

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

ASOCIACIÓN ENTRE FRAGILIDAD Y CALIDAD DE VIDA EN UNA COHORTE DE
ANCIANOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO

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

PRESENTA:

DR. MAURICIO MORENO AGUILAR

ASESORES:

DR. JOSÉ ALBERTO ÁVILA FUNES

DR. JUAN MIGUEL ANTONIO GARCÍA LARA

Clínica de Geriatría del INCMNZ

MÉXICO D.F. AGOSTO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



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
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

DR. EMILIO JOSÉ GARCÍA MAYO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GERIATRÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

DR. JOSÉ ALBERTO ÁVILA FUNES

ASESOR DE TESIS

DR. JUAN MIGUEL A. GARCÍA LARA

ASESOR DE TESIS

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

AGRADECIMIENTO

A Minerva y Carlos, por su apoyo incondicional

A Pony¹ y abuelita¹

A mis amigos (as), por su comprensión y consejos

A Samperro, por ser buen perro

ÍNDICE	PÁGINAS
Portada.....	1
Hoja de Firmas.....	2
Agradecimientos.....	3
Índice.....	4
Resumen.....	5
1. Introducción.....	7
2. Marco teórico.....	9
3. Objetivo.....	19
4. Justificación.....	20
5. Planteamiento del problema.....	22
6. Hipótesis.....	23
7. Material y métodos.....	24
8. Resultados.....	30
9. Análisis y discusión.....	33
10. Anexos.....	38
11. Bibliografía.....	44

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La fragilidad es un síndrome complejo resultado de una reserva multisistémica disminuida y vulnerabilidad a estresores ambientales, se ha asociado con múltiples desenlaces conocidos (discapacidad, hospitalización, muerte). Su asociación con la calidad de vida asociada a la salud (CVAS) no está bien esclarecida en la actualidad.

OBJETIVOS. Determinar la asociación del síndrome de fragilidad, así como cada uno de sus cinco componentes, con la CVAS con en una cohorte de ancianos de la Cd. de México.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio transversal anidado en la cohorte “Marcadores nutricios y psicosociales del síndrome de fragilidad en adultos mayores mexicanos”. Los componentes físicos y mentales de la CVAS se estimó a través del SF-36 (variables dependiente) y se utilizó el fenotipo de fragilidad propuesto por Linda Fried et al. Los componentes empleados para definir fragilidad fueron el tener una baja velocidad de la marcha, fuerza de prensión disminuida, pérdida de 5kg de peso, extenuación física y actividad física baja. Se consideró frágil aquel con 3 o más criterios, pre frágil con 1 ó 2 y no frágil al que no contaba con ningún criterio. Se construyeron modelos de regresión lineal uni y multivariados, ajustados para distintas covariables (edad, sexo, puntaje del examen mínimo del estado mental, síntomas depresivos por la escala de depresión geriátrica, comorbilidad y discapacidad para actividades básicas e instrumentadas, índice de masa corporal y comorbilidad) para estudiar la asociación independiente de la fragilidad (y sus componentes) con las variables dependientes.

RESULTADOS. La muestra final incluyó a 496 sujetos; la edad media fue de 78 años (DE = 6.24; rango = 70 a 104), el 49.4% de la muestra fueron mujeres y se halló un 12.7% de frágiles, 38.9% de pre frágiles y 48.4% de no frágiles. El análisis de regresión mostró que los frágiles tenían peor CVAS que sus contrapartes pre frágiles y no frágiles en los componentes físico ($p < 0.001$) y mental ($p < 0.001$). Los componentes de pérdida de peso ($p < 0.001$) y extenuación física ($p < 0.001$) se asociaron en forma independiente con tener un bajo puntaje en el componente mental de la CVAS en el análisis multivariado y la velocidad de la marcha ($p < 0.001$) y fuerza de prensión ($p < 0.001$) lo hicieron con una menor puntuación en el componente físico de la CVAS.

CONCLUSIONES. Hay una asociación independiente entre el ser frágil y una peor CVAS en sus componentes físico y mental. Existen componentes de este síndrome que se asocian a una peor CVAS en su componente mental (pérdida de peso y extenuación física) y físico (velocidad de la marcha y fuerza de prensión). La identificación de posibles subdimensiones de la fragilidad podrá permitir el diseño de estrategias de prevención o tratamiento específicos.

1. INTRODUCCIÓN

A medida que las pirámides poblacionales se invierten habrá más individuos frágiles y una tendencia a un mayor número de enfermedades crónicas con el consecuente menor bienestar del sujeto. Las poblaciones envejecidas tienen mayor probabilidad de presentar deterioro funcional y así mayor consumo de recursos por el estado. Además, esto tiene consecuencias en materia económica, a mayor número de ancianos institucionalizados y fuera de una vida productiva (1).

Con el envejecimiento se sufre de una menor adaptabilidad ante los cambios del ambiente interno o externo. En un principio, esto puede manifestarse únicamente ante agentes estresores graves, pero con el tiempo y el decline funcional, incluso eventos menores pueden precipitar un deterioro funcional en el individuo llamado “frágil”, condición que representa una reducción en la reserva fisiológica (2).

La concepción del término “fragilidad” en geriatría ha sido variada a través de los años. Potenciales definiciones del término fragilidad incluyen a la discapacidad, comorbilidad o al envejecimiento extremo. Sin embargo, hay evidencia de marcadores biológicos de tal condición los cuales incluyen el deterioro funcional asociado a la edad, masa magra, fuerza, equilibrio, actividad física baja y pobre resistencia a agresores así como que se requiere que múltiples componentes estén presentes a la vez, para conformar el constructo. Estos marcadores son posibles de estimar a través de variables que evalúan el desempeño físico y otras medidas cuantitativas (3-5).

La fragilidad se ha asociado con desenlaces adversos conocidos, discapacidad, hospitalizaciones, caídas y muerte (4). Su asociación con fenómenos sociales y

psicológicos como la calidad de vida no es algo tan claro. La calidad de vida es un aspecto del individuo que puede considerarse un misterio idiosincrático debido a altos niveles de variabilidad interpersonal, lo que hace difícil su medición (6-7). A recientes fechas, se ha vislumbrado este problema teniendo que el ser frágil se relaciona con una peor calidad de vida comparados a los no frágiles y que hay aspectos de la calidad de vida que se ven más afectados que otros en esta asociación (8-10). Es por ello que es importante el estudio de esta asociación.

2. MARCO TEÓRICO

Fragilidad

El envejecimiento humano es un proceso que se caracteriza por la pérdida progresiva de las capacidades físicas y cognoscitivas, y el mantener la independencia funcional hasta el final de la vida ha sido la meta más ambiciosa de la geriatría (1).

Hoy se sabe que la fragilidad se puede considerar una condición o síndrome resultado de una reducción en múltiples sistemas de la capacidad de reserva; de tal forma el individuo frágil se halla en un estado preclínico a la discapacidad y muerte (3-4,11). La fragilidad incrementa la vulnerabilidad de los individuos para muchos efectos deletéreos tales como el riesgo del miedo a caerse, de inmovilidad, de fractura de cadera y de muerte (4,12-13). Además las personas frágiles utilizan con más frecuencia todos los servicios de salud. Para la Iniciativa canadiense sobre la fragilidad y el envejecimiento, la fragilidad es parte de un continuo asociado a la edad avanzada y que actúa, sobre el plano biológico, en la deficiencia de diversos sistemas: endocrino, cardiovascular, músculo-esquelético, inmunológico y nervioso (14). A recientes fechas se determinó como causa de muerte en ancianos que vivían en comunidad (15).

Hay diferentes definiciones de fragilidad y no existe actualmente un consenso de criterios válidos para considerar a un individuo frágil (16). Las dos hipótesis más aceptadas acerca de su origen han permitido la aplicación de criterios de fragilidad en estudios poblacionales. La primera se basa en la acumulación de déficits (signos, síntomas, enfermedades, valores de laboratorio, etc.) a lo largo de la vida del sujeto frágil; esta visión considera factores socioeconómicos y psicológicos además de lo

meramente físico (17-18). La segunda toma la sarcopenia y el desempeño físico como pivote para desarrollar un fenotipo específico como origen de la fragilidad (4). Quizás estas definiciones sean las más aceptadas, sin embargo se ha visto que hay que considerar otros factores para adaptar exitosamente un modelo de fragilidad de acuerdo a las necesidades de la población de interés. Así pues, la interrelación entre los aspectos psicológicos, sociales, físicos y ambientales es quizás la que mejor explica el concepto de fragilidad (14). La definición más reconocida es la propuesta por el grupo encabezado por la doctora Linda Fried en los Estados Unidos (4). Para ellos, la fragilidad es un “síndrome biológico” que resulta de la disminución de la homeostasis y de la resistencia frente al estrés, y que además incrementa la vulnerabilidad, la discapacidad y favorece la muerte prematura. Para este grupo, la fragilidad existe si tres o más de los siguientes criterios están presentes:

1. Pérdida de peso involuntaria de al menos 5 kilos durante el año precedente
2. Autoinforme de agotamiento o extenuación
3. Disminución de la fuerza muscular (evaluado con un dinamómetro)
4. Actividad física disminuida
5. Velocidad lenta para la marcha (metros por segundo)

La prevalencia de este problema es variable y depende de los criterios utilizados para definirla. La Asociación Americana de Medicina calculó su prevalencia entre el 10 y 25% en los adultos mayores de 65 años y cerca del 50% en los mayores de 85 años (19). En Latinoamérica, la prevalencia y las consecuencias de la fragilidad son aun desconocidas. Fragilidad no es sinónimo de discapacidad, ni de la presencia de

múltiples enfermedades crónicas o del envejecimiento extremo, aunque la línea que los divide es tenue y aun imprecisa (14).

El proceso de envejecimiento no sólo vuelve vulnerable al organismo, sino que aumenta el riesgo de la aparición de deficiencias y discapacidades. Para la Organización Mundial de la Salud la discapacidad corresponde a una reducción, parcial o total, de la capacidad de llevar a cabo una actividad de la forma o en los límites considerados como normales para el ser humano (20). Los problemas que llevan a la discapacidad son múltiples tales como el deterioro cognitivo, la depresión, la comorbilidad, o el aislamiento social o las actividades (21). Sin embargo, la interrelación entre estos y otros factores y su impacto en las capacidades físicas de los adultos mayores no han sido del todo estudiadas. Es muy probablemente, el modelo explicativo de la generación de la fragilidad sea uno de los progresos en la integración de esos estados.

La etiología de la fragilidad parece ser multifactorial y su fisiopatología está influida por la interacción y superposición de factores tales como alteraciones del estado de ánimo, el deterioro cognoscitivo, y manifestaciones clínicas diversas y que pueden identificarse como componentes de muchas enfermedades crónicas. Morley et al. propone cuatro mecanismos principales como los responsables del origen de la fragilidad: la aterosclerosis, el deterioro cognitivo, la desnutrición y la sarcopenia con las alteraciones metabólicas asociadas (22).

La disminución en los niveles de hormonas anabólicas que ocurre con el envejecimiento está involucrada en el origen de la fragilidad y de la pérdida involuntaria

de músculo esquelético (sarcopenia) (23). Los andrógenos y la hormona del crecimiento están asociados a la masa muscular y la fuerza, por lo que es razonable pensar que su disminución tiene un papel importante en el desarrollo de la fragilidad (22). La disminución de la testosterona ha sido el principal factor asociado con la pérdida de la masa y fuerza muscular debido al envejecimiento en hombres y mujeres (24). Esta disminución se asocia a discapacidad y a la pérdida de la fuerza de los miembros inferiores. (13). De forma similar, la hormona del crecimiento (GH) y los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina de tipo 1 (IGF-1) disminuyen con el avance de la edad (25). La deficiencia de la GH y el IGF-1 promueven la sarcopenia (26-27), y sus bajos niveles predicen la mortalidad de esta población (28). La GH es una hormona que favorece el apetito (29); no obstante, a pesar de que esta hormona aumenta también la masa muscular, su suplementación no se ha asociado a una mejoría en la fuerza (30), además de que aumenta la mortalidad (31) y el daño oxidativo (32).

La sarcopenia es un componente clave en la aparición de la fragilidad, el cual parece ser un fenómeno universal probablemente debido a la combinación de factores genéticos y ambientales (26). Sarcopenia se refiere a la pérdida de la masa muscular apendicular esquelética menor a dos desviaciones estándar debajo del promedio en personas jóvenes sanas, corregida para la superficie corporal, en metros cuadrados (23, 26). Con este punto de corte, su prevalencia es del 13 al 24% entre los 65 y 70 años, y mayor del 50% en los mayores de 80 años. Varios mecanismos han sido propuestos en su aparición, pero su contribución específica aun es desconocida. La sarcopenia probablemente es un proceso multifactorial donde participa la pérdida de las neuronas motoras, cambios hormonales, mecanismos inflamatorios, el estrés oxidativo,

la ingesta de proteínas y la actividad física (33,34,35). El músculo perdido es reemplazado por tejido adiposo y fibroso, el cual favorece la disminución de la fuerza, la tolerancia al ejercicio, debilidad, fatiga, así como disminución de la habilidad para realizar algunas actividades de la vida diaria, discapacidad y muerte (36-38). El mecanismo de la pérdida de las fibras musculares tiene elementos comunes con algunas infecciones crónicas o el cáncer, estados donde existe debilidad muscular provocada por una ruptura acelerada de las proteínas musculares (36). Las consecuencias de la pérdida de la fuerza atribuida a la pobre calidad y cantidad de fibras musculares van más allá ya, puesto que la sarcopenia se asocia a una tasa metabólica baja, alteraciones de la termorregulación, aumento a la resistencia a la insulina y favorece un estado catabólico (26).

Por su parte, la aterosclerosis es un estado que favorece la alteración en la perfusión, como de los miembros inferiores, y a su vez disminuye la irrigación de nervios y músculos lo que agrava la sarcopenia y disminuye la disponibilidad del oxígeno en los músculos. Otro ejemplo es la enfermedad vascular cerebral, la cual puede ser sutil y llevar al deterioro cognitivo (30). Estas agresiones perpetúan un círculo vicioso, lo cual es característico de la fragilidad.

En búsqueda de un marcador de la fragilidad se han descrito múltiples, entre ellos aquellos que corresponden a la inflamación “crónica”. El tener un envejecimiento exitoso o uno “usual” se cree que puede estar dado por cambios mayores en estas sustancias, especialmente IL1, IL6, y TNF-alfa. Se han observado niveles altos de citocinas (en especial TNF-alfa) en enfermedades comunes en ancianos frágiles, tales como pérdida de peso y desnutrición, caquexia cardíaca, cardiomiopatía, enfisema, etc.

(39). Se sabe que su exceso es consecuencia de deficiencias, infecciones, estrés o defectos del sistema inmunológico o de los mecanismos inflamatorios (40), las cuales influyen sobre la masa muscular y otros componentes ligados a la fragilidad como el estado nutricional (41).

Cambios en el sistema neuroendocrino están relacionados con la declinación del sistema músculo-esquelético. Los niveles bajos de IGF-1, sulfato de dehidroepiandrosterona y de vitamina D se han relacionado con fragilidad (42-43).

En resumen, la fragilidad es un síndrome que podría identificarse y tratarse antes de la aparición de sus complicaciones como la discapacidad o la dependencia funcional. La sarcopenia es un elemento fundamental de este modelo y su presencia resulta de la supresión de ciertos estímulos anabólicos y la resistencia a otros. El papel preciso del sistema nervioso central, la GH y las hormonas sexuales está bajo discusión; sin embargo, las modificaciones en la dieta y la promoción de la actividad física parecen ser las vías de intervención en la prevención de la fragilidad. Es plausible que diversas vías catabólicas, especialmente la de las citocinas, estén estrechamente implicadas en la aparición del síndrome de la fragilidad. Si ciertos mecanismos son más importantes que otros, está aun por determinarse. Debido a que la sarcopenia *per se* tiene elementos claramente modificables, un avance son las estrategias dirigidas a mantener la masa muscular, como son los programas de ejercicio de resistencia, lo cual mantiene la masa muscular y limita la sarcopenia. Futuros estudios se necesitan para conocer la interacción entre los distintos sistemas biológicos así como la participación de elementos psicoafectivos y sociales que permitan esclarecer la etiología de la fragilidad para así desarrollar medidas de prevención.

Calidad de vida asociada a la salud

El grado de afección física o comorbilidad en el anciano lo limita en el tipo de actividades físicas y sociales que desempeña y de esta forma afecta negativamente su bienestar psicológico. Este es considerado muy importante en la calidad de vida asociada a la salud (CVAS) en la población frágil (6,8).

La calidad de vida (CV) se define por la Organización Mundial de la Salud como “la percepción del individuo de su posición en la vida con relación a la cultura y al sistema de valores en que se desenvuelve en relación a sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones” (20).

La CVAS en el anciano puede considerarse desde un punto de vista objetivo, es decir, tomando los factores externos al individuo (patrimonio, nivel socioeconómico y educativo, etc.) y desde un punto de vista subjetivo, como es su percepción con respecto a la vida, satisfacción personal y felicidad. Asimismo las prioridades del individuo, tomadas como factores que afectan la CVAS se ven modificados a lo largo de la vida, perdiendo fuerza el componente físico y ganando peso los aspectos religiosos y sociales (7).

En relación a la CVAS en el anciano se halla el concepto del “buen envejecer” o mejor llamado envejecimiento exitoso. De acuerdo a Rowe y Kahn, este concepto incluye el tener un bajo riesgo de discapacidad y enfermedad, funcionamiento físico y mentales óptimos y un compromiso activo con la vida. La distinción entre estos dos conceptos radica en el énfasis de la salud física como componente del envejecimiento exitoso y el bienestar o significado de la vida como parte de la CVAS (7).

Así, tenemos que en el anciano la CV puede verse mermada por efecto directo del propio envejecer o por los factores agregados con el envejecimiento que afectan la CV. La estabilidad de la satisfacción con la vida en contraposición con el deterioro objetivo en medidas de bienestar físico, ha llevado a una paradoja. Existe evidencia que el individuos ancianos la calidad de vida puede ser igual o mejor que en los jóvenes, quizás porque aquellos reportan menor queja de sus limitaciones, toman mayor importancia en sus creencias religiosas y en mantener buenas relaciones sociales (7, 44).

Factores intrínsecos del individuo que pueden originar estos hallazgos son la adaptación y la resiliencia. La primera se considera una explicación de porque existe una buena calidad de vida en edades avanzadas; se cree que el anciano sacrifica (selección) ciertas actividades físicas, metas y objetivos y, se enfoca en sólo aquellas de mayor importancia en su vida (compensación) y maximiza sus recursos disponibles (optimización). En estrecha relación con la adaptación tenemos a la resiliencia, fenómeno complejo que se refiere a la capacidad de los sujetos a sobreponerse ante las adversidades y lograr un buen desempeño general. El apoyo y la participación social refuerzan a la resiliencia en los individuos que ante un gran número de adversidades reportan una buena calidad de vida (7, 45).

La comparación social entre sujetos juega un gran papel en el mantener la calidad de vida en edades avanzadas. La estrategia más empleada es el contrastar su estado general contra otros y, así lograr que el sujeto se sienta aliviado y gratificado de estar mejor que otros menos afortunados. Las redes sociales de calidad tienen un

impacto positivo en la calidad de vida logrando mantenerla incluso ante enfermedades crónicas discapacitantes (45).

La importancia de investigar la calidad de vida y sus desenlaces potenciales radica en poder medir la magnitud del impacto que tienen diversos problemas de salud pública. Esto es posible debido a que la CVAS está asociada tanto a enfermedades crónicas (diabetes, artritis, hipertensión y cáncer) como a algunos factores de riesgo conocidos (índice de masa corporal, actividad física y tabaquismo). En algunos países se considera a la CVAS como un indicador nacional de salud que puede ser el *link* entre disciplinas de ciencias sociales, mentales y médicas. El lograr medir la CVAS puede ayudar a monitorizar los objetivos de las políticas de salud pública y así, identificar subgrupos de individuos con percepción pobre de salud e impulsarlos a mejorar su situación y prever consecuencias mayores. Esto es importante en el anciano, en una era en que la expectativa de vida está a la alza y se acumulan, además de más años también mayor carga por enfermedades crónicas producto del envejecimiento normal o de estados patológicos co-mórbidos (46).

Relación entre fragilidad y calidad de vida asociada a la salud

Los desenlaces psicosociales de la fragilidad habían sido ignorados hasta recientemente. Puts y cols. en Holanda, en un estudio cualitativo exploraron el significado de la CVAS en sujetos frágiles y no frágiles; reportaron que los componentes de salud física, bienestar psicológico y red social eran los que más impacto ejercían en la CVAS; asimismo, observaron que los individuos frágiles presentaban peor CVAS que

los no frágiles. Este estudio recalcó la importancia de los contactos sociales como el factor más relevante para una buena calidad de vida en los frágiles (8).

Posteriormente, Masel y cols hallaron que el ser frágil o pre frágil impactaba en todos los componentes físicos y mentales de la calidad de vida en una población de México-americanos comparado con los no frágiles; estos hallazgos permitieron ver una capacidad implícita en el modelo físico de fragilidad de Fried de detectar aspectos mentales de la CVAS (9).

Por otro lado, las diferentes dimensiones que conforman la calidad de vida no han sido exploradas en el sujeto frágil. Tomando la calidad de vida como un estado multidimensional es básico el conocer los componentes que presentan mayor correlación con el status de fragilidad pues en ello radica el poder realizar intervenciones dirigidas (7). Estos aspectos fueron evaluados en un estudio reciente por Bilotta y cols. Los resultados más relevantes de ese estudio fueron una correlación inversa entre el ser frágil y las dimensiones de salud física, independencia, bienestar psico-emocional, hogar-vecindario así como actividades recreativas-religión; no se halló asociación entre fragilidad y relaciones sociales ni estado financiero (10).

Por ser la fragilidad un estado dinámico y multidimensional, las estrategias de intervención dirigidas quizás sean una buena recomendación; para ello, se requiere detectar que componentes de la CVAS presentan mayor deterioro y asociación independiente con el síndrome de fragilidad y sus diversos componentes de este constructo (10)

3. OBJETIVOS

4.1 Primario

Determinar la asociación entre el síndrome de fragilidad y la calidad de vida en adultos mayores de una cohorte de la Ciudad de México

4.2 Secundario

Estudiar la asociación entre los cinco componentes del síndrome de fragilidad y las sub-dimensiones física y mental de la calidad de vida en adultos mayores de una cohorte de la Ciudad de México

4. JUSTIFICACIÓN

La transición epidemiológica a nivel mundial nos está llevando a ser una población vieja. Por ello es que las patologías crónicas y la discapacidad se han convertido en problemas de salud pública por el impacto que tienen en el desempeño del individuo y en los costos que esto implica.

Se ha visto que un mayor número de enfermedades crónicas llevan a realizar un menor número de actividades físicas cotidianas, y en el anciano conducen a discapacidad. Ésta se consideró por mucho tiempo como sinónimo de fragilidad; sin embargo, a fechas recientes se ha logrado diferenciar que aunque ambas están relacionadas son dos fenómenos diferentes.

La discapacidad y las enfermedades crónicas en el anciano afectan en forma negativa el desempeño social del individuo y su bienestar psicológico lo que lleva a una menor CVAS.

La asociación entre envejecimiento y comorbilidad, es un factor que contribuye a un deterioro en el individuo; éste además de otros factores físicos, mentales y sociales originan el complejo concepto de fragilidad. Existen desenlaces asociados a la fragilidad como discapacidad, hospitalizaciones y muerte. A recientes fechas se ha dado importancia a una novel asociación con la CVAS. Sin embargo, por ser la primera una entidad multidimensional y dinámica, es de gran importancia conocer los diferentes aspectos que en mayor proporción la afectan en el sujeto frágil. Existe evidencia de que sólo algunos componentes de la CVAS son los afectados en el individuo frágil (10). En Latinoamérica, se desconoce la correlación entre calidad de vida y fragilidad en

pacientes que viven en la comunidad; asimismo no existe evidencia acerca de qué dimensiones de la CVAS tienen mayor impacto en el sujeto frágil ni de la influencia que tienen los componentes del síndrome de fragilidad en la CVAS.

Por ello, el objetivo de este estudio es conocer la asociación entre el síndrome de fragilidad (así como de sus componentes) con la las dos sub-dimensiones de la CVAS en adultos mayores que viven en la comunidad.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El síndrome de fragilidad se asocia con una peor calidad de vida asociada a la salud en los ancianos que viven en comunidad?

6. HIPÓTESIS

6.1

Los pacientes con criterios de fragilidad tienen peor calidad de vida que los no frágiles.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño

Estudio transversal anidado en una cohorte

7.2 Población

Los sujetos del estudio fueron obtenidos de un sub análisis de la cohorte “Marcadores nutricios y psicosociales del síndrome de fragilidad en adultos mayores mexicanos”, un estudio prospectivo diseñado para evaluar los determinantes nutricionales y psicosociales de la Fragilidad en los ancianos mexicanos de la comunidad. La población del estudio en cuestión se eligió de la base de datos de un programa gubernamental “Programa de apoyo alimenticio, asistencia médica y medicamentos gratuitos”, mismo que incluye al 95% de los ancianos de la comunidad de 70 o más que viven en la Ciudad de México.

Coyoacán contiene a 33,347 residentes registrados de 70 o más años, es una zona fácilmente accesible y fue elegido por diversidad de población y conveniencia logística. Se calculó una muestra de 1,294 sujetos para asegurar un tamaño que estimara una prevalencia de al menos 14% de frágiles entre los participantes con un $\alpha=5\%$ y un $\beta=20\%$. De aquellos contactados, el índice de aceptación fue de 86.9% y un total de 1,124 personas fueron finalmente incluidas (24 no pudieron contactarse, 37 rechazaron participar, 18 ya habían fallecido y el resto por causas diversas).

Este protocolo fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; cada participante firmó un

consentimiento informado y fue libre de rehusar su participación en cualquier parte de la evaluación (toma de muestra de sangre, etc.), sin ser esto un criterio de exclusión.

7.3 Criterios de inclusión

Todos los sujetos con elementos necesarios para integrar el fenotipo de Fragilidad propuesto por Fried et al (4) así como aquellos necesarios para establecer las sub dimensión física y mental de la CVAS (47).

7.4 Criterios de exclusión

Aquellos con datos faltantes para integrar el fenotipo de Fragilidad de Fried o que no tengan completa la valoración de la CVAS.

7.5 Variables del estudio

a. Calidad de Vida relacionada a la salud (Variable dependiente)

Fue medida con el empleo de la escala derivada del Estudio de Desenlaces Médicos en su versión corta (SF-36). La escala SF-36 se conforma de 8 sub-escalas que miden el funcionamiento físico, limitaciones para actividades diarias, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social y salud mental. Los puntajes para cada sub-escala van de 0 a 100 puntos, siendo los puntajes mayores correspondientes a una auto-percepción positiva. Además este instrumento tiene dos sub-dimensiones, que también se puntuaron de 0 a 100, y que engloban todos los componentes físicos y mentales de la SF-36. Los puntajes mayores en cada una indican una mejor calidad de vida (47).

Para análisis comparativos, se categorizó a la población en terciles de calidad de vida donde los valores más bajos representaban una peor CVAS.

b. Fragilidad (Variable independiente)

Las cinco características usadas por Fried y cols. (4) En su reporte original fueron operacionalizadas como medidas de auto-reporte como sigue:

- Pérdida de peso: Se tomó este criterio si existía una pérdida de peso no intencional de 5 o más kilogramos en el último año.
- Extenuación física: Se consideró en base a dos preguntas de la versión en español del cuestionario CES-D (*Center for Epidemiological Studies-Depression scale*), “Siente que todo lo que realiza representa un gran esfuerzo” y “Siente que no puede seguir adelante”. Además a los encuestados se les preguntó: “Qué tan frecuente se ha sentido así en la última semana”, aquellos que respondieron 3-4 veces o casi todo el tiempo fueron tomados como positivos para este criterio (48).
- Fuerza de prensión: Se consideró positivo si el individuo contestaba afirmativamente a la pregunta “Su salud actual limita que usted cargue una bolsa de compra”
- Baja Actividad Física: Se midió con la escala PASE (*Physical Activity for the Elderly*) en su versión en español (49) considerando el criterio positivo en aquellos sujetos con puntajes (ajustados por género) dentro del 20% más bajo.
- Velocidad de la marcha: Se midió en base a dos respuestas positivas a las siguientes preguntas: “Su salud actual lo limita a subir un piso de escaleras” y “Su salud actual lo limita a caminar una cuadra de 100m”.

Se consideró a un sujeto frágil si cumplía con 3 o más de los criterios previamente descritos, el pre frágil si cumplía con 1 ó 2 y al no frágil si tenía ausencia de estos criterios.

c. Variables confusoras

Las variables sociodemográficas incluidas fueron la edad (años), sexo, estado marital y escolaridad (años). A los participantes se les interrogó acerca de la presencia de diagnósticos de enfermedades crónicas previas: hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral, artrosis, anemia y cáncer. La respuesta positiva a cada enfermedad representaba un punto en una escala continua que se denominó comorbilidad. Los síntomas depresivos se evaluaron con la escala geriátrica de depresión de 15 preguntas (GDS-15), empleándose de forma continua y categórica (se consideraron síntomas depresivos con puntaje > 5) (50). Se incluyó el índice de masa corporal como covariable midiéndose se la forma estándar [peso(kg)/talla²(m)]. Se cuestionaron por auto-reporte la percepción de salud y de situación económica, también número de medicamentos empleados regularmente y empleo de auxiliares, tales como anteojos o aparatos auditivos externos. Se consideró discapacidad como variable categórica como pérdida de una función básica o instrumentada (medida por Katz y Lawton), esta última ajustada a 5 actividades como máximo en el caso de hombres (51,52)

El examen mínimo del estado mental (MMSE) se consideró como variable continua. El MMSE es una escala que evalúa memoria, orientación en espacio y

tiempo, cálculo, lenguaje y reconocimiento de palabras; su puntaje va de 0 a 30 teniendo que un puntaje menor representa un desempeño cognitivo más bajo (53).

7.6 Muestra

Para el presente estudio, de los 1124 participantes entrevistados fueron excluidos 628 por información incompleta sea de fragilidad o de la SF-36. Los excluidos fueron en su mayoría mujeres ($p < 0.001$), fueron más añosos ($p < 0.05$) y presentaron puntajes medios más bajos en el MMSE ($p < 0.001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resto de variables analizadas. De esta manera, la muestra final incluyó información de 251 (50.6%) hombres y 245 (49.4%) mujeres.

7.7 Análisis Estadístico

Se describieron las variables empleando frecuencias y proporciones o medias aritméticas y desviación estándar, de acuerdo al caso. Para la comparación entre los grupos de fragilidad (no frágil, prefrágil y frágil) así como los terciles de la calidad de vida estimada por le SF-36 se utilizaron las pruebas de χ^2 o análisis de varianza (ANOVA) según la naturaleza de las variables.

Se crearon modelos de regresión lineal univariados para evaluar la asociación entre en status de fragilidad (no frágil como categoría de referencia) y la CVAS en cada una de sus dos subdimensiones. Posteriormente, cada uno de los modelos fueron ajustadas a una serie de variables potencialmente confusoras (edad, sexo, escolaridad, autopercepción de salud y económica, comorbilidad, discapacidad y número de medicamentos).

Posteriormente, se crearon modelos de regresión lineal con cada uno de los cinco componentes del constructo de fragilidad (pérdida de peso, extenuación física, actividad física disminuida, fuerza de prensión y velocidad de la marcha) y con las subdimensiones física y mental del SF-36 como variables dependientes. Finalmente, se contruyeron modelos con los mismos componentes individuales de la fragilidad, pero esta vez ajustados por las variables potencialmente confusoras así como por los otros cuatro componentes del constructor de fragilidad.

Todos los análisis estadísticos se desarrollaron con un nivel de confianza de 0.05 e intervalos de confianza de 95% fueron calculados. Se empleó el paquete estadístico SPSS para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, version 17.0) en el análisis estadístico.

7.8 Aspectos Éticos

Este estudio anidado recae en el Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, “investigación sin riesgo” por lo que no requiere enmienda alguna del consentimiento informado. Cumple con las normas éticas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 (Principios éticos aplicables a las investigaciones médicas en sujetos humanos) y su revisión en 2004.

8. RESULTADOS

La muestra final incluyó 496 participantes. La tabla 1 presenta las características sociodemográficas y de salud de los participantes. La edad media fue de 78 años (DE = 6.24; rango = 70 a 104), la escolaridad media fue de 7.41 años (DE = 5.36; rango = 0 a 24) y el 54.7% contaban con algún tipo de seguridad social. La discapacidad se presentó en un 26.8% para actividades básicas y en un 33.3% para las instrumentadas. El puntaje medio del MMSE fue de 23.07 (DE = 3.54; rango = 16 a 30), mientras que el 12% de la muestra contaban con síntomas depresivos. En cuanto a estratos de fragilidad, se encontró un 12.7%, 38.9% y 48.4% de frágiles, pre frágiles y no frágiles, respectivamente. Las medias de Calidad de Vida asociada a la salud fueron de 43.73 (DE = 9.51; rango = 15.4 a 59.9) y 52.84 (DE = 9.27; rango = 14.96 a 69.72) para las sub dimensiones física y mental, respectivamente.

En comparación con los participantes no frágiles, aquellos que cumplían criterios de fragilidad eran más viejos ($p < 0.001$), mayormente mujeres ($p < 0.005$), tenían puntajes del MMSE más bajos ($p < 0.001$), más síntomas depresivos ($p < 0.001$) y era menos probable que reportaran una excelente auto-percepción de salud ($p < 0.001$) o económica ($p < 0.01$) así como reportaron menos la pertenencia a algún tipo de seguridad social ($p < 0.003$). De la misma manera, los sujetos que calificaron como frágiles presentaban en mayor número enfermedad articular degenerativa ($p < 0.001$), polifarmacia (< 0.001) y una peor calidad de vida en sus componentes físico ($p < 0.001$) y mental ($p < 0.001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación a la frecuencia de diabetes, cáncer, enfermedad vascular cerebral ni en déficit sensoriales (visual ni auditivo).

En la tablas 2 y 3 se presenta el análisis comparativo según los terciles de calidad de vida asociada a la salud. El componente físico de la CVAS (Tabla 2) fue menor en los participantes más viejos ($p<0.001$), en las mujeres ($p<0.002$), en aquellos con más síntomas depresivos ($p<0.001$) y con un puntaje menor del MMSE ($p<0.001$). Asimismo, aquellos con peor desempeño físico ($p<0.001$), mayor discapacidad para ABVD ($p<0.001$) y AIVD ($p<0.001$) y con más frecuencia de enfermedad articular ($p<0.001$) y fragilidad ($p<0.001$) estuvieron en el tercil más bajo de calidad de vida.

Por otro lado, aquellos en el tercil más bajo del componente mental de la CVAS (Tabla 3) tenían mayor discapacidad (solo para básicas, $p<0.001$), reportaron más síntomas depresivos ($p<0.001$), un peor desempeño cognitivo (medido por el MMSE, $p<0.006$) y tuvieron mayor probabilidad de ser frágiles ($p<0.001$).

El análisis de regresión logística univariado del componente físico y mental de la calidad de vida se presenta en la tabla 4. En comparación con los no frágiles, tanto los participantes prefrágiles y frágiles tuvieron una relación inversa con el componente físico de la calidad de vida en razón de -5.67 puntos (IC 95% -7.08 a -4.26; $p<0.001$) y de -18.63 (IC 95% de -20.69 a -16.57; $p<0.001$), respectivamente.

En el análisis de regresión logística univariado del componente mental de la calidad de vida, se encontró que en comparación con los participantes no frágiles, los prefrágiles también tuvieron una relación inversa de -2.23 (IC 95% -3.92 a -0.53; $p<0.001$) así como los frágiles una de -8.15 (IC 95% -10.63 a -5.67; $p<0.001$).

El análisis de regresión lineal ajustado para variables potencialmente confusoras (edad, sexo, índice de masa corporal, MMSE, síntomas depresivos, enfermedad

articular, comorbilidad y discapacidad ABVD y AIVD) del componente físico de la calidad de vida no se observó modificación de la asociación inversa entre los prefrágiles -4.34 (IC 95% -5.74 a -2.90, $p < 0.001$) y los frágiles a -13.85 (IC 95% -16.24 a -11.46; $p < 0.001$), en comparación al grupo de no frágiles. En lo que corresponde al componente mental, el análisis de regresión ajustado (con edad, género, MMSE, síntomas depresivos, comorbilidad y discapacidad ABVD-AIVD) mostró que, en comparación con los sujetos no frágiles, aquellos prefrágiles tuvieron una relación inversa de -1.86 (IC 95% -3.63 a -0.8; $p < 0.001$) y los frágiles una de -7.26 (IC 95% -10.11 a -4.4; $p < 0.001$).

Al realizar el análisis de regresión lineal multivariada entre cada uno de los cinco componentes de fragilidad y las dos sub-dimensiones de la calidad de vida, se observó la velocidad de la marcha ($p < 0.001$) y la fuerza de prensión ($p < 0.001$) se asociaron con una peor calidad de vida del componente físico, mientras que la pérdida de peso ($p < 0.001$) y la extenuación física ($p < 0.001$) fueron los componentes de la fragilidad que estuvieron asociados con una peor calidad de vida en el componente mental (Tabla 6).

9. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El presente estudio demostró que el ser frágil se asocia con una peor calidad de vida en las dos sub-dimensiones que conforman la calidad de vida (física y mental). Además, y de acuerdo a nuestros resultados, los componentes del síndrome de fragilidad de pérdida de peso y extenuación física son los que se asocian de manera estadísticamente significativa con una peor calidad de vida en el componente mental; mientras que la fuerza de prensión y la velocidad de la marcha están asociados con una peor calidad de vida en el componente físico.

Previamente, se ha demostrado la asociación entre fragilidad y numerosos desenlaces desafortunados en salud. Un estudio que empleó la base de datos del *Cardiovascular Health Study* y que evaluó 5,317 sujetos, de los cuales 7% presentaban criterios de fragilidad y 46% eran no frágiles, en el análisis final se observó que aquellos con fragilidad presentaban en mayor porcentaje discapacidad, tanto para ABVD como AIVD (27% y 60%, respectivamente); asimismo, el autor reportó una asociación entre fragilidad y muerte a 3 años (6 veces más) y a 7 años (3 veces más), comparado contra no frágiles. Además de estos desenlaces, el status de fragilidad se asoció a otros como hospitalización y caídas (3-5). Además la fragilidad se ha asociado a desenlaces no físicos, tales como síntomas depresivos y desempeño cognitivo. En el estudio previo se halló la presencia de mayor síntomas depresivos y de puntajes bajos en el MMSE (<18 puntos), a pesar de haber excluido a esta población inicialmente. De ahí derivaron estudios póstumos que han demostrado que estas asociaciones no son espurias.

Existen reportes de desenlaces cognitivos asociados a la fragilidad (54). Además de éstos, recientemente se ha investigado la asociación entre fragilidad y calidad de

vida. Puts y cols., en el *Longitudinal Aging Study Amsterdam* realizaron un estudio cualitativo por medio de entrevistas a 25 sujetos (14 no frágiles y 11 frágiles). Se hallaron 5 categorías: salud física, bienestar psicológico, contactos sociales, actividades y hogar/vecindario. Los sujetos frágiles tuvieron peor calidad de vida que los no frágiles y reportaron en tener contactos sociales adecuados como uno de los factores más importantes para tener buena calidad de vida (8).

El primer estudio epidemiológico que exploró esta “nueva” asociación fue realizado por Masel y cols. en población México-americano (*Hispanic-Established Populations for the Epidemiological Study of the Elderly*) en 1,008 sujetos (200 frágiles y 264 no frágiles). El ser frágil o pre frágil estuvo asociado con mayor riesgo de pertenecer al cuartil más bajo en las esferas de calidad de vida física y mental en todos sus componentes (empleando el SF-36) (9).

Siguiendo esta corriente Bilotta y cols. en población italiana empleando los criterios de fragilidad del estudio de fracturas por osteoporosis (*SOF-criteria for frailty*) y la escala de calidad de vida (*Older People-QOL*), reportó que el los individuos frágiles presentaban peor calidad de vida en cinco de las siete sub-dimensiones de la escala OPQOL. Asimismo, se encontró que sólo uno de los tres criterios de fragilidad empleados (extenuación física) tenía una asociación independiente con una peor calidad de vida. Esto sugirió que el realizar intervenciones dirigidas debería considerarse un estrategia adecuada en el sujeto frágil (10).

Nuestros resultados, al igual que los previos, confirman una asociación entre el ser frágil y el tener una peor calidad de vida en sujetos que viven en comunidad. En el

sub análisis de la potencial asociación independiente entre los diversos componentes del constructo de fragilidad y la calidad de vida, hallamos que existen algunos componentes que se asocian únicamente con la sub-dimensión física y otros con la mental del SF-36 lo que apoya la idea de la existencia de diferentes subdimensiones de fragilidad, las cuales ameritarían intervenciones diferentes en un intento potencial de prevenir o revertir este estado de vulnerabilidad (55).

Por otro lado, la asociación entre las subdimensiones de la calidad de vida y los componentes individuales del constructo de fragilidad no han sido previamente evaluados. Existe información al respecto con otros desenlaces. La velocidad de la marcha como marcador de desenlaces adversos se evaluó en una cohorte de 102 sujetos de 75 años o más viviendo en comunidad, en Buenos Aires, Argentina; se halló una asociación independiente entre tener una velocidad de la marcha baja y mayor riesgo de hospitalizaciones (RR=5.9), necesidad de un cuidador (RR=9.5) y caídas (RR=5.4) (56). La fuerza de prensión y su asociación con el funcionamiento físico (medido por uno de los componentes del SF-36) fueron exploradas en una muestra de 40 sujetos ancianos mayores de 75 años de edad, hallándose una co-relación positiva entre estos dos factores, teniendo un coeficiente beta de 0.62 ($p < 0.01$) (57).

Los hallazgos en este estudio apoyan la existencia de un potencial nuevo desenlace asociado a la fragilidad (una peor calidad de vida). Esta asociación podría apoyarse en el antecedente de que existe una relación con la descripción de nuevas sub-dimensiones de la fragilidad, teniendo que algunos componentes (pero no todos), tomados en conjunto, podrían explicar en mayor medida dos de los principales desenlaces tales como discapacidad y mortalidad. Esta información sugiere la

existencia de vías diferentes de la fragilidad en el sujeto afectado y que algunas sub-dimensiones pueden tener peor pronóstico y desenlaces diferentes. Así, la fuerza de prensión disminuida, velocidad de la marcha y actividad física baja se asociaron, en su conjunto independientemente a discapacidad y mortalidad con OR ajustados de 1.7 y 1.5, respectivamente (57).

A pesar de las asociaciones descritas, la debilidad principal de este estudio es su naturaleza transversal por lo que no puede establecerse un sentido directo de asociación entre fragilidad y calidad de vida; es decir, no se puede asegurar si el ser frágil lleva a una peor calidad de vida o viceversa. Asimismo, al ser un sub-análisis de una cohorte, muchos sujetos fueron eliminados con un potencial sesgo de selección. Sin embargo, tal y como se describió, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos incluidos en el análisis y los excluidos, al menos en las variables de interés de este estudio.

Por otro lado, este estudio tiene fortalezas. En nuestro conocimiento, es el primero que reporta la asociación entre los componentes individuales del constructo de fragilidad y tener una peor calidad de vida. Además, sus resultados emanan de una cohorte que fue diseñada para la mejor comprensión de este síndrome. Por otro lado, el número de participantes y que todos provienen de la comunidad debe de considerarse otra fortaleza.

La información derivada de este análisis puede llevar a diseñar estrategias enfocadas a intervenir en sólo uno o unos cuantos componentes que integran la fragilidad y, de una forma más específica, intentar mejorar la esfera correspondiente de

calidad de vida afectada. Además, esta investigación reprodujo los hallazgos vistos en otras poblaciones y con diferentes instrumentos, teniendo como ventajas la validez en nuestra población así como el haber empleado los criterios y el instrumento más aceptados para la medición de fragilidad y calidad de vida asociada a la salud.

Para lograr definir la causalidad de esta novel asociación se requiere de un diseño longitudinal poblacional para lograr compensar estas debilidades. Esta asociación podría ser de gran ayuda para detectar distintos subtipos de fragilidad y lograr incidir en ellos de acuerdo a sus diferentes expectativas y percepciones en un desenlace tan importante como lo es la calidad de vida. Pensamos que este trabajo puede llevar a otros futuros que se enfoquen no solo en aspectos físicos de la fragilidad sino en factores sociales y psicológicos que impactan directamente en la calidad de vida individual.

10. ANEXOS

TABLA 1.

Características sociodemográficas y de salud (n=496)

	Total	No Frágil	Pre Frágil	Frágil	P
Edad (media)	78.01	76.79	78.62	80.75	<0.0001
Mujeres (%)	49.3	42.5	53.36	63.49	0.005
Escolaridad (media)	7.41	8.03	6.54	7.75	0.015
Puntaje MMSE (media)	23.07	24.0	22.28	21.94	<0.0001
Síntomas Depresivos, GDS >5 (%)	12.0	5.8	12.6	37.5	<0.0001
Autopercepción de salud, excelente (%)	15.7	17.8	14.2	11.8	<0.0001
Autopercepción económica, excelente (%)	0.6	0.8	0.5	0.0	0.010
Seguridad Social (%)	54.7	56.7	58.9	34.9	0.003
Enfermedad Articular (%)	14.8	9.7	15.0	33.3	<0.0001
Diabetes (%)	22.1	19.3	26.4	19.0	NS
Cáncer (%)	5.9	4.6	7.8	4.8	NS
Enfermedad Cerebrovasc. (%)	3.2	1.7	4.1	6.3	NS
Número de medicamentos (media)	3.33	2.64	3.74	4.89	<0.0001
Déficit Visual (%)	62.0	62.8	61.4	60.0	NS
Déficit Auditivo (%)	0.9	0.5	1.6	0.0	NS
Componente físico (media)	43.73	48.3	42.63	29.66	<0.0001
Componente mental (media)	52.84	54.75	52.52	46.61	<0.0001

TABLA 2

Covariables y componente físico de la calidad de vida asociada a la salud por terciles

	Bajo	Medio	Alto	P
Edad (media)	79.0 ± 6.8	78.4 ± 6.5	76.4 ± 5.0	<0.001
Mujeres (%)	56.9	52.7	38.1	0.002
Síntomas Depresivos, GDS >5 (%)	21.01	10.61	4.86	<0.001
Puntaje MMSE (media)	22.6 ± 3.5	22.8 ± 3.4	23.8 ± 3.5	0.004
Dependencia ABVD (%)	50.94	19.02	12.8	<0.001
Dependencia AIVD (%)	52.7	25.4	21.8	<0.001
Buen desempeño físico (SPPB)	55.4	80.5	94.7	<0.001
Enfermedad Articular (%)	26.6	10.3	6.7	<0.001
Fragilidad (%)	35.7	1.8	0.0	<0.001

Seguridad social, # total de medicamentos, mejor situación económica, IMC, Estado civil, Cáncer, EVC, Diabetes, Déficit sensorial, escolaridad y caídas, fueron no significativos

TABLA 3

Covariables y componente mental de la calidad de vida asociada a la salud por terciles

	Bajo	Medio	Alto	P
Edad (media)	78.2 ± 5.8	77.7 ± 6.0	78.1 ± 6.8	NS
Mujeres (%)	54.6	48.1	46.0	NS
Síntomas Depresivos , GDS >5 (%)	25.4	7.3	4.2	<0.001
Puntaje MMSE (media)	22.3 ± 3.5	23.5 ± 3.9	23.5 ± 3.6	0.006
Dependencia ABVD (%)	39.5	20.7	22.2	<0.001
Dependencia AIVD (%)	33.1	32.3	35.1	NS
Buen desempeño físico	73.6	83.8	73.8	NS
Fragilidad	23.3	7.3	7.8	<0.001

NS: No significativo

Seguridad social, # total de medicamentos, Mejor situación económica, IMC, Estado civil, Cáncer, EVC, Enf. Articular, Diabetes, Déficit sensorial, escolaridad y caídas, fueron no significativos

TABLA 4

Coeficientes de regresión lineal del Síndrome de Fragilidad y su asociación con las

Sub-dimensiones física y mental de la calidad de vida asociada a la salud

C. FÍSICO	Coef. B	IC	R2
No Frágil	1.00	-	0.39
Prefrágil	-5.67	-7.08 a -4.26	
Frágil	-18.63	-20.69 a -16.57	

P <0.0001

C. MENTAL	Coef. B	IC	R2
No Frágil	1.00	-	0.08
,Prefrágil	-2.23	-3.92 a -0.53	
Frágil	-8.15	-10.63 a -5.67	

P <0.0001

TABLE 5

Coeficientes de regresión lineal multivariada del Síndrome de Fragilidad y su asociación con las sub-dimensiones física y mental de la calidad de vida asociada a la salud

C. FISICO	Coef. B	IC	R2
No Frágil	1.00	-	0.47
Prefrágil	-4.34	-5.78 a -2.90	
Frágil	-13.85	-16.24 a -11.46	

P <0.0001

Ajustado por: edad, género, IMC2, MMSE, síntomas depresivos, enfermedad articular, comorbilidad y discapacidad ABVD-AIVD

C. MENTAL	Coef. B	IC	R2
No Frágil	1.00	-	0.11
Prefrágil	-1.86	-3.63 a -0.8	
Frágil	-7.26	-10.11 a - 4.4	

P <0.0001

Ajustado por: edad, género, MMSE, síntomas depresivos, comorbilidad (incluyendo enf. articular) y discapacidad ABVD-AIVD

TABLA 6

Coeficientes de regresión lineal de los componentes de fragilidad y su relación con las sub-dimensiones de la calidad de vida relacionada a la salud

Componente de Fragilidad	Componente Físico (IC 95%)	Componente mental (IC 95%)
Pérdida de Peso		
• No ajustado	-2.83 (-5.74 a 0.87)	-5.09 (-7.90 a -2.27)*
• Ajustado1	-1.62 (-4.23 a 0.99)	-5.50 (-8.36 a -2.65)*
• Ajustado2	-1.81 (-4.19 a 0.57)	-4.85 (-7.66 a -2.04)*
Extenuación Física		
• No ajustado	-6.63 (-8.34 a -4.92)*	-6.45 (-8.12 a -4.79)*
• Ajustado1	-2.13 (-3.82 a -0.43)**	-4.46 (-6.33 a -2.58)*
• Ajustado2	-1.17 (-2.74 a 0.40)	-4.22 (-6.12 a -2.33)*
Actividad física		
• No ajustado	-9.59 (-11.72 a -7.45)*	-3.91 (-6.12 a -1.70)*
• Ajustado1	-2.92 (-5.26 a -0.59)**	-0.99 (-3.61 a 1.62)
• Ajustado2	-1.53 (-3.67 a 0.62)	-0.83 (-3.37 a 1.72)
Velocidad de la marcha		
• No ajustado	-14.31 (-16.05 a -12.56)*	-4.19 (-6.24 a -2.13)*
• Ajustado1	-8.28 (-10.41 a -6.15)*	-0.39 (-2.93 a 2.14)
• Ajustado2	-6.28 (-8.50 a -4.06)*	-0.26 (-2.91 a 2.38)
Fuerza de prensión		
• No ajustado	-13.34 (-15.16 a -11.51)*	-2.83 (-4.93 a -0.73)*
• Ajustado1	-7.58 (-9.83 a -5.32)*	2.44 (-0.22 a 5.11)
• Ajustado2	-5.47 (-7.74 a -3.20)*	2.55 (-0.18 a 5.29)

*p<0.001

**p<0.05

1. Ajustado por: edad, género, MMSE, síntomas depresivos, comorbilidad y discapacidad ABVD-AIVD. IMC2 y enfermedad articular (solo para componente físico),
2. Los previos + los otros 4 componentes de Fragilidad diferentes al de interés

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hébert R. "Functional decline in old age". *CMAJ* 1997;157:1037-45.
2. Woodhouse K, Mahony S. "Frailty and ageing". *Age and Ageing* 1997;26:245-46.
3. Rockwood K, Song X, Macknight C, et al. "A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people". *CMAJ* 2005;173(5):489-95.
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;56A(3):M146-56.
5. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, et al. "Frailty: An Emerging Research and Clinical Paradigm—Issues and Controversies". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62A(7):731–737.
6. Carr A, Gibson B, Robinson P. "Measuring quality of life, Is quality of life determined by expectations or experience?" *BMJ* 2001; 322:1240-43.
7. Netuveli G, Blane D. "Quality of life in older ages". *Br Med Bull* 2008; 85: 113–126.
8. Puts M, Shekary N, Widdershoven G, et al. "What does quality of life mean to older frail and non-frail community-dwelling adults in the Netherlands?". *QOL Res* 2007;16:263-77.
9. Masel M, Graham J, Reistetter T. "Frailty and health related quality of life in older Mexican Americans". *Health and Quality of Life Outcomes* 2009, 7:70-77.
10. Bilotta C, Bowling A, Casè A, et al. "Dimensions and correlates of quality of life according to frailty status: a cross-sectional study on community-dwelling older adults referred to an outpatient geriatric service in Italy". *Health and Quality of Life Outcomes* 2010, 8:56-66.

11. Campbell AJ, Buchner DM. "Unstable disability and the fluctuations of frailty". *Age and Ageing* 1997;26:315-18.
12. Morley JE. "Frailty". *Med Clin A Am* 2006;90:837-47.
13. Perry, H. M. 3rd, D. K. Miller, P. Patrick, and J. E. Morley. "Testosterone and Leptin in Older African-American Men: Relationship to Age, Strength, Function, and Season." *Metabolism* 2000;49(8):1085-91.
14. Bergman H, Béland F, Lebel P. "Care for Canada's frail elderly population: Fragmentation or integration?" *CMAJ* 1997;157:1116-21.
15. Gill T, Gahbauer E, Han Ling, et al. "Trajectories of Disability in the Last Year of Life". *NEJM* 2010;362:1173-80.
16. Rockwood K. "What would make a definition of frailty successful?" *Age and ageing* 2005;34:432-34.
17. Rockwood K, Mitnitski A. "Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62A(7):722–27.
18. Kulminski A, Ukraintseva S, Kulminskaya I. "Cumulative Deficits Better Characterize Susceptibility to Death in Elderly People than Phenotypic Frailty: Lessons from the Cardiovascular Health Study". *J Am Geriatr Soc* 2008;56:898–903.
19. American Medical Association White Paper on Elderly Health. Report of the Council on Scientific Affairs. *Arch Intern Med* 1990;150(12):2459-72.
20. Accesado el: 2/07/2011.
Disponibile en: http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf
WHOQOL Study Protocol 1993 WHO (MNH/PSF/93.9).

21. Stuck A, Walthert J, Nikolaus T, et al. 1999. "Risk Factors for Functional Status Decline in Community-Living Elderly People: a Systematic Literature Review." *Soc Sci Med* 1999;48(4):445-69.
22. Morley J, Perry 3rd E, Miller D. "Editorial: Something About Frailty." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(11):M698-704.
23. Rosenberg, I. H. "Summary Comments." *Am J Clin Nutr* 1989;50:1231-33.
24. Morley J. "Anorexia, Sarcopenia, and Aging." *Nutrition* 2001;7(7-8):660-3.
25. Morley J. "Growth Hormone: Fountain of Youth or Death Hormone?" *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(12):1475-6.
26. Roubenoff R, Hughes V. "Sarcopenia: Current Concepts." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55(12):M716-24.
27. Payette H, Roubenoff R, Jacques P, et al. "Insulin-Like Growth Factor-1 and Interleukin 6 Predict Sarcopenia in Very Old Community-Living Men and Women: the Framingham Heart Study." *J Am Geriatr Soc* 2003;51(9):1237-43.
28. Roubenoff R, Parise H, Payette H, et al. "Cytokines, Insulin-Like Growth Factor 1, Sarcopenia, and Mortality in Very Old Community-Dwelling Men and Women: the Framingham Heart Study." *Am J Med* 2003; 115(6):429-35.
29. Kaiser F, Silver A, Morley J. "The Effect of Recombinant Human Growth Hormone on Malnourished Older Individuals." *J Am Geriatr Soc* 1991;39(3):235-40.
30. Morley J. "Hormones and the Aging Process." *J Am Geriatr Soc* 2003;51(7 Suppl):S333-7.
31. Takala J, Ruokonen E, Webster N, et al. "Increased Mortality Associated With Growth Hormone Treatment in Critically Ill Adults." *N Engl J Med* 1999; 341(11):785-92.

32. Hauck S, Bartke A. "Free Radical Defenses in the Liver and Kidney of Human Growth Hormone Transgenic Mice: Possible Mechanisms of Early Mortality." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(4):B153-62.
33. Roubenoff R, Rall L, Veldhuis J, et al. "The Relationship Between Growth Hormone Kinetics and Sarcopenia in Postmenopausal Women: the Role of Fat Mass and Leptin." *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(5):1502-6.
34. Bross R, Javanbakht M, Bhasin S. "Anabolic Interventions for Aging-Associated Sarcopenia." *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(10):3420-30.
35. Ferrucci L, Cavazzini C, Corsi A, et al. "Biomarkers of Frailty in Older Persons." *J Endocrinol Invest* 2000;25(10 Suppl):10-5.
36. Ferrucci L, Harris T, Guralnik J, et al. "Serum IL-6 Level and the Development of Disability in Older Persons." *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(6):639-46.
37. Frontera W, Hughes V, Lutz K, et al. "A Cross-Sectional Study of Muscle Strength and Mass in 45- to 78-Yr-Old Men and Women." *J Appl Physiol* 1991;71(2):644-50.
38. Evans W. "Functional and Metabolic Consequences of Sarcopenia." *J Nutr* 1997;127(5 Suppl):998S-1003S.
39. Hammerman D. "Towards an understanding of frailty". *Ann Intern Med* 1999;130:945-50.
40. Katz I. "Depression and Frailty: the Need for Multidisciplinary Research." *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12(1):1-6.
41. Walston, J. and L. P. Fried. "Frailty and the Older Man." *Med Clin North Am* 1999;83(5):1173-94.

42. Cappola A, Bandeen-Roche K, Wand G, et al. "Association of IGF-I Levels With Muscle Strength and Mobility in Older Women". *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(9):4139-46.
43. Montero-Odasso, M. and G. Duque. "Vitamin D in the Aging Musculoskeletal System: an Authentic Strength Preserving Hormone." *Mol Aspects Med* 2005;26(3):203-19.
44. Buono M, Urciuou O, de Leo D. "Quality of life and longevity: a study of centenarians". *Age Ageing* 1998;27:207–216.
45. Windle G, Woods RT. "Variations in subjective wellbeing: the mediating role of a psychological resource". *Ageing Soc* 2004;24:583–602.
46. Centers for Disease Control and Prevention. *Measuring healthy days: Population assessment of health-related quality of life*. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia 2000.
47. Ware J, Sherbourne C. "The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): Conceptual framework and item selection". *Med Care* 1992, 30:473-483.
48. Sheikh JL, Yesavage J.A. "Geriatric Depression Scale (GDS). Recent evidence and development of a shorter version". *Clin Gerontol*. 1986; 5:165-172.
49. Lawton MP, Brody EM. "Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living". *Gerontologist*. 1969; 9:179-186.
50. Katz S, Akpom CA. "Index of ADL". *Med Care*. 1976; 14:116-118.
51. 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; 12:189-198.

- 52.Radloff LS. "The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population". *Appl Psychol Meas*. 1977; 1:385-401.
- 53.Washburn RA, McAuley E, Katula J, et al. "The physical activity scale for the elderly (PASE): evidence for validity". *J Clin Epidemiol*. 1999; 52:643-651.
- 54.Buchamn A, Boyle P, Wilson R, et al. "Frailty is Associated With Incident Alzheimer's Disease and Cognitive Decline in the Elderly". *Psychosomatic Medicine* 2007;69:483–489.
- 55.Sarkisian C, Gruenewald T, Boscardin W. "Preliminary Evidence for Subdimensions of Geriatric Frailty: The MacArthur Study of Successful Aging". *J Am Geriatr Soc* 2008;56:2292–2297.
- 56.Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano E, et al. "Gait Velocity as a Single Predictor of Adverse Events in Healthy Seniors Aged 75 Years and Older". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*2005;60A(10):1304–1309.
- 57.Bautmans I, Gorus E, Njemini R. "Handgrip performance in relation to self-perceived fatigue, physical functioning and circulating IL-6 in elderly persons without inflammation". *BMC Geriatrics* 2007;7:5-13.