

# Protocolos del proyecto AGUEDA

## Capítulo 5: Screening

## Capítulo 5. Screening

### Índice

<b>1. Introducción .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Proceso Pre-screening .....</b>	<b>5</b>
<b>3. Proceso de Screening .....</b>	<b>6</b>
<b>4. Proceso screening telefónico .....</b>	<b>8</b>
<b>4.1 Evaluación demográfica y criterios básicos.....</b>	<b>9</b>
<b>4.2 Evaluación telefónica de la actividad física habitual. ....</b>	<b>11</b>
<b>4.3. Preguntas ambulatorias.....</b>	<b>11</b>
<b>4.4 Historial médico .....</b>	<b>11</b>
<b>4.5. Entrevista telefónica del estado cognitivo (STICS-m).....</b>	<b>12</b>
<b>4.6. Preguntas de deterioro cognitivo subjetivo .....</b>	<b>13</b>
<b>4.7. Preguntas compatibilidad MRI .....</b>	<b>13</b>
<b>4.8. Otros eventos adversos .....</b>	<b>14</b>
<b>4.9. Elegibilidad .....</b>	<b>14</b>
<b>4.10. Parejas.....</b>	<b>15</b>
<b>4.11 Cita sesión 0 .....</b>	<b>16</b>
<b>5. Screening Presencial- Sesión 0.....</b>	<b>16</b>
<b>5.1. Consentimiento informado.....</b>	<b>16</b>
<b>5.2. MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Sesión 0.....</b>	<b>17</b>
<b>5.3. Reconocimiento médico – Sesión 0 .....</b>	<b>18</b>
<b>5.4. Compatibilidad MRI– Sesión 0.....</b>	<b>18</b>

<b>5.5. Escala de depresión geriátrica (GDS-30) – Sesión 0 .....</b>	<b>19</b>
<b>5.6 Mini-Mental State Examination (MMSE) – Sesión 1 .....</b>	<b>19</b>
<b>6. Asignación de ID de estudio.....</b>	<b>20</b>
<b>7. Anexos.....</b>	<b>20</b>
<b>8. Referencias .....</b>	<b>18</b>

## 1. Introducción

Este capítulo describe los procedimientos que se utilizarán como screening para participar en el proyecto AGUEDA. Aunque en el Capítulo 4 se presentan una descripción detallada de los criterios de elegibilidad con la justificación de cada uno de ellos, en este capítulo se detalla a nivel práctico, el proceso de screening completo.

### **Hay diferentes criterios principales para el proceso de selección y elegibilidad:**

#### **Criterios de inclusión directa:**

1. Hombres y mujeres entre 65- 80 años.
2. Hablar y leer fluido español.
3. Vivir en comunidad durante el estudio (no residencia).
4. Medios para transportarse a realizar las evaluaciones y el programa de ejercicio.
5. Ser inactivos físicamente: NO participar en los últimos 6 meses de manera regular en programas de actividad física de fuerza muscular, o acumular menos de 600 METS/Semana de actividad física moderada-vigorosa.
6. Ser clasificado como cognitivamente sano según STICS-m MMSE y MoCA.

#### **Criterios de exclusión directa:**

1. Uso de asistencia al caminar
2. Contraindicación médica para incluirse en un programa de ejercicio
3. Condición neurológica (Esclerosis múltiple, Parkinson, Demencia) o lesión cerebral (Ictus)
4. Diagnostico actual de trastornos del eje I o II, incluyendo depresión severa. Diagnostico reciente de depresión o alguna alteración neurológica
5. Historia de enfermedad psiquiátrica severa incluyendo esquizofrenia, o trastorno de ansiedad generalizada o depresión (GDS  $\geq$  15).
6. Tratamiento reciente para fallo cardíaca, angina, arritmia no controlada, trombosis venosa o algún otro evento cardiovascular
7. Infarto al miocardio, bypass coronario, angioplastia u otra condición cardíaca en el último año
8. Cualquier tipo de cáncer, anterior o en tratamiento.
9. Diabetes tipo I; Diabético tipo II, insulín dependiente; Diabetes tipo II no controlada
10. Tratamiento reciente para alcohol o abuso de sustancia
11. Presencia de implantes metálicos (ej. Marcapasos, stent) que no son compatibles con resonancia magnética
12. Claustrofobia
13. Daltonismo
14. Hospitalizado en UCI por COVID-19
15. Otra consideración que interfiere con el objetivo del estudio y pueda ser un riesgo para el participante, a criterio del investigador (e.g., participación reciente en un proyecto)

16. Tomar algún tipo de medicamento para el tratamiento de trastornos psiquiátricos en la actualidad
17. Recibir o haber recibido tratamiento psiquiátrico en el último año para enfermedades como depresión, ansiedad, esquizofrenia u otro tipo de trastorno mental.

Estos criterios serán administrados a través de 5 momentos temporales en los que el personal investigador tendrá contacto con los participantes: una entrevista telefónica (STICS-m), la Semana 0 de evaluación (MoCA y MMSE), la Sesión 3 (Imagen de resonancia magnética), y la Sesión 4 (exploración PET). Cada participante del estudio tendrá una ventana de 4 semanas para completar todas las evaluaciones. Esa ventana temporal comenzará en la Sesión 1 una vez que se firme el consentimiento informado.

## 2. Proceso Pre-screening

Esperamos contactar vía telefónica con un total de 323 personas, asumiendo que el 26% de los posibles participantes pasarán el screening telefónico, esperamos evaluar aproximadamente a 84 personas para obtener un total de 74 participantes aleatorizados e inscritos al proyecto (37 corresponderán al grupo de ejercicio y 37 al grupo control). Por lo tanto, predecimos que aproximadamente el 89% de los participantes evaluados serán seleccionados para ser aleatorizados. Este cálculo se basa en el proyecto IGNITE dirigido por el doctor K. Erickson en Estados Unidos(12). El seguimiento de los participantes comienza en el momento del screening telefónico. Todo el proceso llevado a cabo a través del screening telefónico se registrará en la plataforma REDCAP, la cual es una aplicación web segura para crear y administrar encuestas y bases de datos en línea. REDCAP proporciona procedimientos de exportación automatizados para descargas de datos a Excel y paquetes estadísticos comunes (SPSS, SAS, Stata, R). Por tanto, al usar esta plataforma, el estudio AGUEDA mantendrá datos de selección sobre:

- Número de contactos por modalidad publicitaria de estudio.
- Porcentaje de contactos que dan su consentimiento para una entrevista telefónica.
- Razones principales de rechazo de la entrevista telefónica.
- Las razones principales de los fallos del screening telefónico.
- Número de personas que completan cada paso del proceso de inscripción.

### 2.1 Organización teléfono

Los números a llamar y los números llamados serán anotados en el archivo Excel (**Anexo3.6.Reclutamiento\_AGUEDA**) situado en el drive del correo [aguedaproject.ugr@gmail.com](mailto:aguedaproject.ugr@gmail.com). En dicho Excel nos encontraremos con distintas pestañas que tendremos que ir rellenando con la información recaudada de cada una de las llamadas telefónicas:

- **Organización con el móvil:** En dicha pestaña se marcarán las tareas realizadas cada día con el móvil.

- **Active for calling:** En esta pestaña se inscribirán los distintos números utilizados y a llamar junto con las características principales. Se señalarán en color rosa las llamadas realizadas (Sea o no elegible) y con distintos colores “las parejas”, es decir las personas que van juntas en la aleatorización.
- **Retención temporal:** Se incluirán en esta pestaña las personas de las que se tengan dudas.
- **Elegibles:** Los IDs de los participantes elegibles.
- **Wait-list:** Se incluirá la información de los participantes elegibles, pero con alguna condición en espera y que por tanto serán llamados más tarde.
- **SesionesINFO:** Se utilizará esta pestaña para anotar toda la información necesaria a enviar a los participantes previamente para cada una de las sesiones
- **Important phones:** Lista de teléfonos importantes.
- **Pilotos:** Información sobre cada una de las sesiones realizadas a los participantes piloto.

### 3. Proceso de Screening

A continuación, se detalla todo el proceso de screening que se realizará a los potenciales participantes con los que se contacte. Hay una fase de screening telefónico, y una fase de screening presencial que serán secuenciales. En la figura 1 se muestra gráficamente las fases y orden secuencial de los criterios de elegibilidad para el screening completo.

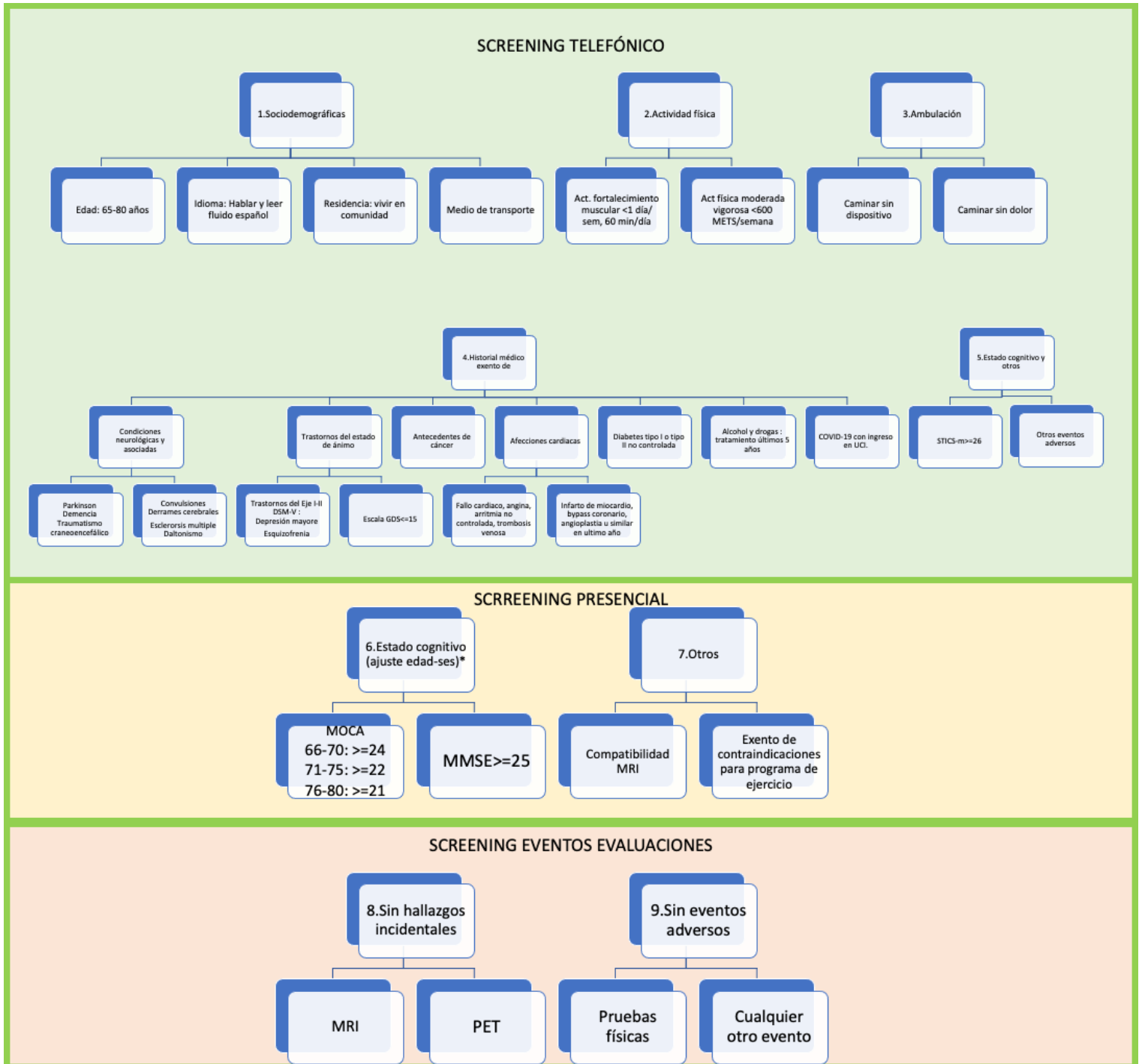


Figura 1. Criterios de elegibilidad secuenciales para cada fase de screening. Ver Anexo5.6. Resumen screening para más detalle.

#### 4. Proceso screening telefónico

Para realizar el proceso de screening telefónico hay que acceder con conexión a internet a la Plataforma REDCap:

1. **Acceso:** Para acceder a la plataforma REDCap debemos usar la siguiente dirección: <https://www.ctsiredcap.pitt.edu/redcap/index.php> (para una mayor información ver Capítulo 20. Manejo de datos). Una vez nos encontramos en la página principal, tendremos que acceder mediante uno de los usuarios autorizados.
2. **Selección de proyecto:** Pincharemos en el proyecto “IGNITE GRANADA”.
3. **Creación participante:** El siguiente paso será el de añadir un nuevo participante dentro de la plataforma. Para ello, deberemos de buscar en el menú que nos aparece a la izquierda “Add/Edit Records”, e incluir el número de ID del potencial participante (Figura 2).

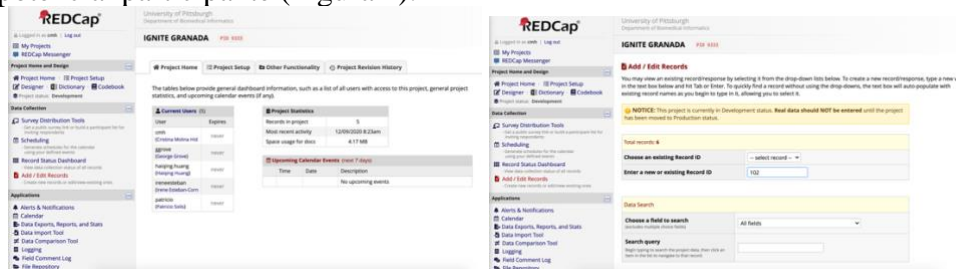


Figura 2. Menú de REDCap para incluir a un nuevo participante.

4. **Selección de instrumento.** Una vez introducido el ID, nos redirigirá a una nueva ventana para seleccionar el instrumento y el tiempo de medida (pre\_intervention, Pilot, mid\_point, post\_intervention). Seleccionamos la opción “Phone Screening” y “pre\_intervention” como se muestra en la imagen (figura 3):



IGNITE GRANADA PID 9333

**Record Home Page**

Record "prueba\_pepe" is a new Record ID. To create the record and begin entering data for it, click any gray status icon below.

The grid below displays the form-by-form progress of data entered for the currently selected record. You may click on the colored status icons to access that form/event. If you wish, you may modify the events below by navigating to the Define My Events page.

**Legend for status icons:**

- Incomplete (red circle with 'i')
- Incomplete (no data saved) (?) (gray circle with 'i')
- Unverified (yellow circle with 'u')
- Partial Survey Response (orange circle with 'p')
- Complete (green circle with 'c')
- Completed Survey Response (green circle with 'c' and checkmark)

**NEW Record ID prueba\_pepe**

Data Collection Instrument	pre_intervention	Pilot	mid_point	post_intervention
Phone Screening	(i)	(i)		
Ethical Committee	(i)	(i)		
List Med	(i)	(i)		
Screening_Cog_Day1	(i)	(i)	(i)	(i)
Screening_Cog_Day2	(i)	(i)	(i)	(i)
DXA and Anthropometric measures	(i)	(i)	(i)	(i)
Cognitive Paper Test 1	(i)	(i)	(i)	(i)
Physical Function	(i)	(i)	(i)	(i)
Questionnaire Session 1 (survey)	(i)	(i)	(i)	(i)
Cognitive Paper Test 2 (survey)	(i)	(i)	(i)	(i)
Computerized Cognitive Test Session 2A	(i)	(i)	(i)	(i)
Questionnaire Session 2 (survey)	(i)	(i)	(i)	(i)
Accelerometry Pre Agueda	(i)	(i)	(i)	(i)
Mri Reading AGUEDA	(i)			(i)
Computerized Cognitive Tests 2B	(i)			(i)
Mri Data AGUEDA	(i)			(i)
Pet Data	(i)			(i)
Questionnaire Session 4 (survey)	(i)	(i)		(i)
Blood And Hair Data	(i)			(i)
Randomization Agueda	(i)			(i)
Accelerometry Post Agueda	(i)	(i)	(i)	(i)
Microbiota Pre	(i)	(i)		(i)

Figura 3. Planilla de selección de instrumento y tiempo/momento de evaluación.

El “Phone Screening” es el primer formulario a utilizar en el proceso de screening e incluye preguntas acerca de diferentes criterios de elegibilidad para identificar a los participantes. En comparación con una visita física, el método de screening telefónico es una forma económica de identificar posibles participantes para el proyecto AGUEDA a coste temporal y económico menor. El screening telefónico se registrará directamente en REDCAP mientras el evaluador realiza la llamada telefónica con el posible participante. Los elementos importantes para el screening telefónico incluyen:

#### 4.1 Evaluación demográfica y criterios básicos

- **Obtención del consentimiento verbal** para realizar la entrevista telefónica. Esto debe obtenerse antes de hacer cualquiera de las otras preguntas de selección. Se le preguntará *¿Tienes tiempo para hablar ahora?* y *¿Me da su autorización para realizar unas preguntas ahora?* A estas preguntas el participante podrá contestar “Sí” o “No”. En caso de que conteste “No” se abrirá automáticamente otra pregunta para saber si puede hablar en otro momento y, en su caso, determinar una fecha y hora adecuadas.
- **Asignación de números identificativos al sujeto.** Esto se asigna una vez que el sujeto potencial ha dado su consentimiento verbal para comenzar las preguntas de evaluación. Las instrucciones para asignar el ID del estudio se encuentran en la sección de “Asignación de ID del estudio al sujeto”, de este capítulo).
- **Obtener información acerca de la edad.** Se le preguntará por su fecha de nacimiento, para determinar su edad y saber si es elegible para el proyecto en base a este criterio (figura 4).

Fecha de nacimiento	<input type="text" value="12-03-1952"/> <input type="button" value="Today"/> D-M-Y
El Participante tiene Rango de edad elegible: 65 a 80.	<input type="text" value="68.97"/> <a href="#">View equation</a> Rango de edad elegible: 65 a 80.

Figura 4. Ejemplo de respuesta sobre la fecha y edad.

- **Obtener información de contacto** (por ejemplo, nombre completo, número de teléfono, dirección postal, e-mail y fecha de nacimiento).
- **Explicación del estudio.** Se describe el estudio AGUEDA, y en caso de que sí esté interesado en participar, preguntaremos por cómo escuchó hablar del estudio y en caso de que no lo esté, preguntar por las razones.
- **Obtener información acerca de si habla o no español de forma fluida y sobre la posibilidad y forma de transporte al lugar de entrenamiento.** Posteriormente, en caso de que la respuesta a la posibilidad de transporte sea afirmativa, se preguntará sobre la forma de transporte que tendrá el participante (ej., coche, bus, etc.). En caso de que el participante responda que “No” a la pregunta sobre la capacidad de hablar de forma fluida en español o a la pregunta sobre la posibilidad de transportarse al lugar de entrenamiento, dejará de cumplir con los criterios de elegibilidad y pasará a ser excluido.
- **Obtener información acerca de su cobertura en la Sanidad Pública Española** (es decir, si posee número NHUSA). En caso de tenerlo, pero no recordarlo, se dejará en blanco la casilla para rellenar posteriormente. En caso de no tenerlo directamente, se le preguntará por el DNI.
- **Obtener información acerca de si el participante tiene planeado mudarse en los próximos 6 meses o viajar.** En caso de que la respuesta sea “Sí” el participante dejará de cumplir con los criterios de elegibilidad y deberá ser excluido.
- **Obtener información acerca de los años de escolaridad.** Se colocará una primera pregunta abierta sobre el año de inicio y final de la etapa escolar del participante. En esta ventana, el evaluador/a puede colocar cualquier información que le ayude a él/ella y al participante a identificar los años de escolaridad. Posteriormente, se hará una pregunta cerrada sobre los años de escolaridad.
- **Hacer preguntas adicionales de elegibilidad.** Una vez que se haya establecido que el participante potencial está en el **rango de edad adecuado, habla y lee español con fluidez** y cumple con los **criterios de transporte y residencia**, se deben completar las preguntas restantes del screening telefónico (ver próximos apartados del capítulo).
- **Explicar la inelegibilidad (si es necesario).** Si el posible participante no es elegible por alguna de las razones explicadas previamente, deje de administrar las preguntas de selección y continúe hasta el screening final y complete la pregunta de “¿Es elegible para acudir a la Semana 0 (PRE-Screening)?” con un “No”. Mientras habla por

teléfono con el participante, explique que desafortunadamente no cumple con ciertos parámetros para participar en el estudio AGUEDA.

#### 4.2 Evaluación telefónica de la actividad física habitual.

Estas preguntas proporcionan una referencia de la actividad física normal que el participante potencial ha realizado en los últimos 6 meses. Esta actividad se refiere solo a ejercicio de forma estructurada, es decir, entrenamiento. Por lo tanto, ejemplos como pasear al perro, caminar para ir a la compra o tareas domésticas, no contarían para la actividad física (ver los ejemplos en detalle). La persona que administra la evaluación de la actividad física debe leer textualmente los ejemplos de ejercicio moderado y vigoroso que aparecen en el cuestionario, y luego indagar en detalles como la intensidad de la actividad, la frecuencia y el volumen de la misma. Se preguntará sobre:

- **Actividades de fortalecimiento muscular:** En caso de que el participante responda “Sí” a la primera pregunta sobre realización de actividad física de fortalecimiento muscular durante 1 día o más a la semana y durante al menos 60 minutos, debemos excluir al participante por ser físicamente activo.
- **Actividad física ligera:** esta pregunta **no será excluyente**, pero ayuda al participante a determinar la actividad física de intensidades mayores que se pregunta a continuación
- **Actividad física moderada- vigorosa:** se pregunta de manera individual por la actividad física moderada y vigorosa, primero una descripción general, y luego la cantidad exacta en días y minutos. Así se calculará automáticamente el total de METs consumidos por semana. Los participantes serán excluidos si realizan **actividad física moderado-vigorosa** más de 150 minutos a la semana, lo que equivale a **más de 600 METS/semana**
- **Antecedentes práctica deporte:** se pregunta acerca de la historia de ejercicio físico o deporte practicado, en caso de responder que “Sí” a la pregunta sobre si ha estado federado o ha competido en algún deporte en el pasado, **no son excluyentes**.

#### 4.3. Preguntas ambulatorias

Estas preguntas hacen referencia a la movilidad y las habilidades ambulatorias. Es decir, ¿necesita usar un dispositivo asistido para caminar o moverse y puede la persona caminar con poco o ningún dolor? Tenga en cuenta que una **respuesta de "Sí" a la primera pregunta hace que el participante potencial no sea elegible**, mientras que una respuesta de "No" a la segunda pregunta indica igualmente que no es elegible.

#### 4.4 Historial médico

Esta parte hace referencia a los criterios de exclusión de índole médica. Estas preguntas están diseñadas para evaluar si los participantes tienen algún problema médico que pueda hacer que no puedan participar de manera total / segura en la intervención. La seguridad de los participantes es una prioridad.

- **Daltonismo y afecciones y lesiones cerebrales anteriores.** Una respuesta de "Sí" a cualquiera de estas preguntas haría que un participante potencial **no sea elegible**.
- **Trastornos del estado de ánimo.** Tenga en cuenta que los participantes pueden incluirse en el estudio incluso si previamente han estado deprimidos e incluso pueden continuar tomando medicamentos antidepresivos, **pero actualmente no tienen un diagnóstico de depresión**.
- **Antecedentes de cáncer.** Cualquier persona que esté siendo tratada actualmente por cáncer no es elegible. Las personas con diagnóstico previo de cáncer tampoco serán elegibles.
- **Afecciones cardíacas.** Tenga en cuenta que la hipertensión (presión arterial alta) o la hiperlipidemia (colesterol alto) no se consideran un evento cardiovascular y estas condiciones no son criterios de exclusión. **Las condiciones de exclusión serían insuficiencia cardíaca congestiva, angina y arritmias cardíacas no controladas.** La pregunta siete tiene un punto temporal de un año y se refiere a un ataque cardíaco o una cirugía cardíaca mayor, como, entre otros, reemplazo valvular, angioplastia y cirugía de derivación coronaria.
- **Diabetes.** Aquellos individuos con **Diabetes Tipo I no son elegibles**. Aquellos con Tipo II son elegibles pero la **condición tiene que ser controlada**. La diabetes controlada se define como sujetos que no requieren insulina y tienen una HbA1c < 10%. El valor de HbA1C se solicitará a los participantes en el historial médico.
- **Consumo de alcohol y drogas.** Cualquier persona que informe un tratamiento de **abuso de drogas o alcohol en los últimos 5 años no será elegible**.
- **COVID-19.** Tras estas preguntas de índole médica, se incluye una última pregunta sobre si el participante ha padecido el **covid-19**. En caso de que responda que "Sí", se le preguntará sobre si **ha estado hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) a consecuencia del Covid-19**. En caso nuevamente de responder que "Sí", el participante **no es elegible**.

#### 4.5. Entrevista telefónica del estado cognitivo (STICS-m)

Este es un cuestionario de 12 ítems cuya puntuación máxima es de 41.<sup>2,3</sup> Es importante resaltar que el ítem 12 no puntúa, de manera que la puntuación total de 41 es calculada sobre los ítems del 1 al 11 del cuestionario. El STICS-m es la adaptación española de Muñoz-García et al. (2019)<sup>2</sup> del cuestionario TICS original de Brand et al. (1988)<sup>3</sup>. No debemos confundir el STICS-m que vamos a usar nosotros con el TICS-m de Welsh et al. (1993)<sup>4</sup> cuya puntuación máxima es de 51 al contabilizar el ítem 12 de memoria. **El participante es elegible para el estudio AGUEDA si obtiene una puntuación mayor o igual de 26 ( $\geq 26$ ).** Por ejemplo, un participante con una puntuación de 25 sería excluido y de 26 sería incluido).

Las respuestas del participante se ingresarán en la plataforma REDCAP directamente, y se calcula la puntuación total automáticamente, informando sobre la elegibilidad en función de la puntuación. Antes de hacer la primera pregunta, el examinador debe leer las instrucciones en el cuestionario al participante potencial de forma textual:

*“Le voy a hacer unas preguntas para examinar su memoria. Algunas de ellas probablemente le resultarán fáciles y otras difíciles. Por favor, intente responder a todas las preguntas tan bien como pueda. Si no puede responder una pregunta, no se preocupe. Intente hacerlo lo mejor que pueda. ¿Está usted preparado?”*

En el **Anexo5.1.STICS-m\_Manual** se detalla una explicación completa del mismo.

\*Ver [Anexo](#) para obtener la referencia completa de los test de los cuales se han creado los manuales modificados del proyecto AGUEDA anteriormente mencionados.

#### 4.6. Preguntas de deterioro cognitivo subjetivo

Se realizarán un total de 5 preguntas procedentes de la escala subjetiva de pérdida de memoria (Subjective Memory Decline Scale, SMDS)<sup>5</sup>:

- **Cuatro preguntas cuantitativas:** Los posibles participantes tendrán que responder sobre una escala de 0 (No, no mucho más); 1 (Un poco más); 2 (Sí, mucho más). Para puntuar esta escala: **se sumarán las puntuaciones de las cuatro preguntas**. Este cuestionario no se utilizará para determinar la inclusión o no del participante, es decir, el participante será incluido independientemente de lo que responda en el cuestionario SMDS.
- **Una pregunta cualitativa.** La SMDS también incluye una pregunta cualitativa acerca de si la persona opina que su memoria está empeorando. El rango de respuesta oscila entre 0 (No); 2 (A veces, pero no me preocupa); 3 (Sí, y me preocupa); y 4 (Si, y me preocupa seriamente).

Estas preguntas no son parte de los criterios de elegibilidad, pero nos dará una caracterización del potencial deterioro cognitivo subjetivo de la muestra.

#### 4.7. Preguntas compatibilidad MRI

Los participantes **tienen que ser compatibles** para la realización de una **MRI**, lo que implica no tener implantes metálicos u otros implantes médicos no compatibles con la resonancia. Estas preguntas nos permiten recopilar la información necesaria para que **los técnicos de MRI determinen** posteriormente si son **elegibles** para realizar una MRI. Por ejemplo, toda aquella persona que reporte llevar marcapasos será excluida de forma directa del estudio, mientras que aquellas personas que especifiquen tener implantes bucales, de un material “sí compatible con MRI”, serán aceptadas de forma temporal (detalles sobre la elegibilidad aparecen en el Capítulo 4. Elegibilidad). Los evaluadores telefónicos deben seguir el guion con respecto a las preguntas de MRI:

*“Voy a hacerte algunas preguntas sobre el metal en tu cuerpo para ver si eres elegible para completar la resonancia magnética de manera segura. Es posible que se haya realizada una resonancia magnética antes, pero aun así necesito hacer estas preguntas”*

Si responde que **SÍ** a algunas de las preguntas, es **muy importante solicitar:**

- Máxima información telefónicamente sobre material, modelo, fecha de colocación/evento, lugar de realización, y cualquier otro aspecto que pueda ser importante.
- Enviar por whatsapp el informe medico relativo a ello y cualquier información relacionada.
- Traer en papel a la sesión 0 el historial y toda la información posible que hayan recabado sobre el evento. Si no la tienen, se les pedirá que se lo soliciten a su médico de familia, o les hagan un justificante por escrito.
- Datos de acceso plataforma clicsalud: se les informará que se puede acceder virtualmente a su Historia Clínica a través de *clicsalud* (<https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/clicsalud/pages/portada.jsf?caducada=1>). Se les pedirá que soliciten dar de alta el servicio en la seguridad social, y que traigan a la sesión 0, sus claves, DNI electrónico y/o certificado digital en USB para consultarlo en persona junto con el investigador.

Algunos sujetos pueden afirmar que se realizaron una resonancia magnética previa. En este caso se debe anotar, y la respuesta debería ser que *estamos siendo cautelosos con su seguridad ya que es nuestra máxima prioridad y no todas las máquinas de resonancia magnética son iguales*. También pueden preguntar por qué no podemos usar una resonancia magnética previa. Una vez más, *no todas las imágenes de resonancia magnética son iguales, la utilizada para el estudio es muy específica y no para información de diagnóstico médico*.

Esta información se complementará con el Cuestionario de Seguridad MRI (Anexo16.3Cuestionario\_SeguridadMRI), y con ello se determinará si el participante es elegible.

#### 4.8. Otros eventos adversos

Cualquier otro evento o condición que interfiera con el objetivo principal del proyecto AGUEDA y pueda ser de riesgo para el participante, podrá ser considerado como criterio de exclusión. Si el investigador principal del estudio considera que la condición no es segura para participar en ese momento, puede recomendar la exclusión total o temporal. Por ejemplo, cualquier otra enfermedad no contemplada en el listado, la participación en otro estudio de intervención clínica, algún evento médico específico, accidentes, etc.. Se valorará cada caso a nivel individual. Con respecto a la participación en otro estudio, no será elegible si incluye una intervención de ejercicio / actividad física, dieta, entrenamiento cognitivo/mental, dolor, fármaco o intervenciones de vida saludable. Esto se debe a que la otra intervención posiblemente afecte a las medidas de resultado del estudio AGUEDA. Es posible que algunos participantes se inscriban en un estudio que implique una visita clínica anual o semestral, cuestionarios o entrevistas. Los sujetos son elegibles para AGUEDA si su participación se ciñe a estos aspectos.

#### 4.9. Elegibilidad

Una vez completado todo el screening telefónico, hay que seleccionar si el participante es elegible en base a las siguientes opciones:



- A. **Elegible**, informar al potencial que en los próximos días se le citará acudir para realizar las 2 primeras sesiones de visita a las instalaciones (Semana 0).
- B. **No elegible, debe ser especificado el motivo en la casilla que se abre automáticamente**. Agradezca al participante su tiempo y diga que lamentablemente no cumple con los criterios específicos que se requieren para participar en el ensayo.
- C. **Retención temporal**, estos participantes han respondido todas las preguntas de forma que son elegibles, pero requieren de alguna labor más para que puedan participar en el estudio. Se colocarán en el Excel (**Anexo3.6.Reclutamiento\_AGUEDA**), **pestaña de retención temporal** hasta analizar el criterio de exclusión temporal del participante. Una vez que se resuelva la situación que limitaba su participación y sea totalmente elegible, se programarán las sesiones de evaluación.
- D. **Duda**. En este caso, hay que indicar la razón por la que el participante es duda.

#### 4.10. Parejas

Una vez confirmada su elegibilidad, se les preguntará por participación de potenciales parejas dentro del estudio. Las parejas (casados/as, hermanos/as, convivientes) son elegibles para participar en el estudio AGUEDA. Las parejas elegibles serán aleatorizadas como una sola, juntas en el mismo grupo. Elegible significa que ambos deben completar el screening telefónico y completan todas las evaluaciones pre intervención. La aleatorización no ocurrirá hasta que ambos hayan completado las evaluaciones. La pregunta sobre si tienen o no pareja en el screening telefónico se utiliza para clasificar a cada participante seleccionado como un **individuo solitario o parte de una pareja**. Si el participante seleccionado forma parte de una pareja casada la identificación del sujeto emparejado debe ingresarse aquí en el screening telefónico. **Tenga en cuenta que no serán necesariamente identificados con sus ID de forma ordenada**. La cumplimentación de esta pregunta **es vital para el algoritmo de aleatorización**. Es importante que el evaluador **NO pregunte** si el cónyuge será parte del estudio, ya que el objetivo del estudio **es que las parejas representen menos del 5% del total de los participantes del estudio**.

Una persona de la pareja puede ganar interés y decidir ser parte del estudio después de que su cónyuge haya comenzado las medidas de evaluación pre intervención. En este caso, la decisión debe tomarse **antes de la fecha del reconocimiento médico (semana 0, día 1)**. En caso de que no haya sido realizada esta sesión el cónyuge interesado puede ser evaluado para su elegibilidad y programado para comenzar las evaluaciones pre intervención. Si un cónyuge decide que quiere ser parte del estudio después del reconocimiento médico, **necesitará esperar hasta que su pareja complete la intervención de ejercicio**. Este punto de corte se debe ajustar a una ventana máxima de 4 semanas donde se deberán completar las evaluaciones pre intervención.

#### 4.11 Cita sesión 0

Si el participante es totalmente elegible al final del screening telefónico, se le comunicará que se les llamará en los próximos días para ser **citados para la semana de toma de contacto** (Semana 0) en las instalaciones del iMUDS. Se anotará si finalmente se le ha dado cita, para dejar el screening validado: (i) en caso **afirmativo**, anotar cita en el calendario de REDCap; (ii) en caso **negativo** (dado que un participante puede ser elegible en función del screening telefónico y luego decidir que ya no está interesado o no aparecer a la Sesión 0), mantenga al participante marcado como elegible en el screening telefónico, pero señale como motivo de exclusión que *participante elegible por screening telefónico, pero posteriormente no tiene interés en participar*.

### 5. Screening Presencial- Sesión 0

Una vez que los participantes hayan resultado elegibles tras la realización del screening telefónico, serán citados, para acudir a screening presencial en el centro iMUDS. En esta “sesión 0”, los participantes recibirán la información detallada sobre el estudio AGUEDA, así como, el procedimiento a seguir y las evaluaciones a realizar. Estas reuniones se realizarán de manera individualizada para garantizar la seguridad y tranquilidad de los participantes. A continuación, se detalla resumen de las pruebas realizadas (figura 5). Sólo se desarrollará en detalle cada uno de los apartados que forman parte del Screening, y pueden hacer que el participante NO sea elegible, y no pueda continuar el estudio.

#### 5.1. Consentimiento informado

El participante será informado individualmente del proyecto AGUEDA. Se le entregará una hoja con toda la información, y el consentimiento informado. Para ser parte del estudio AGUEDA, el participante debe firmar el consentimiento informado. Si el participante no firma el consentimiento informado y no quiere ser parte del estudio, se le excluirá definiéndolo como causa de exclusión, “*no firma consentimiento informado*”.



Sesión	Tiempo	Pruebas
Sesión 0 (Día 1 iMUDS)	10	1. Reunión informativa
	5	2. Entregar consentimiento
	5	3. Montreal cognitive assessment (MoCA)
	5	4. Cuestionario COVID + medicamentos
	10	5. Cuestionarios seguridad MRI
	10	6. Cuestionarios: <input type="checkbox"/> Escala de depresión geriátrica (GDS-30) <input type="checkbox"/> Cuestionario de valoración del estado de forma (IFIS) <input type="checkbox"/> Cuestionario lateralidad
	30	7. Reconocimiento Médico
	10	8. <i>Mini-Mental State examination (MMSE) (sesión 1)*</i>
	75	1,25

Figura 5. Pruebas realizadas en sesión 0 de screening presencial.

## 5.2. MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Sesión 0

Para la utilización del test de MoCA nos basamos en la **adaptación española realizada por Ojeda N et al. (2016)<sup>6</sup>**, en el marco del proyecto Normacog, del original de Nasreddine et al. (2005)<sup>7</sup>. Concretamente, la versión utilizada para el estudio de Ojeda N et al. (2016)<sup>6</sup> fue la versión española publicada en [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org) (**Anexo5.3.0.MoCA\_Registro**).

En la web podemos encontrar diferentes versiones españolas dentro de la opción *MoCA Test Full* (7.1, 7.2 y 7.3; y 8.1, 8.2 y 8.3). En concreto las versiones 7.2, 7.3, 8.2 y 8.3 son versiones mexicanas. Las versiones 7.1 (2004) y 8.1 (2018) son las versiones para España. **La versión que utilizamos en AGUEDA es la 8.1, pues es la más actualizada (de 2018)** aunque apenas difiere de la 7.1 (únicamente en las frases que se piden en la prueba de *Lenguaje* y en que las del manual han sido mejoradas con más información para el evaluador).

La adaptación de Ojeda N et al. (2016)<sup>6</sup> fue realizada en una muestra de 700 personas de edades comprendidas entre los 18-86 años. En concreto, tal y como se puede ver en la Tabla 1 del artículo, muestras de 33, 23 y 23 participaron para los rangos de edad de 66-70, 71-75 y 76-80 años, respectivamente. El MoCA evalúa el estado cognitivo del individuo mediante diferentes dominios cognitivos: Capacidad visuoespacial/ejecutiva (5 puntos), Denominación (3 puntos), Atención (6 puntos), Lenguaje (3 puntos), Abstracción (2 puntos), Aprendizaje y recuerdo diferido (5 puntos) y Orientación (6 puntos). La puntuación total del test es de 30 puntos. Mientras que en la versión original de Nasreddine et al. (2005)<sup>7</sup> se realiza una corrección sumando un punto a los participantes con menos de 12 años de nivel educativo, en la versión de Ojeda N et al. (2016)<sup>6</sup> se proporcionan dos tablas con los puntos de corte para cada rango de edad

(Tabla 3) y factor de corrección según nivel educativo (Tabla 4). De esta forma, podemos decir que **un participante de 66-70 años quedará incluido con una puntuación  $\geq 24$ , uno de 71-75 con una puntuación de  $\geq 22$  y uno de 76-80 años con una puntuación de  $\geq 21$** . Para más información sobre cómo administrar y puntuar el test acuda al **Anexo5.2.MoCA\_Manual**.

Cabe destacar que a pesar de que existen otras adaptaciones del MoCA en castellano<sup>8,9</sup>, dichas versiones fueron realizadas en muestras más pequeñas [Lozano et al. (2009)<sup>8</sup> incluye 103 participantes, mientras que Delgado C et al. (2019)<sup>9</sup> incluye 172], difieren en el tipo de factor de corrección [Lozano et al. (2009)<sup>8</sup> aplica el factor de corrección original de sumar 1 punto si el nivel educativo es inferior a 12 años, mientras que Delgado C et al. (2019)<sup>9</sup> aplica 2 puntos si la escolaridad era  $\leq 8$  años y 1 punto si la escolaridad estaba entre 8 y 12] y, en general, no disponen de baremos normativos adecuados a las características de la sociedad española general sana, incluyendo todo el rango de edad adulto ( $> 18$  años) y diferentes niveles educativos como si hace Ojeda N et al. (2016)<sup>6</sup>.

Las instrucciones del **Anexo5.2.MoCA\_Manual** deben ser repetidas una sola vez, a menos que se especifique de otra manera (ej., que el participante esté despistado o que el evaluador mismo no haya dado la información de forma adecuada), y deben ser leídas de forma literal.

Para el cálculo de la **puntuación total**, hay que sumar todas las sub-puntuaciones de la columna de la derecha de la hoja de puntuaciones (ver **Anexo5.3.0.MoCA\_Registro**). La puntuación **máxima es de 30 puntos**. Esta puntuación de 30 será **corregida en base a la edad y escolaridad** atendiendo a las Tablas 3 y 4 de Ojeda N et al. (2016)<sup>6</sup>. Si el participante **no pasa el cribado MOCA**, se señalará este motivo de exclusión en **REDCAP- medical records**, variable sobre motivo exclusión presencial, “*MOCA*”.

*\*Ver [Anexo](#) para obtener la referencia completa de los test de los cuales se han creado los manuales modificados del proyecto AGUEDA anteriormente mencionados.*

### 5.3. Reconocimiento médico – Sesión 0

En la Semana 0 – Día 1, un médico perteneciente al Centro Andaluz de Medicina del Deporte recibirá a cada participante y le realizará un reconocimiento médico completo. Se le realizará un electrocardiograma en reposo, anamnesis médica individual y familiar, y un reconocimiento a nivel físico. Para más información sobre el reconocimiento médico acudir al Capítulo 6 de Reconocimiento Médico. Si el participante tiene alguna contraindicación médica para incluirse en un programa de ejercicio, se señalará este motivo de exclusión en **REDCAP- medical records**, variable sobre motivo exclusión presencial: “*contraindicación para realizar programa de ejercicio*”

### 5.4. Compatibilidad MRI– Sesión 0

En la Semana 0 – Día 1, el participante debe cumplimentar el cuestionario **Anexo16.3Cuestionario\_seguridadMRI**. Posteriormente a la cumplimentación del

cuestionario y entrega de **historial médico** si fuera necesario, el técnico de la resonancia tienen que darnos la confirmación de la compatibilidad. Los participantes potenciales deben ser aprobados para realizar una MRI antes de programar la sesión cognitiva 1. Si el participante tiene alguna incompatibilidad para realizar la resonancia, se señalará este motivo de exclusión en **REDCAP- medical records**, variable sobre motivo exclusión presencial: “*incompatibilidad MRI*”.

### 5.5. Escala de depresión geriátrica (GDS-30) – Sesión 0

Para la evaluación del GDS-30, utilizamos la versión española de Izal et al. (1993)<sup>13</sup>, que es una traducción al español de original de Yesavage et al. (1982)<sup>14</sup>. Este tiene una puntuación total de 30 puntas, y establece que un participante está **excluido** del estudio AGUEDA si obtiene **una puntuación  $\geq 15$** , punto de corte determinado por Izal et. Al (2010)<sup>15</sup>. Si el participante **no pasa el cribado GDS-30**, se señalará este motivo de exclusión en **REDCAP- medical records**, variable sobre motivo exclusión presencial, “*GDS-30*”.

### 5.6 Mini-Mental State Examination (MMSE) – Sesión 1

El MMSE es un test de cribado cognitivo, y a excepción del resto de pruebas de cribado, se realiza en la **sesión 1**, en lugar de en la sesión 0 de screening. Esto es con el objetivo de evitar que se valoren en el mismo día dos constructos cognitivos similares, ya que en la sesión 0 se realiza también el MoCA.

Para la evaluación del MMSE utilizamos la **adaptación y versión española de Blesa R et al. (2001)**<sup>10</sup>, del grupo NORMACODEM, que es una traducción al español del original de Folstein MF et al. (1975)<sup>11</sup> y a la que llaman **MMS** (ver **Anexo5.5.MMSE\_Registro**). Este test tiene una puntuación total de **30 puntos y establece que un participante será incluido en el estudio AGUEDA si obtiene una puntuación de  $\geq 25$  (i.e., un participante con una puntuación de 24 sería excluido y de 25 sería incluido)**. Es uno de los tests de cribado o “screening” más utilizados en la clínica y en la investigación epidemiológica internacional.<sup>11</sup> Existe otra adaptación española del MMSE realizada por Lobo et al. (1999)<sup>12</sup> a la que ellos llaman MEC-30. La decisión de utilizar la versión de Blesa R et al. (2001)<sup>10</sup> fue tomada en base a dos motivos principales: 1) la inclusión de una **tabla con factores de corrección por sexo y escolaridad**. Aunque se ha visto que tanto la edad como la escolaridad tienen una influencia clara sobre la puntuación del test, la versión de Lobo et al. (1999)<sup>12</sup> no establece ningún factor de corrección; 2) la versión de Lobo et al. (1999)<sup>12</sup> es diferente en ciertos ítems de la versión original de Folstein MF et al. (1975)<sup>11</sup> y, consecuentemente, de la de Blesa R et al. (2001)<sup>10</sup>. Esto se debe principalmente a que la puntuación total del MEC-30 de Lobo parte de una puntuación total de 35 [lo cual, según declaraciones de Peña-Casanova, senior del artículo de Blesa R et al. (2001)<sup>10</sup>, “es insólito”].

Esta prueba se utiliza como un test de valoración del deterioro cognitivo medido en 5 dimensiones: Si analizamos el MMSE, vemos que consta de 5 apartados: (1º) Orientación, (2º) Fijación, (3º) Cálculo y atención, (4º) Memoria y (5º) Lenguaje y

praxis (ver **Anexo5.4.MMSE\_Manual**). Tal y como establece Folstein MF et al. (1975)<sup>11</sup>, el MMSE se divide en dos secciones, la primera requiere solo respuestas vocales y cubre orientación, memoria y atención; y la segunda (lenguaje y praxis) testa la habilidad de nombrar, seguir órdenes verbales y escritas, escribir una frase espontánea con sentido y copiar un polígono.

Para el calculo de la **puntuación total**, hay que sumar todas las sub-puntuaciones de la columna de la derecha de la hoja de puntuaciones (ver **Anexo5.5.1.MMSE\_Registro**). La puntuación **máxima es de 30 puntos**. Si el participante **no pasa el cribado MMSE**, se señalará este motivo de exclusión en **REDCAP- medical records**, variable sobre motivo exclusión presencial, “**MMSE**”.

*\*Ver [Anexo](#) para obtener la referencia completa de los test de los cuales se han creado los manuales modificados del proyecto AGUEDA anteriormente mencionados.*

## 6. Asignación de ID de estudio

A cada posible participante que sea llamado para realizar el screening telefónico se le asignará un número de identificación específico del estudio (record\_ID). Los IDs de los sujetos de estudio tendrán 3 **dígitos de longitud, comenzando por el 101**, y siendo correlativos. Cualquier formulario que vincule este ID con la **información del sujeto (nombre, fecha de nacimiento, dirección, etc.)**, debe guardarse en un archivador cerrado con llave debido a la protección de datos y solo los responsables del proyecto podrán acceder a dicha información.

## 7. Anexos

- Anexo5.1.STICS-m\_Manual
- Anexo5.2.MoCA\_Manual
- Anexo5.3.0.MoCA\_Registro
- Anexo5.3.1.MoCA\_Identificación
- Anexo5.4.MMSE\_Manual
- Anexo5.5.1.MMSE\_Registro
- Anexo5.5.2.MMSE\_LenguajeOjos

## 8. Referencias

1. Vidoni ED, Szabo-Reed A, Kang C, et al. The IGNITE trial: Participant recruitment lessons prior to SARS-CoV-2. *Contemp Clin Trials Commun*. 2020;20:2451-8654. doi:10.1016/j.conctc.2020.100666.
2. Muñoz-García M, Cervantes S, Razquin C et al. Validation study of a Spanish version of the modified Telephone Interview for Cognitive Status (STICS-m). *Gac Sanit*. 2019;33(5):415–420.
3. Brandt J, Spencer M, Folstein M. The telephone interview for cognitive status. *Neuropsychiatry, Neuropsychol Behav Neurol*. 1988;1(2):111–117.
4. Welsh KA, Breitner JCS, Magruder-Habib KM. Detection of dementia in the elderly using telephone screening of cognitive status. *Neuropsychiatry, Neuropsychol Behav Neurol*. 1993;6(2):103–110.
5. Jorm AF, Christensen H, Korten AE, Henderson AS, Jacomb PA, Mackinnon A. Do cognitive

- complaints either predict future cognitive decline or reflect past cognitive decline? A longitudinal study of an elderly community sample. *Psychol Med*. Published online 1997. doi:10.1017/S0033291796003923.
- 6 Ojeda N, del Pino R, Ibarretxe-Bilbao N et al. Test de evaluación cognitiva de Montreal: normalización y estandarización de la prueba en población española [Montreal Cognitive Assessment Test: normalization and standardization for Spanish population]. *Rev Neurol*. 2016;63(11):488–496.
  - 7 Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–699.
  - 8 Lozano Gallego M, Hernández Ferrándiz M, Turró Garriga O et al. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc*. 2009;43:4–11.
  - 9 Delgado C, Araneda A, Behrens MI. Validation of the Spanish-language version of the Montreal Cognitive Assessment test in adults older than 60 years. *Neurologia*. 2019;34(6):376–385.
  - 10 Blesa R, Pujol M, Aguilar M et al. Clinical validity of the “mini-mental state” for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*. 2001;39(11):1150–1157.
  - 11 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;12(3):189–198.
  - 12 Lobo A, Saz P, Marcos G et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med Clin*. 1999;112(20):767–774.
  - 13 Izal M, Montorio I. Adaptation of the Geriatric Depression Scale in Spain: A preliminary study. *Clinical Gerontologist*. 1993;13(2):83-91.
  - 14 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. *Journal of Psychiatric Research*. 1982;17(1):37-49.
  - 15 Izal M, Montorio I, Nuevo R, Pérez-Rojo G, Cabrera I. Optimising the diagnostic performance of the Geriatric Depression Scale. *Psychiatry Res*. 2010;178(1):142-6.