomal dominant Alzheimer's disease in an APOE3 Christchurch homozygote: a case report. *Nat Med.* 2019 Nov;25(11):1680-3. DOI: [10.1038/s41591-019-0611-3](https://doi.org/10.1038/s41591-019-0611-3)

14. Lopera F, Marino C, Chandrabhas AS, O'Hare M, Villalba-Moreno ND, Aguillon D, et al. Resilience to autosomal dominant Alzheimer's disease in a Reelin-COLBOS heterozygous man. *Nat Med.* 2023 May;29(5):1243-52. DOI: [10.1038/s41591-023-02318-3](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02318-3)

15. Torres VL, Vila-Castelar C, Bocanegra Y, Baena A, Guzmán-Vélez E, Aguirre-Acevedo DC, et al. Normative data stratified by age and education for a Spanish neuropsychological test battery: Results from the Colombian Alzheimer's prevention initiative registry. *Appl Neuropsychol Adult.* 2021 Mar 4;28(2):230-44. DOI: [10.1080/23279095.2019.1627357](https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1627357)

16. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. [Urban socioeconomic

stratification methodology for residential public utilities] [Internet]. 2015 [cited 2023 Sep 17]. Available from:

<https://www.dane.gov.co/files/geoestadistica/estratificacion/ManualdeRealizacion.pdf>

17. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov;12(3):189-98. DOI: [10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
18. Aguirre-Acevedo DC, Gómez RD, Moreno S, Henao-Arboleda E, Motta M, Muñoz C, et al. [Validity and reliability of the CERAD-Col neuropsychological battery]. *Rev Neurol.* 2007 Dec 1;45(11):655-60. DOI: [10.33588/rn.4511.2007086](https://doi.org/10.33588/rn.4511.2007086)
19. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982 Jan 1;17(1):37-49. DOI: [10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)
20. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006 May 22;166(10):1092-7. DOI: [10.1001/archinte.166.10.1092](https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092)
21. Garcia-Cifuentes E, Márquez I, Vasquez D, Aguillon D, Borda MG, Lopera F, et al. The Role of Gait Speed in Dementia: A Secondary Analysis from the SABE Colombia Study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2020;49(6):565-72. DOI: [10.1159/000510494](https://doi.org/10.1159/000510494)
22. Rockwood K, Theou O. Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J.* 2020 Aug 24;23(3):254-9. DOI: [10.5770/cqj.23.463](https://doi.org/10.5770/cqj.23.463)
23. Marquez I, Garcia-Cifuentes E, Velandia FR, Iragorri A, Saavedra AM, Borda MG, et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Prevalence and Cognitive Performance. A cross-sectional study. *Lancet Reg Health - Am.* 2022 Apr;8:100162. DOI: [10.1016/j.lana.2021.100162](https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100162)
24. Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, García-Hermoso A, Cano CA, Izquierdo M. Reference values for handgrip strength and their association with intrinsic capacity domains among older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019 Apr;10(2):278-86. DOI: [10.1002/jcsm.12373](https://doi.org/10.1002/jcsm.12373)
25. Ramírez-Vélez R, Pérez-Sousa MA, Venegas-Sanabria LC, Cano-Gutierrez CA, Hernández Quiñonez PA, Rincón-Pabón D, et al. Normative Values for the Short Physical Performance Battery (SPPB) and Their Association With Anthropometric Variables in Older Colombian Adults. The SABE Study, 2015. *Front Med [Internet].* 2020 [cited 2023 Sep 17];7. DOI: [10.3389/fmed.2020.00052](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00052)
26. Poon LW, Jazwinski M, Green RC, Woodard JL, Martin P, Rodgers WL, et al. Methodological Considerations in Studying Centenarians: Lessons Learned From the Georgia Centenarian Studies. *Annu Rev Gerontol Geriatr.* 2007 Jan 1;27(1):231-64. PMC: [3156654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3156654/)
27. Brigola AG, Rossetti ES, dos Santos BR, Neri AL, Zazzetta MS, Inouye K, et al. Relationship between cognition and frailty in elderly: A systematic review. *Dement Neuropsychol.* 2015;9(2):110-9. DOI: [10.1590/1980-57642015DN92000005](https://doi.org/10.1590/1980-57642015DN92000005)
28. Sugimoto T, Arai H, Sakurai T. An update on cognitive frailty: Its definition, impact, associated factors and underlying mechanisms, and interventions. *Geriatr Gerontol Int.* 2022 Feb;22(2):99-109. DOI: [10.1111/gqi.14322](https://doi.org/10.1111/gqi.14322)
29. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med.* 2016 Jun;31:3-10. DOI: [10.1016/j.ejim.2016.03.007](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.03.007)
30. Schoon Y, Bongers K, Van Kempen J, Melis R, Olde Rikkert M. Gait speed as a test for monitoring frailty in community-dwelling older people has the highest diagnostic value

compared to step length and chair rise time. Eur J Phys Rehabil Med. 2014 Dec;50(6):693-701. PMID: [25077426](#)

31. Dudzińska-Griszek J, Szuster K, Szewieczek J. Grip strength as a frailty diagnostic component in geriatric inpatients. Clin Interv Aging. 2017 Jul 26;12:1151-7. DOI: [10.2147/CIA.S140192](#)

32. Wang CY, Chen LY. Grip Strength in Older Adults: Test-Retest Reliability and Cutoff for Subjective Weakness of Using the Hands in Heavy Tasks. Arch Phys Med Rehabil. 2010 Nov 1;91(11):1747-51. DOI: [10.1016/j.apmr.2010.07.225](#)

33. Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip Strength and Mortality in Older Mexican Americans. J Am Geriatr Soc. 2002;50(7):1250-6. DOI: [10.1046/j.1532-5415.2002.50312.x](#)