



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRAN

“ASOCIACIÓN ENTRE FRAGILIDAD Y EL USO DE FÁRMACOS  
CARDIOVASCULARES”

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

NOMBRE DEL ALUMNO

DRA. JAZMÍN TERESA POZOS LÓPEZ

NOMBRES DE ASESORES

DRA. ANA PATRICIA NAVARRETE REYES

DR. JOSÉ ALBERTO ÁVILA FUNES

MEXICO, D. F. AGOSTO 2011





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**  
**INCMNSZ**

**DR. EMILIO JOSÉ GARCÍA MAYO**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**  
**INCMNSZ**

**DR. JOSÉ ALBERTO ÁVILA FUNES      DRA. ANA PATRICIA NAVARETE REYES**

**ASESORES DE TESIS**  
**INCMNSZ**

## **AGRADECIMIENTOS**

**“A mi Madre, Padre y hermanas gracias por su apoyo, a mis profesores gracias por sus enseñanzas, especialmente a Paty Navarrete y Alberto Ávila Funes gracias por su tiempo, esfuerzo y dedicación”**

## ÍNDICE

## PÀGINAS

<b>Portada</b>	
<b>Hoja de Firmas.....</b>	<b>2</b>
<b>Agradecimientos.....</b>	<b>3</b>
<b>Índice.....</b>	<b>4</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Introducción.....</b>	<b>6</b>
<b>2. Marco teórico .....</b>	<b>7</b>
<b>3. Planteamiento de problema .....</b>	<b>10</b>
<b>4. Justificación .....</b>	<b>10</b>
<b>5. Objetivos .....</b>	<b>11</b>
<b>6. Material y métodos .....</b>	<b>12</b>
<b>7. Consideraciones éticas .....</b>	<b>16</b>
<b>8. Resultados.....</b>	<b>17</b>
<b>9. Análisis y discusión.....</b>	<b>18</b>
<b>10. Conclusiones.....</b>	<b>20</b>
<b>11. Bibliografía .....</b>	<b>21</b>
<b>12. Tablas .....</b>	<b>25</b>

## RESUMEN

En geriatría, la fragilidad es un síndrome biológico que se asocia con un incremento en el riesgo de deterioro funcional. Debido a sus asociaciones con desenlaces desfavorables de salud, existe gran interés en describir aquellos factores capaces de modificar su presencia incluyendo los farmacológicos.

Objetivo: Determinar la asociación entre el uso de fármacos CV y el síndrome de fragilidad en adultos mayores de la comunidad.

Métodos: Estudio transversal, anidado en el “Estudio de Marcadores Nutricios y Psicosociales del Síndrome de Fragilidad” que incluyó 250 hombres y mujeres de 70 años y más que contaran con todos los elementos necesarios para diagnosticar fragilidad de acuerdo al fenotipo descrito en el *Cardiovascular Health Study* y reporte de los fármacos CV utilizados. Se construyeron modelos de regresión logística uni y multivariados para conocer la asociación entre el uso de fármacos CV y la fragilidad.

Resultados: Los sujetos estudiados fueron en su mayoría mujeres (51.2%), 53.6% reportaron consumir al menos un fármaco CV y 39.2% cumplieron con criterios de fragilidad (dicotómica). No se encontró asociación entre el consumo de fármacos CV en general y la fragilidad. Cuando se estratificó por tipo de fármaco CV y sexo, sólo el uso de BRA en mujeres se asoció con una menor prevalencia de fragilidad en comparación con los no usuarios (no frágiles 20%, prefrágiles 4.1% y frágiles 0%,  $p=0.007$ ). Tal asociación se sostuvo tras el análisis de regresión multivariado (OR 0.09, IC 95% 0.02 a 0.47,  $p=0.004$ ).

Conclusiones: No existe asociación entre el uso de fármacos CV (como grupo) y fragilidad. Existe asociación inversa entre fragilidad y el uso de BRA en mujeres.

## INTRODUCCIÓN

La fragilidad se asocia con un incremento en el riesgo de deterioro funcional en los ancianos; actualmente se considera a la sarcopenia como el elemento central en el desarrollo de este síndrome.

Varios estudios epidemiológicos han relacionado la función muscular con el uso de fármacos cardiovasculares (CV). Por ejemplo, se ha reportado que el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECAs) mejora la fuerza muscular, la velocidad de la marcha y la masa muscular<sup>1-3</sup>. Sin embargo, algunos fármacos cardiovasculares han mostrado efectos deletéreos sobre el músculo y el rendimiento físico (como nitratos, fibratos, estatinas y diuréticos), mientras que otros [bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) y la aspirina (AAS)] no se han estudiado.

Los posibles efectos benéficos del consumo de fármacos CV sobre la función muscular podrían abrir la posibilidad a nuevos enfoques terapéuticos con respecto a la fragilidad. Encontrar formas eficaces para prevenir o revertir este síndrome significa la posibilidad de evitar o disminuir muchos de sus desenlaces relacionados a la salud, tales como caídas, discapacidad e institucionalización.

## 1. MARCO TEÓRICO

La fragilidad en Geriátría representa un síndrome biológico caracterizado por el decremento de las reservas y resistencias a los estresores, que es resultado de los deterioros acumulados a través de los diferentes sistemas fisiológicos, y que ocasiona vulnerabilidad a los resultados adversos<sup>4</sup>.

El concepto de fragilidad no es reciente y a través del tiempo se ha modificado, por lo que existen múltiples definiciones. Entre los acercamientos más actuales y más relevantes, tenemos aquel que considera esta entidad como un síndrome complejo caracterizado por encogimiento, debilidad, extenuación, lentitud y escasa actividad física, y que cuenta con valor predictivo para mortalidad, institucionalización, caídas y discapacidad<sup>4</sup>.

Tomando este síndrome complejo como paradigma, encontraremos que el concepto de fragilidad actual se construye a partir de la presencia de sarcopenia. Ésta última describe un declive de la masa y fuerza muscular que ocurre con el envejecimiento y cuyos criterios clínicos están aún en evolución. Entre las consecuencias de esta pérdida muscular encontramos el decremento de la tasa metabólica basal, la disminución del gasto energético y la desregulación del apetito, lo que condiciona la presencia un círculo vicioso. Pero la sarcopenia no sólo cuenta con estos condicionantes, entre otros factores podemos contar también a los estímulos catabólicos, como el incremento de las citocinas proinflamatorias, y a la disminución de los anabólicos, como la resistencia a la insulina y la disminución de los esteroides sexuales en el envejecimiento<sup>5;6</sup>; así como a la coexistencia de comorbilidad.

En esta línea de pensamiento, diversos estudios epidemiológicos han asociado la función muscular con la presencia de enfermedades cardiovasculares, implicándola incluso en su etiopatogenia y en el pronóstico de la enfermedad basal<sup>7</sup>. Tal asociación fue descrita

inicialmente en un análisis secundario del estudio *Zutphen Elderly Men's* donde dos terceras partes de aquellos que calificaban como frágiles cursaban también con enfermedades cardiovasculares<sup>8</sup>. Desde entonces, este hallazgo ha sido explorado en otros estudios incluyendo el *Cardiovascular Health Study* (CHS) donde la fragilidad prevalente se asoció con la presencia de enfermedades cardiovasculares y de manera más importante con la falla cardíaca (odds ratio [OR] 7.5, intervalos de confianza [CI] 95% ,4.66-12.12,  $p < .05$ ) aunque también con otros marcadores como la hipertrofia ventricular izquierda, las anomalías en la movilidad segmentaria de los ventrículos, anomalías electrocardiográficas, hipertensión arterial sistólica, grosor de la íntima carotídea, evidencia de evento vascular cerebral (EVC) por imagen por resonancia magnética (IRM) e índice tobillo brazo<sup>9</sup>. Otros estudios han demostrado además una asociación con mortalidad<sup>10;11</sup> y hasta un efecto aditivo entre fragilidad y enfermedad cardiovascular en lo que se refiere a este último desenlace<sup>12</sup>.

Más aún, existen estudios que ligan al eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA) con la función muscular. Por ejemplo, los sujetos que cuentan con un genotipo II para la enzima convertidora de angiotensina (ECA) tienen mayor resistencia muscular.<sup>13</sup> Otros estudios han demostrado que los pacientes hipertensos que consumen inhibidores de la ECA (iECA) tienen mayor masa muscular y un declive más lento de la velocidad de la marcha cuando se comparan con aquellos que consumen otro tipo de antihipertensivos<sup>1</sup>.

Por tanto, debido a los marcadores fisiopatológicos que se sobrelapan entre enfermedad cardiovascular y fragilidad, el papel de los fármacos cardiovasculares está siendo investigado. En un estudio, los pacientes tratados con Perindopril evidenciaron una mejoría en su velocidad en la prueba de caminata de 6 minutos y mayor calidad de vida relacionada a la salud que aquellos que no lo consumían<sup>2</sup>. Por otro lado, efectos deletéreos en la función muscular han sido también reportados en asociación al uso de fármacos CV como nitratos,

fibratos, estatinas y diuréticos; mientras que otros como la aspirina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) no han sido aún estudiados clínicamente.

Encontrar formas efectivas de prevenir o revertir el síndrome de fragilidad implicaría la posibilidad de evitar o reducir las caídas, los desórdenes de movilidad, la discapacidad y la institucionalización entre los adultos mayores.

Es entonces el objetivo del presente estudio investigar si existe una asociación entre el consumo de fármacos CV y la presencia de fragilidad en adultos mayores de una comunidad urbana en México.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿El uso de fármacos cardiovasculares se asocia con la fragilidad prevalente?

## **3. JUSTIFICACIÓN**

Encontrar formas efectivas de prevenir o revertir el síndrome de fragilidad implicaría la posibilidad de evitar o reducir las caídas, los desórdenes de movilidad, la discapacidad y la institucionalización entre los adultos mayores.

Existe evidencia de que el uso de algunos fármacos cardiovasculares podría asociarse con mejoría de los parámetros de la fragilidad, sin embargo hay resultados conflictivos en la literatura. Además, no existen estudios que hayan explorado esta pregunta de investigación a través de medidas objetivas de fragilidad.

Por lo tanto, parece necesaria la realización de mayor investigación en lo relacionado a este tópico, explorando la fragilidad a través de medidas objetivas y el uso de fármacos cardiovasculares en toda su extensión.

#### **4. OBJETIVOS**

##### *Primario*

- Determinar si existe una asociación entre el uso de fármacos cardiovasculares y la presencia de síndrome de fragilidad

##### *Secundarios*

- Determinar si existe una asociación entre el uso de grupos de fármacos cardiovasculares específicos y la presencia de síndrome de fragilidad
- Determinar si existe asociación entre la combinación de fármacos de distintos grupos con fragilidad

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Población**

Los participantes de este estudio son un subgrupo de sujetos del Estudio Mexicano de Marcadores Nutricionales y Psicosociales de Fragilidad (Estudio de la cohorte de Coyoacán), una cohorte poblacional que incluyó a 1124 ancianos de 70 y más años. Brevemente, el objetivo de este estudio fue evaluar las determinantes nutricionales y psicosociales de la fragilidad en una población mexicana de ancianos residentes de la comunidad. El reclutamiento se efectuó a través de muestreo aleatorio, estratificado por edad y sexo y confinado a Coyoacán, una de las 16 delegaciones de la Ciudad de México. Los datos iniciales fueron recolectados en dos fases entre abril de 2008 y julio de 2009. En la primera fase, los participantes fueron evaluados en sus domicilios donde fueron entrevistados de manera personalizada utilizando un cuestionario estandarizado aplicado por entrevistadores previamente capacitados y estandarizados. Se obtuvieron un amplio rango de datos que incluyeron factores sociodemográficos (edad, sexo, red social, escolaridad y situación laboral) y condiciones de salud (estado cognitivo, funcionalidad, enfermedades crónicas, hábito tabáquico, alcoholismo, autoreporte de salud, autoestima y síntomas depresivos). En la segunda fase, los participantes fueron evaluados por un equipo interdisciplinario estandarizado integrado por un médico, un nutriólogo y un odontólogo en pos de la realización de una evaluación geriátrica integral. Para fines de este estudio, aquellos sujetos con evaluaciones incompletas fueron excluidos. El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y se registró en la subdirección de Investigación con la clave GER-389-10-11-1.

### **Variables**

### **a) Variable dependiente: Fragilidad**

Fragilidad fue definida de acuerdo al fenotipo previamente validado en el *Cardiovascular Health Study*<sup>4</sup>. Se retuvieron los cinco componentes originales del fenotipo; aunque la métrica usada para caracterizarlos se modificó discretamente:

1. Pérdida de peso: Los participantes que autoreportaron pérdida no intencionada de peso de 5 kg o más durante los últimos 6 meses fueron considerados como frágiles para este componente.
2. Extenuación física: Fue identificada a través de dos preguntas de la escala CES-D<sup>14</sup>. “¿Todo lo que hace requiere mucho esfuerzo?” y “¿Siente que ya no puede seguir adelante? Los participantes también fueron cuestionados acerca de la frecuencia de estos síntomas “¿Qué tan frecuentemente se sintió así durante la última semana?”, las respuestas disponibles fueron 0= ninguna o rara vez, 1= algunas o pocas veces, 2= una cantidad moderada de tiempo, 3= la mayoría del tiempo. Los pacientes que respondieron 2 o 3 a cualquiera de estas dos preguntas fueron considerados como frágiles para este criterio.
3. Actividad física baja: Fue evaluada a través de la *Physical Activity Scale for the Elderly* (PASE<sup>15</sup>). Aquellos sujetos que tuvieron puntajes dentro de la quintilla más baja ajustada por sexo se clasificaron como positivos para este criterio.
4. Lentitud: Los participantes con velocidades de la marcha para 4 metros, ajustadas para sexo y altura, pertenecientes al 20% más bajo clasificaron como frágiles para este criterio.
5. Debilidad: Los participantes con una fuerza de prensión promedio incluida en el 20% más bajo de la población fueron considerados positivos para este criterio.

La variable fue operacionalizada de dos maneras: 1) Fenotipo tradicional: la presencia de tres o más de los criterios antes enlistados se consideró como fragilidad. El hecho de tener 1-2 criterios presentes definió a los sujetos “prefrágiles” y su ausencia a los “no frágiles”; 2) Fenotipo dicotómico: la presencia de cualquiera de los cinco criterios antes mencionados identificó al individuo “frágil”, mientras que su ausencia identificó a los participantes “no frágiles”. Es importante resaltar que el uso de este segundo formato ha sido validado y llena estadísticamente los criterios que conceptualizan a la fragilidad como un síndrome<sup>16</sup>.

**b) Variable independiente: Uso de fármacos cardiovasculares**

Los participantes que autoreportaron el uso de cualquiera de los siguientes grupos de fármacos durante la primera fase de la entrevista se consideraron como positivos para esta variable: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA), bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA), bloqueadores de canales de calcio (BCC), aspirina, estatinas o fibratos.

**c) Covariables**

- Las **variables sociodemográficas** incluyeron edad (años), sexo, nivel educacional (años) y estatus socioeconómico.
- **Comorbilidades:** Los participantes fueron interrogados en relación a si habían tenido el diagnóstico de un médico en cuanto a 16 patologías crónicas: hipertensión arterial sistémica, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, distiroidismo, osteoartritis, dislipidemia, coronariopatía, historia de EVC, cardiopatía, enfermedad de Parkinson, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), dispepsia, enfermedades prostáticas, disfunción sexual, hepatopatías, dolor crónico y falla renal crónica. Cada enfermedad autoreportada se trató como variable binomial.

- El **Mini Mental Status Examination (MMSE)**<sup>17</sup> es una herramienta de evaluación de la función cognitiva global. Incluye ítems que exploran la orientación en tiempo, en espacio, la memoria de trabajo, atención, evocación y habilidades de lenguaje y visoespaciales. Los puntajes oscilan entre 0 y 30 donde los puntajes mayores indican mejor función cognitiva.
- Los **síntomas depresivos** fueron evaluados utilizando *Geriatric Depression Scale* (GDS, versión de 20 ítems). Esta variable se utilizó como categórica donde un puntaje de 5 o más se consideró como positivo para síntomas depresivos.
- Dos medidas de **discapacidad** fueron consideradas como desenlaces: **discapacidad para Actividades Instrumentadas de la Vida Diaria**<sup>18</sup>(AIVD) y **discapacidad para Actividades Básicas de la Vida Diaria**<sup>19</sup> (ABVD). Para las AIVD, los participantes reportaron su capacidad para desempeñar 8 actividades que fueron ajustadas por sexo: uso de teléfono, capacidad de realizar compras, transporte, lavandería, toma de medicamentos, realización de actividades financieras, cuidado del hogar y lavandería. Para las ABVD, los sujetos fueron interrogados por su capacidad para bañarse, vestirse, utilizar el sanitario, realizar transferencias, mantener la continencia y alimentarse. Para cada dominio de discapacidad, si el participante reportaba incapacidad para desempeñar al menos una de estas actividades sin ayuda, fue considerado como con discapacidad para ABVD o AIVD.

### **Análisis estadístico**

Las variables fueron descritas utilizando frecuencias y proporciones así como medias o desviaciones estándar (DE) aritméticas según correspondiera el caso. Se utilizó Chi cuadrada o prueba t de Student para el análisis de las variables según su naturaleza.

Fueron contruidos modelos de regresión logística univariados para conocer la asociación entre el uso de fármacos cardiovasculares en general y en específico, con la fragilidad. Posteriormente, se creó un modelo multivariado para probar la asociación independiente entre la uso de BRA en mujeres y la fragilidad donde variables sociodemográficas, comorbilidad, y estado funcional (ABVD y AIVD) fueron introducidas de manera consecutiva y jerárquica como covariables. Además, fue probada la posible interacción entre la variable independiente y cada una de las covariables, ninguna mostró ser estadísticamente significativa. Finalmente, se realizó un análisis residual para corroborar el respeto de los postulados inherentes a la regresión. Las pruebas estadísticas se realizaron considerando una p significativa de 0.05 y se estimaron intervalos de confianza (IC) al 95%. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS para Windows® (SPSS Inc., Chicago, IL, versión 16.0).

## **6. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio clasifica como investigación sin riesgo de acuerdo con el título segundo, capítulo I, artículo 17, sección II del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Diario Oficial de la Federación del 6 de enero de 1987) por lo que no amerita enmienda alguna del Comité de Ética local.

## 7. RESULTADOS

La edad media de los sujetos fue de  $77.1 \pm 6.2$ , el 51.2% fueron mujeres y el 53.6% reportaron consumir al menos un fármaco CV. Los grupos más utilizados fueron el de iECA (23.6%), AAS (19.6%) y CCB (16.8%).

La fragilidad se presentó en 39.2% de los sujetos. Como se esperaba, los sujetos que consumían fármacos CV eran de mayor edad, cursaban más frecuentemente con dislipidemia, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica en comparación con aquellos que no utilizaban fármacos cardiovasculares (tabla 1).

No se encontró asociación entre el uso de fármacos CV, en su conjunto y el síndrome de fragilidad. Cuando se estratificó por tipo de fármaco y género, el uso de BRA en mujeres se asoció con una menor prevalencia de fragilidad en comparación con los no usuarios (no frágiles 20%, prefrágiles 4.1% y frágiles 0%,  $p=0.007$ ) (Tabla 2). Este resultado se sostuvo tras el análisis de regresión multivariado (OR 0.09, IC 95% 0.02 a 0.47,  $p=0.004$ ) (Tabla 3).

## 8. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Este estudio no muestra asociación entre el consumo de fármacos CV (como grupo) y el síndrome de fragilidad.

Cuando se analizaron los datos estratificando por grupo de fármaco y género, se encontró una asociación inversa entre el uso de BRA en mujeres y la fragilidad. Recientemente, un par de estudios grandes de mujeres ancianas no mostraron asociación entre el uso de iECA y estatinas y la incidencia de fragilidad a 3 años de seguimiento<sup>20;21</sup>.

Teóricamente, los BRA comparten algunos efectos de los iECA en la regulación mecánica y metabólica del músculo esquelético. Específicamente, se sabe que los BRA II tienen propiedades antiinflamatorias y antioxidativas, además de desempeñar un papel dominante en evitar el desarrollo de la hipertrofia CV en fibroblastos cardiacos, miocitos y células de músculo liso y vascular<sup>22</sup>, lo que podría explicar esta asociación inversa con fragilidad. Por otro lado, sabemos que la expresión de receptores de angiotensina y de la angiotensina misma difiere acorde al género, habiéndose descrito niveles más elevados de esta sustancia en los hombres independiente de la edad, así como respuestas menos lineales por parte de los receptores en el mismo género. Además, la exposición a estrógenos ha demostrado desencadenar una respuesta en las vías mediadas por el receptor de angiotensina en modelos animales, llevando a un mejor perfil vascular, que a su vez podría afectar positivamente la función muscular<sup>23</sup>.

En el presente estudio no se evidenciaron efectos perjudiciales de los fármacos CV en relación con la fragilidad. Otros estudios han encontrado menor masa muscular y peor desempeño físico en asociación con el uso de nitratos, fibratos y CCB.<sup>24</sup>

Habrá que considerar también las debilidades de este estudio que radican primordialmente en su naturaleza transversal y en el escaso número de participantes. Sin embargo, la

asociación aquí presentada no está reportada con anterioridad a pesar de la existencia de plausibilidad biológica para este efecto.

Son necesarios más estudios longitudinales para confirmar la asociación aquí reportada entre el uso de BRA y fragilidad en mujeres.

## **9. CONCLUSIONES**

No existe asociación entre el uso de fármacos CV (como grupo) y fragilidad. En el presente estudio sí se hace evidente una asociación inversa entre fragilidad y el uso de BRA en mujeres.

El tratamiento con fármacos CV es común en ancianos y requiere atención de posibles efectos, tanto perjudiciales como positivos. Son necesarios estudios longitudinales para confirmar esta asociación.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Onder G, Penninx BW, Balkrishnan R, et al: Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet* 2002;359:926-30.
2. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, McMurdo ME: Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2007;177:867-74.
3. Di Bari M, van de Poll-Franse LV, Onder G, et al: Antihypertensive medications and differences in muscle mass in older persons: the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:961-6.  
Notes: CORPORATE NAME: Health, Aging and Body Composition Study.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.  
Notes: CORPORATE NAME: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group.
5. Sayer AA, Syddall HE, Dennison EM, et al: Grip strength and the metabolic syndrome: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *QJM* 2007;100:707-13.  
Notes: CORPORATE NAME: Hertfordshire Cohort.
6. Roubenoff R, Hughes VA: Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M716-24.
7. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H: Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;103:1616-21.

8. Chin A Paw MJ, Dekker JM, Feskens EJ, Schouten EG, Kromhout D: How to select a frail elderly population? A comparison of three working definitions. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1015-21.
9. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, et al: Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M158-66.  
Notes: CORPORATE NAME: Cardiovascular Health Study Research Group.
10. Klein BE, Klein R, Knudtson MD, Lee KE: Frailty, morbidity and survival. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;41:141-9.
11. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, et al: Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:262-6.
12. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, et al: Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest* 2005;35:723-30.
13. Montgomery H, Clarkson P, Barnard M, et al: Angiotensin-converting-enzyme gene insertion/deletion polymorphism and response to physical training. *Lancet* 1999;353:541-5.
14. Radloff LS : The CES-D scale: a self-report depression scale for the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1:385-401.
15. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA: The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol* 1993;46:153-62.
16. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, et al: Phenotype of frailty:

characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:262-6.

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;12:189-98.

18. Lawton MP, Brody EM: Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179-86.

19. Katz S, Akpom CA: 12. Index of ADL. *Med Care* 1976;14:116-8.

20. Gray SL, LaCroix AZ, Aragaki AK, et al: Angiotensin-converting enzyme inhibitor use and incident frailty in women aged 65 and older: prospective findings from the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:297-303.

Notes: CORPORATE NAME: Women's Health Initiative Observational Study.

21. LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, et al: Statin use and incident frailty in women aged 65 years or older: prospective findings from the Women's Health Initiative Observational Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:369-75.

Notes: CORPORATE NAME: Women's Health Initiative.

22. Aplin M, Christensen GL, Hansen JL: Pharmacologic perspectives of functional selectivity by the angiotensin II type 1 receptor. *Trends Cardiovasc Med* 2008;18:305-12.

23. Xue B, Singh M, Guo F, Hay M, Johnson AK: Protective actions of estrogen on angiotensin II-induced hypertension: role of central nitric oxide. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297:H1638-46.

24. Ashfield TA, Syddall HE, Martin HJ, Dennison EM, Cooper C, Aihie Sayer A:  
Grip strength and cardiovascular drug use in older people: findings from the  
Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing* 2010;39:185-91.

## 11. TABLAS Y ANEXOS

**Tabla 1. Características generales de la población acorde al uso de fármacos**

### cardiovasculares

Variable	Todos n=250	Utiliza fármacos Cardiovasculares n= 134	No utiliza fármacos Cardiovasculares n=116	<i>p</i>
Edad, media (DE)	<b>77.13 (6.21)</b>	<b>77.9 (6.321)</b>	<b>76.25 (5.998)</b>	<b>.019</b>
Género femenino (%)	<b>51.2</b>	<b>56.7</b>	<b>44.8</b>	<b>.061</b>
Diabetes (%)	<b>28.4</b>	<b>42.7</b>	<b>37.9</b>	<b>.476</b>
HTA (%)	<b>67.5</b>	<b>90.6</b>	<b>32.5</b>	<b>&lt;.001</b>
Hipercolesterolemia (%)	<b>31.6</b>	<b>41.2</b>	<b>19.5</b>	<b>&lt;.001</b>
Cardiopatía isquémica (%)	<b>7.4</b>	<b>11.7</b>	<b>2.8</b>	<b>.024</b>
Otras cardiopatías	<b>10.9</b>	<b>13.5</b>	<b>8.2</b>	<b>.539</b>
Obesidad (%)	<b>41.4</b>	<b>44.2</b>	<b>38.4</b>	<b>.204</b>
Historia de EVC (%)	<b>3.4</b>	<b>4.1</b>	<b>2.8</b>	<b>.206</b>
GDS>5 (%)	<b>16.4</b>	<b>15.0</b>	<b>18.1</b>	<b>.515</b>
MMSE (DE)	<b>25.15 (3.823)</b>	<b>25.25 (3.828)</b>	<b>25.04 (3.833)</b>	<b>.669</b>
Discapacidad para ABVD (%)	<b>14.4</b>	<b>14.9</b>	<b>13.8</b>	<b>.799</b>
Discapacidad para AIVD (%)	<b>64.4</b>	<b>67.2</b>	<b>61.2</b>	<b>.327</b>
Fragilidad				
No frágiles (%)	<b>39.2</b>	<b>51.0</b>	<b>49.0</b>	<b>.677</b>
Prefrágiles (%)	<b>50.4</b>	<b>65.3</b>	<b>43.7</b>	
Frágiles (%)	<b>10.4</b>	<b>50.0</b>	<b>50.0</b>	

**Tabla 2. Frecuencia del uso de fármacos CV por género acorde al Estado de Fragilidad**

	Hombres				Mujeres			
	No	Prefrágil	Frágil	<i>P</i>	No	Prefrágil	Frágil	<i>P</i>
	frágil				frágil			
<b>Fármacos CV (%)</b>	43.1	53.8	41.7	.484	62.5	58.1	57.1	.887
<b>IECA (%)</b>	19.0	34.6	8.3	.063	20.0	24.3	21.4	.865
<b>ARB (%)</b>	1.7	3.8	16.7	.059	20.0	4.1	0.0	.007
<b>CCB (%)</b>	13.8	11.5	16.7	.874	25.0	14.9	35.7	.139
<b>Estatinas (%)</b>	8.6	11.5	0.0	.449	7.5	9.5	0.0	.479
<b>Fibratos (%)</b>	3.4	5.8	8.3	.723	7.5	4.1	0.0	.481
<b>Aspirina (%)</b>	13.8	26.9	25.0	.216	17.5	18.9	21.4	.947

**Tabla 3****Asociación entre fragilidad y uso de ARA en mujeres**

	Fragilidad		
	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	<i>p</i>
<b>No ajustado</b>			
No utilizan ARA (referencia)	1	-	-
Uso de ARA (mujeres)	<b>0.14</b>	<b>0.035 a 0.566</b>	<b>.006</b>
<b>Ajustado*</b>			
No usan ARA (referencia)	1	-	-
Uso de ARA	<b>.09</b>	<b>0.017 a 0.472</b>	<b>.004</b>

\*Ajustado por edad, comorbilidad y estado funcional (actividades básicas e instrumentadas)